

Masukan kami terima paling lambat tanggal **28 Agustus 2026** melalui: e-mail: standardisasiobat@pom.go.id cc prodisobat@gmail.com dengan menggunakan format masukan yang dapat diunduh pada: <https://bit.ly/FormatMasukanAneks5>

RANCANGAN PERATURAN BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
NOMOR ... TAHUN ...
TENTANG
PERUBAHAN KEDUA ATAS PERATURAN BADAN PENGAWAS OBAT DAN
MAKANAN NOMOR 7 TAHUN 2024 TENTANG STANDAR CARA PEMBUATAN
OBAT YANG BAIK

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN,

- Menimbang : a. bahwa pengaturan mengenai pembuatan produk obat derivat plasma atau darah manusia sebagaimana telah diatur dalam Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 7 Tahun 2024 tentang Standar Cara Pembuatan Obat yang Baik sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 7 Tahun 2025 tentang Perubahan atas Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 7 Tahun 2024 tentang Standar Cara Pembuatan Obat yang Baik, perlu disesuaikan dengan perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang pembuatan obat dan bahan obat, sehingga perlu diubah;
- B. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a perlu menetapkan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan tentang Perubahan Kedua atas Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 7 Tahun 2024 tentang Standar Cara Pembuatan Obat yang Baik;
- Mengingat : 1. Peraturan Pemerintah Nomor 28 Tahun 2024 tentang Peraturan Pelaksanaan Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik

Indonesia Tahun 2024 Nomor 135, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 6952);

2. Peraturan Presiden Nomor 80 Tahun 2017 tentang Badan Pengawas Obat dan Makanan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2017 Nomor 180);
3. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 21 Tahun 2020 tentang Organisasi dan Tata Kerja Badan Pengawas Obat dan Makanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2020 Nomor 1002) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 13 Tahun 2022 tentang Perubahan atas Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 21 Tahun 2020 tentang Organisasi dan Tata Kerja Badan Pengawas Obat dan Makanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2022 Nomor 629)
4. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 19 Tahun 2023 tentang Organisasi dan Tata Kerja Unit Pelaksana Teknis pada Badan Pengawas Obat dan Makanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2023 Nomor 611) sebagaimana telah beberapa kali diubah terakhir dengan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 1 Tahun 2026 tentang Perubahan Kedua atas Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 19 Tahun 2023 tentang Organisasi dan Tata Kerja Unit Pelaksana Teknis pada Badan Pengawas Obat dan Makanan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2026 Nomor 61);
5. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 7 Tahun 2024 tentang Standar Cara Pembuatan Obat yang Baik (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2024 Nomor 271) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 7 Tahun 2025 tentang Perubahan atas Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 7 Tahun 2024 tentang Standar Cara Pembuatan Obat yang Baik (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2025 Nomor 208);

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : PERATURAN BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN TENTANG PERUBAHAN KEDUA ATAS PERATURAN BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN NOMOR 7 TAHUN 2024 TENTANG STANDAR CARA PEMBUATAN OBAT YANG BAIK.

Pasal I

Beberapa ketentuan dalam Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 7 Tahun 2024 tentang Standar Cara Pembuatan Obat yang Baik (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2024 Nomor 271) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 7 Tahun 2025 tentang Perubahan atas Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 7 Tahun 2024 tentang Standar Cara Pembuatan Obat yang Baik (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2025 Nomor 208) diubah sebagai berikut:

1. Ketentuan ayat (5) huruf r Pasal 2 diubah sehingga Pasal 2 Pasal 2 diubah sehingga berbunyi sebagai berikut:

Pasal 2

- (1) Standar CPOB wajib menjadi acuan bagi:
 - a. Industri Farmasi yang melakukan kegiatan pembuatan Obat dan/atau Bahan Obat;
 - b. lembaga yang melakukan pembuatan Obat sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan;
 - c. lembaga yang melakukan pembuatan sediaan radiofarmaka; dan
 - d. sarana produksi lain sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.
- (2) Lembaga yang melakukan pembuatan sediaan radiofarmaka sebagaimana dimaksud pada ayat (1) huruf c harus mendapatkan pertimbangan dari lembaga pemerintah nonkementerian yang melaksanakan tugas pemerintahan di bidang pengawasan tenaga nuklir sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.
- (3) Dikecualikan dari ketentuan sebagaimana dimaksud pada ayat (2) untuk fasilitas yang melakukan kegiatan pembuatan sediaan radiofarmaka di rumah sakit.
- (4) Fasilitas yang melakukan pembuatan sediaan radiofarmaka di rumah sakit sebagaimana dimaksud pada ayat (3) dalam melakukan proses pembuatan sediaan radiofarmaka wajib mengacu pada ketentuan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan yang

mengatur mengenai pedoman CPOB di rumah sakit.

- (5) Standar CPOB sebagaimana dimaksud pada ayat (1) meliputi:
 - a. sistem mutu Industri Farmasi;
 - b. personalia;
 - c. bangunan dan fasilitas;
 - d. peralatan;
 - e. produksi;
 - f. cara penyimpanan dan pengiriman Obat yang baik;
 - g. pengawasan mutu;
 - h. inspeksi diri;
 - i. keluhan dan penarikan produk;
 - j. dokumentasi;
 - k. kegiatan alih daya;
 - l. kualifikasi dan validasi;
 - m. pembuatan produk steril;
 - n. pembuatan produk terapi *advanced* (*advanced therapy medicinal product*);
 - o. pembuatan bahan aktif biologis dan produk biologi;
 - p. pembuatan gas medisinal;
 - q. pembuatan inhalasi dosis terukur bertekanan;
 - r. pembuatan produk Obat derivat plasma;
 - s. pembuatan Obat uji klinik;
 - t. sistem komputerisasi;
 - u. cara pembuatan bahan baku aktif Obat yang baik;
 - v. pembuatan radiofarmaka;
 - w. penggunaan radiasi pengion dalam pembuatan Obat;
 - x. sampel pembandingan dan sampel pertinggal;
 - y. pelulusan real time dan pelulusan parametris;
 - z. manajemen risiko mutu; dan
 - aa. ketentuan khusus narkotika, psikotropika dan prekursor farmasi.
 - (6) Standar CPOB sebagaimana dimaksud pada ayat (1) tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Badan ini.
2. Ketentuan mengenai Aneks 5 dalam Lampiran Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 7 Tahun 2024 tentang Standar Cara Pembuatan Obat yang Baik sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 7 Tahun 2025 tentang Perubahan atas Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 7 Tahun 2024 tentang Standar Cara Pembuatan Obat yang Baik diubah, sehingga menjadi sebagaimana tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Badan ini.

Pasal II

Peraturan Badan ini mulai berlaku pada tanggal diundangkan.

Agar setiap orang mengetahuinya, memerintahkan pengundangan Peraturan Badan ini dengan penempatannya dalam Berita Negara Republik Indonesia.

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN,

TARUNA IKRAR

Diundangkan di Jakarta
pada tanggal

DIREKTUR JENDERAL
PERATURAN PERUNDANG-UNDANGAN
KEMENTERIAN HUKUM REPUBLIK INDONESIA,

DHAHANA PUTRA

BERITA NEGARA REPUBLIK INDONESIA TAHUN

NO...

LAMPIRAN
 PERATURAN BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN
 NOMOR ... TAHUN ...
 TENTANG
 PERUBAHAN KEDUA ATAS PERATURAN BADAN
 PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN NOMOR 7 TAHUN
 2024 TENTANG STANDAR CARA PEMBUATAN OBAT
 YANG BAIK

ANEKS 5

PEMBUATAN PRODUK OBAT DERIVAT PLASMA

1. RUANG LINGKUP

- 1.1. Ketentuan dalam aneks ini berlaku untuk produk obat derivat plasma (PODP) yang berasal dari darah manusia yang difraksionasi di dalam negeri atau diimpor. Aneks ini juga berlaku untuk bahan awal, misalnya plasma manusia, bagi PODP tersebut. Sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan, persyaratan ini juga dapat berlaku untuk turunan stabil dari plasma manusia, misalnya albumin, imunoglobulin, dan faktor pembekuan darah yang digunakan dalam alat kesehatan. Persyaratan ini tidak mencakup komponen darah yang digunakan dalam pengobatan dengan transfusi.
- 1.2. Aneks ini mengatur persyaratan CPOB untuk pengumpulan, pengolahan, penyimpanan, dan pengangkutan plasma manusia yang digunakan untuk fraksionasi dan untuk pembuatan PODP.
- 1.3. Aneks ini mencakup ketentuan untuk bahan awal yang diimpor dan diekspor untuk keperluan kontrak fraksionasi.
- 1.4. Aneks ini tidak mencakup komponen darah yang digunakan untuk transfusi.
- 1.5. Bab-bab umum dan beberapa aneks yang relevan dalam Standar CPOB berlaku juga bagi PODP, kecuali dinyatakan lain.

2. PRINSIP

- 2.1. PODP dan plasma yang digunakan sebagai bahan awal harus mematuhi prinsip dan standar CPOB serta persyaratan izin edar yang relevan. PODP dianggap sebagai produk biologi, dan bahan awalnya mencakup bahan biologis seperti darah dan plasma yang berasal dari manusia. Karakteristik khusus tertentu muncul dari sifat biologis sumber bahan baku tersebut. Sebagai contoh, agen penular penyakit, terutama virus, dapat mengontaminasi sumber bahan baku. Oleh sebab itu keamanan PODP tergantung pada pengendalian sumber bahan baku dan asal-usulnya serta pada prosedur pembuatan lanjutan, termasuk pengujian penanda, penghilangan, dan inaktivasi virus.

- 2.2. Persyaratan monografi farmakope, ketentuan peraturan perundang-undangan, dan standar internasional lain yang relevan mengenai plasma untuk fraksionasi dan PODP harus diterapkan.
- 2.3. Unit Pengelola Darah (UPD) dan bank plasma yang terlibat dalam pengumpulan, persiapan, dan pengujian harus menerapkan standar CPOB. Selain itu, ketertelusuran serta pelaporan kejadian tidak diinginkan/efek samping dari donor hingga penerima harus sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan atau persyaratan internasional.
- 2.4. Bahan awal untuk pembuatan PODP yang diimpor dan dimaksudkan untuk digunakan atau didistribusikan di dalam negeri harus sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.
- 2.5. Dalam hal kontrak fraksionasi, bahan awal yang diimpor harus memenuhi persyaratan mutu dan keamanan nasional atau persyaratan yang setara untuk komponen darah. Kegiatan yang dilakukan di dalam negeri harus sepenuhnya sesuai dengan CPOB. Sistem mutu untuk UPD dan bank plasma, termasuk persyaratan ketertelusuran dan pelaporan kejadian tidak diinginkan/efek samping harus sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.
- 2.6. Setelah pengumpulan dan pengujian, tahapan pemrosesan meliputi pemisahan komponen, pembekuan, penyimpanan, dan transportasi ke fasilitas fraksionasi harus dilakukan sesuai dengan prinsip dan standar CPOB.
- 2.7. Harus tersedia kontrak tertulis antara penyedia bahan baku dan fasilitas fraksionasi/industri farmasi untuk menjamin ketertelusuran dari donor sumber bahan baku sampai ke PODP.
- 2.8. Kontrak harus menetapkan tanggung jawab masing-masing pihak serta persyaratan rinci guna memastikan kepatuhan. Penanggung jawab dari penyedia bahan baku dan penanggung jawab dari fasilitas fraksionasi/industri farmasi harus dilibatkan dalam penyusunan kontrak ini. Penanggung jawab harus memastikan bahwa audit dilakukan untuk mengonfirmasi bahwa penyedia bahan baku mematuhi kontrak tersebut.
- 2.9. Persyaratan khusus untuk dokumentasi dan pengaturan lain yang berkaitan dengan bahan awal PODP didefinisikan dalam *Plasma Master File* sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan.

3. MANAJEMEN MUTU

- 3.1 Manajemen mutu mengatur semua tahapan mulai dari pemilihan donor di UPD dan bank plasma hingga pengiriman produk jadi oleh produsen produk jadi. Ketertelusuran setiap donasi termasuk kantong darah, larutan antikoagulan dan perangkat tes (*test kit*) hingga penyimpanan, pengolahan, pengawasan mutu hingga dan termasuk pengiriman plasma ke pabrik fraksionasi dipastikan oleh UPD dan bank plasma melalui prosedur identifikasi yang akurat, pemeliharaan catatan dan sistem pelabelan yang sesuai dengan

persyaratan nasional atau internasional, dan dipertahankan selama pembuatan dan distribusi produk akhir lebih lanjut oleh produsen.

- 3.2 Darah dan plasma yang digunakan sebagai sumber bahan untuk pembuatan PODP dikumpulkan dan diolah oleh UPD dan bank plasma, diuji di laboratorium yang menerapkan sistem mutu sesuai dengan standar nasional atau internasional sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan. UPD dan bank plasma mendapatkan izin dan diinspeksi secara rutin oleh Otoritas Regulatori Nasional. Produsen harus memberitahukan program fraksionasi kontrak kepada otoritas yang berwenang.
- 3.3 Jika plasma diimpor, plasma seharusnya hanya boleh dibeli dari pemasok yang disetujui. Pemasok tersebut harus disebutkan dalam spesifikasi bahan awal yang ditentukan oleh fasilitas fraksionasi, dan disetujui oleh Badan POM serta oleh Penanggung Jawab fasilitas fraksionasi yang melakukan impor. Sertifikasi dan pelulusan plasma untuk fraksionasi sebagai bahan awal disebutkan pada bagian 6.7.
- 3.4 Kualifikasi pemasok, termasuk audit, dilakukan oleh fasilitas fraksionasi/produsen produk jadi termasuk laboratorium uji sesuai dengan prosedur tertulis. Kualifikasi ulang pemasok seharusnya dilakukan secara berkala dengan mempertimbangkan pendekatan berbasis risiko.
- 3.5 Fasilitas fraksionasi/produsen produk jadi seharusnya membuat kontrak tertulis dengan pemasok darah dan plasma. Aspek utama minimal yang seharusnya tercakup dalam kontrak:
 - a. Definisi tugas dan tanggung jawab masing-masing pihak;
 - b. Sistem mutu dan persyaratan dokumentasi;
 - c. Kriteria seleksi donor dan pengujian;
 - d. Persyaratan pemisahan darah menjadi komponen/plasma darah;
 - e. Pembekuan plasma;
 - f. Penyimpanan dan pengangkutan plasma; dan
 - g. Ketertelusuran dan informasi pasca donasi/pengumpulan, termasuk kejadian tidak diinginkan/efek samping.

Hasil pengujian dari semua unit plasma yang dipasok oleh UPD dan bank plasma seharusnya tersedia untuk fasilitas fraksionasi/produsen PODP. Selain itu, setiap langkah fraksionasi yang disubkontrakkan seharusnya didefinisikan dalam kontrak tertulis.

- 3.6 Seharusnya tersedia sistem pengendalian perubahan formal untuk merencanakan, mengevaluasi, dan mendokumentasikan semua perubahan yang dapat memengaruhi mutu atau keamanan produk, atau ketertelusuran. Dampak potensial dari perubahan yang diusulkan seharusnya dievaluasi. Kebutuhan akan pengujian dan

validasi tambahan, terutama langkah-langkah inaktivasi dan penghilangan virus seharusnya ditentukan.

3.7 Strategi keamanan yang memadai seharusnya ada untuk meminimalkan risiko dari agen infeksi dan agen infeksi yang baru muncul. Strategi ini seharusnya melibatkan penilaian risiko yang:

- a. Menentukan *inventory holding time* (waktu karantina internal) sebelum memproses plasma, yaitu untuk membuang plasma yang tidak memenuhi syarat sebagai hasil *look-back*.
- b. Mempertimbangkan semua aspek pengurangan virus dan/atau pengujian agen infeksius atau pengujian pengganti (pengujian yang digunakan sebagai indikator tidak langsung adanya agen patogen).
- c. Pertimbangkan kemampuan pengurangan virus, ukuran *pool*, dan aspek lain yang relevan dari proses pembuatan.

4. KETERTELUSSURAN DAN TINDAKAN PASCA PENGAMBILAN

4.1 Seharusnya terdapat sistem yang memungkinkan setiap donasi dilacak, dari donor dan donasi melalui UPD dan bank plasma hingga *batch* PODP dan sebaliknya.

4.2 Tanggung jawab untuk ketertelusuran produk seharusnya didefinisikan dan tidak boleh ada celah:

- a. Dari pendonor dan donasi di UPD dan bank plasma ke fasilitas fraksionasi. Ini adalah tanggung jawab penanggung jawab UPD dan bank plasma;
- b. Dari fasilitas fraksionasi hingga fasilitas sekunder yang memproduksi PODP (jika berbeda dengan fasilitas fraksionasi) adalah tanggung jawab penanggung jawab fasilitas tersebut;
- c. Keamanan produk sampai kepada pengguna PODP adalah tanggung jawab pemilik izin edar.

4.3 Data yang diperlukan untuk ketertelusuran penuh harus disimpan sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan.

4.4 Kontrak sebagaimana dimaksud dalam 3.5 antara UPD dan bank plasma, termasuk laboratorium pengujian dan fasilitas fraksionasi/produsen memastikan bahwa ketertelusuran dan langkah-langkah pasca pengumpulan mencakup rantai lengkap dari pengumpulan plasma ke semua produsen yang bertanggung jawab untuk pelulusan produk akhir.

4.5 UPD dan Bank Plasma memberi tahu fasilitas fraksionasi/produsen tentang setiap kejadian yang dapat memengaruhi mutu atau keamanan produk termasuk efek samping dan kejadian tidak diinginkan serius dan informasi relevan lainnya yang ditemukan setelah penerimaan donor atau pelulusan plasma, misalnya informasi *look-back* (informasi pascapengumpulan). Jika fasilitas

fraksionasi/produsen berlokasi di negara lain, informasi tersebut diteruskan ke produsen yang bertanggung jawab untuk pelulusan produk apa pun yang diproduksi dari plasma yang bersangkutan di negara tersebut. Dalam kedua kasus tersebut, jika relevan untuk mutu atau keamanan produk akhir, informasi ini diteruskan ke otoritas regulatori nasional yang bertanggung jawab atas fasilitas fraksionasi/produsen sesuai ketentuan peraturan perundang-undangan.

- 4.6 Prosedur pemberitahuan sebagaimana dimaksud dalam angka 4.5 juga berlaku ketika dilakukan inspeksi terhadap UPD dan/atau Bank Plasma oleh otoritas yang berwenang yang menyebabkan penarikan izin/sertifikat/persetujuan yang ada.
- 4.7 Pengelolaan informasi pasca-pengumpulan harus dijelaskan dalam standar prosedur operasional dan dengan memperhitungkan kewajiban dan prosedur untuk menginformasikan kepada otoritas regulatori nasional. Langkah-langkah pasca-pengumpulan plasma harus tersedia sebagaimana didefinisikan dalam rekomendasi nasional atau internasional yang relevan.
- 4.8 UPD dan/atau Bank Plasma dan fasilitas fraksionasi/produsen harus saling menginformasikan jika setelah donasi:
 - a. Ditemukan bahwa donor tidak memenuhi kriteria kesehatan donor yang relevan;
 - b. Pada donasi berikutnya dari seorang donor yang sebelumnya terbukti negatif terhadap penanda virus, ternyata positif terhadap salah satu penanda virus;
 - c. Ditemukan bahwa pengujian terhadap penanda virus tidak dilakukan menurut prosedur yang disetujui;
 - d. Donor terjangkit penyakit infeksi yang disebabkan agen yang berpotensi menyebar melalui produk berasal dari plasma (HBV, HCV, HAV dan virus hepatitis non-A, non-B dan non-C, HIV 1 dan HIV 2 serta agen lain yang diketahui saat ini);
 - e. Donor mengidap penyakit Creutzfeldt-Jakob (CJD atau vCJD);
 - f. Penerima/pengguna darah atau komponen darah diketahui menderita infeksi pasca-transfusi yang berkaitan dengan atau dapat ditelusuri balik kepada donor.
- 4.9 Harus tersedia prosedur tetap untuk menangani bila terjadi kasus tersebut di atas dan didokumentasikan. Prosedur *look-back* seharusnya meliputi penelusuran ke belakang dari donasi sebelumnya selama paling sedikit enam bulan sebelum donasi negatif terakhir.
- 4.10 Jika terjadi salah satu hal sebagaimana angka 4.8 di atas, penilaian kembali terhadap dokumentasi *batch* seharusnya selalu dilakukan. Kebutuhan untuk penarikan kembali *batch* yang telah diluluskan seharusnya dipertimbangkan dengan cermat, dengan mempertimbangkan kriteria seperti agen menular yang terlibat,

ukuran *pool*, jangka waktu antara donasi dan *seroconversion*, sifat produk dan metode pembuatannya.

- 4.11 Apabila ada indikasi bahwa donasi yang berkontribusi dalam *pool* plasma terinfeksi oleh HIV atau hepatitis A, B atau C, maka kasus itu seharusnya dilaporkan kepada Badan POM, termasuk kajian industri mengenai kelanjutan pembuatan dari *pool* plasma terinfeksi atau kemungkinan menarik kembali produk.

5. FASILITAS DAN PERALATAN

- 5.1. Untuk meminimalkan kontaminasi mikrobiologis atau masuknya bahan asing ke dalam plasma *pool*, pencairan dan *pooling* unit plasma dilakukan minimal dalam area yang sesuai dengan persyaratan kelas D sesuai Aneks 1 Standar CPOB. Pakaian yang sesuai seharusnya dikenakan termasuk masker wajah dan sarung tangan.
- 5.2. Semua manipulasi terbuka selama proses pembuatan harus dilakukan dalam kondisi yang sesuai dengan persyaratan dalam Aneks 1 Standar CPOB.
- 5.3. Pemantauan lingkungan dilakukan secara teratur, terutama selama 'pembukaan' wadah plasma, dan selama proses pencairan dan pengumpulan berikutnya sesuai dengan Aneks 1 Standar CPOB.
- 5.4. Dalam pembuatan PODP, seharusnya digunakan prosedur inaktivasi atau penghilangan virus yang tepat. Langkah-langkah yang tepat seharusnya diambil untuk mencegah kontaminasi silang antara produk yang telah diproses dengan produk yang belum diproses. Seharusnya digunakan fasilitas dan peralatan terdedikasi dan terpisah untuk langkah-langkah pemrosesan sebelum dan sesudah inaktivasi virus.
- 5.5. Untuk menghindari risiko kontaminasi virus yang digunakan selama studi validasi dalam pembuatan rutin, validasi metode untuk pengurangan virus tidak boleh dilaksanakan dalam fasilitas produksi.

Area Penerimaan dan Penyimpanan Plasma

- 5.6. Apabila area pengiriman berada di lokasi yang berbeda dengan area penyimpanan, seharusnya ada persyaratan penyimpanan yang tepat selama menunggu transportasi.
- 5.7. Apabila suhu penyimpanan terkendali dipersyaratkan, lingkungan seharusnya dikendalikan, dipantau dan dicatat sesuai persyaratan ruangan terkait.

Peralatan

- 5.8. Prosedur darurat (*contingency plan*) seharusnya tersedia, misalnya apabila peralatan yang rutin digunakan tidak dapat dipakai. Dalam hal ini, peralatan prosedur darurat (*contingency-plan equipment*) seharusnya memenuhi kriteria keberterimaan yang sama dengan peralatan rutin.
- 5.9. Peralatan yang didesain atau ditetapkan untuk dipindah-pindahkan (*portable*) seharusnya digunakan menurut instruksi pembuat dan dilengkapi dengan pengecekan operasional yang diperlukan untuk dilaksanakan tiap kali sebelum digunakan.
- 5.10. Apabila dalam proses produksi menggunakan nomor kode batang (*barcode*) yang dibuat sendiri, seharusnya tersedia sistem untuk memastikan akurasi dan keyakinan sebelum diluluskan.
- 5.11. Pemindai kode batang termasuk pemindai dan *wands* seharusnya diperiksa secara teratur dalam jangka waktu yang ditetapkan dan hasilnya dicatat.

6. PEMBUATAN

Bahan Awal

- 6.1 Bahan awal seharusnya memenuhi persyaratan monografi farmakope yang relevan dan spesifikasi yang ditetapkan dalam dokumen izin edar (termasuk PMF, jika diperlukan). Persyaratan ini didefinisikan dalam kontrak tertulis (lihat 3.5) antara UPD dan/atau bank plasma dan fasilitas fraksionasi, serta dikendalikan melalui sistem mutu.
- 6.2 Dokumen yang menyatakan bahwa pemasok bahan kritis telah disetujui secara formal seharusnya tersedia.
- 6.3 Spesifikasi yang ditetapkan untuk bahan kritis disiapkan oleh industri dan harus dipenuhi oleh pemasok (termasuk laboratorium pengujian). Pengkajian spesifikasi yang teratur seharusnya dilakukan untuk memastikan tetap memenuhi persyaratan yang berlaku.
- 6.4 Penyimpanan dan pengangkutan darah atau plasma pada setiap tahap dalam rantai transportasi ke fasilitas fraksionasi ditetapkan dan dicatat. Setiap penyimpangan dari suhu yang ditentukan diberitahukan kepada fasilitas fraksionasi. Peralatan yang memenuhi syarat dan prosedur yang divalidasi digunakan.
- 6.5 Pengiriman plasma dari UPD dan/atau Bank Plasma ke fasilitas fraksionasi/produsen mengikuti Cara Distribusi Obat yang Baik (CDOB) untuk rantai dingin.

Sertifikasi/pelulusan plasma untuk fraksionasi sebagai bahan awal

- 6.6 Plasma untuk fraksionasi hanya dapat diluluskan dari status karantina melalui sistem dan prosedur yang menjamin mutu yang dibutuhkan untuk pembuatan produk jadi. Plasma yang diterima telah diluluskan oleh Penanggung Jawab UPD dan/atau Bank Plasma.

- 6.7 Saat memasuki fasilitas fraksionasi, unit plasma harus diluluskan untuk fraksionasi oleh penanggung jawab. Penanggung jawab seharusnya mengonfirmasi bahwa plasma memenuhi persyaratan semua monografi yang relevan dan spesifikasi yang ditetapkan dalam dokumen izin edar (termasuk PMF, jika diperlukan) atau, dalam hal plasma yang akan digunakan untuk program fraksionasi kontrak, dengan persyaratan sebagaimana ditentukan dalam 2.5.

Pengolahan Plasma untuk Fraksionasi

- 6.8 Langkah-langkah yang digunakan dalam proses fraksionasi bervariasi sesuai dengan produk dan produsen dan biasanya mencakup beberapa prosedur fraksionasi/pemurnian, beberapa di antaranya yang dapat membantu inaktivasi dan/atau penghilangan potensi kontaminasi.
- 6.9 Persyaratan untuk proses pengumpulan, pengambilan sampel pool dan fraksionasi/pemurnian dan inaktivasi/penghilangan virus ditetapkan dan diikuti secara menyeluruh.
- 6.10 Metode yang digunakan dalam proses inaktivasi virus seharusnya dilakukan dengan kepatuhan ketat terhadap prosedur yang divalidasi dan sesuai dengan metode yang digunakan dalam studi validasi virus. Harus dilakukan investigasi terperinci bila terjadi kegagalan dalam prosedur inaktivasi virus. Kepatuhan terhadap proses produksi yang divalidasi sangat penting dalam prosedur pengurangan virus karena setiap penyimpangan dapat mengakibatkan risiko keamanan untuk produk akhir. Prosedur yang mempertimbangkan risiko ini seharusnya tersedia.
- 6.11 Setiap pengolahan ulang atau pengerjaan ulang hanya dapat dilakukan setelah dilakukan manajemen risiko mutu dan menerapkan langkah-langkah pengolahan sebagaimana ditetapkan dalam izin edar.
- 6.12 Seharusnya tersedia sistem untuk memisahkan/membedakan dengan jelas antara produk atau produk antara yang telah mengalami proses pengurangan virus, dari yang belum diproses.
- 6.13 Tergantung pada hasil proses manajemen risiko yang menyeluruh (dengan mempertimbangkan kemungkinan perbedaan epidemiologi), produksi dalam kampanye, termasuk pemisahan yang jelas dan prosedur pembersihan yang divalidasi yang ditentukan, diadopsi ketika plasma/zat antara dari asal yang berbeda diproses di fasilitas yang sama. Persyaratan untuk langkah-langkah tersebut didasarkan pada rekomendasi internasional. Proses manajemen risiko seharusnya mempertimbangkan perlunya menggunakan peralatan khusus untuk program fraksionasi kontrak.
- 6.14 Untuk produk antara yang dimaksudkan untuk disimpan, masa simpan seharusnya ditentukan berdasarkan data stabilitas.
- 6.15 Penyimpanan dan pengangkutan produk antara dan produk jadi pada setiap tahap rantai transportasi ditetapkan berdasarkan karakteristik

produk antara dan produk jadi sesuai hasil studi stabilitas serta spesifikasi yang telah ditetapkan dan dicatat untuk memastikan mutu produk sepanjang waktu penyimpanan dan menghindarkan terjadi kecampurbauran produk darah. Peralatan yang memenuhi syarat dan prosedur yang divalidasi seharusnya digunakan.

7. PENGAWASAN MUTU

- 7.1 Persyaratan pengujian terhadap virus atau agen infeksius lain seharusnya mempertimbangkan perkembangan pengetahuan mengenai agen infeksius serta ketersediaan metode pengujian yang sesuai dan tervalidasi.
- 7.2 Plasma *pool* homogen pertama (misalnya setelah pemisahan *cryoprecipitate* dari plasma *pool*) seharusnya diuji menggunakan metode pengujian yang divalidasi dengan sensitivitas dan spesifisitas yang sesuai dengan monografi Farmakope yang relevan dan ketentuan peraturan perundang-undangan.

Pemantauan Mutu

- 7.3 Pengujian yang krusial bagi pengawasan mutu tapi tidak dapat dilakukan pada produk jadi seharusnya dilakukan pada suatu tahap pembuatan yang tepat.

8. PELULUSAN PRODUK ANTARA DAN PRODUK AKHIR

- 8.1 Batch yang diluluskan hanya berasal dari *plasma pool* yang diuji dan dinyatakan nonreaktif terhadap penanda virus serta memenuhi persyaratan sesuai monografi Farmakope yang relevan dan ketentuan peraturan perundang-undangan.
- 8.2 Pelulusan produk antara yang ditujukan untuk proses lanjutan di dalam fasilitas yang sama atau untuk dikirim ke lokasi lain, serta pelulusan produk jadi, dilakukan oleh Penanggung Jawab dan sesuai dengan izin edar yang telah disetujui.
- 8.3 Pelulusan produk antara dan produk jadi yang digunakan dalam program fraksionasi berdasarkan kontrak dilakukan oleh Penanggung Jawab berdasarkan standar yang disepakati dengan pemberi kontrak dan kepatuhan terhadap standar CPOB.
- 8.4 Apabila terjadi produk akhir tidak dapat diluluskan, seharusnya dilakukan investigasi untuk memastikan bahwa tidak ada plasma lain yang berasal dari donor yang sama yang diidentifikasi.

9. PERIODE PENYIMPANAN SAMPEL PERTINGGAL *PLASMA POOL*

- 9.1. Satu *plasma pool* dapat digunakan untuk memproduksi lebih dari satu batch dan/atau produk. Sampel pertinggal dan catatan terkait dari setiap *pool* disimpan setidaknya selama satu tahun setelah tanggal kedaluwarsa produk obat jadi dengan masa simpan terlama yang berasal dari *plasma pool*.

10. PEMBUANGAN LIMBAH

- 10.1 Seharusnya tersedia prosedur tertulis untuk penyimpanan dan pembuangan limbah, barang sekali pakai, dan barang yang ditolak, dengan aman dan terdokumentasi (misalnya unit yang terkontaminasi, unit yang berasal dari darah, plasma, produk antara atau produk jadi yang kedaluwarsa), sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan di bidang lingkungan hidup.

GLOSARIUM

Bank Plasma

Fasilitas yang melakukan pengumpulan plasma yang diperoleh secara langsung dari donor plasma untuk dilakukan pengelolaan plasma sebagai bahan baku produk obat derivat plasma.

Darah

Whole blood yang diambil dari seorang pendonor dan diolah baik untuk kepentingan transfusi atau pembuatan produk obat derivat plasma atau darah manusia.

Fraksionasi plasma

Pemilahan plasma menjadi fraksi protein individual untuk menghasilkan produk obat derivat plasma.

Komponen darah

Setiap zat terapeutik yang berasal dari darah yang meliputi sel darah merah, sel darah putih, trombosit dan plasma yang diolah di UPD menggunakan metoda konvensional atau otomatis melalui metode *plasmapheresis*.

Otoritas Regulatori Nasional (ORN)

ORN yang berkaitan dengan produk dan CPOB adalah BPOM, sedangkan ORN yang berkaitan dengan perizinan dan regulasi darah di fasilitas pengelola dan fasilitas fraksionasi adalah Kementerian Kesehatan.

Pengolahan

Setiap langkah dalam pemilahan komponen darah yang dilakukan antara pengumpulan darah dan pelulusan komponen darah, misalnya pemisahan dan pembekuan komponen darah. Dalam aneks ini, pengolahan juga mengacu pada kegiatan yang dilakukan di UPD khusus untuk plasma yang akan digunakan untuk fraksionasi.

Plasma Master File (PMF)

Dokumen mandiri, yang terpisah dari dokumen registrasi. Dokumen ini menyediakan semua informasi rinci yang relevan mengenai karakteristik seluruh plasma manusia yang digunakan sebagai bahan awal dan/atau bahan baku untuk pembuatan sub-fraksi/produk antara, komponen dari bahan tambahan dan zat aktif, yang merupakan bagian dari produk obat derivat plasma.

Plasma untuk fraksionasi

Cairan yang diperoleh dari proses pemisahan secara sentrifugasi darah utuh, atau menggunakan metode *plasmapheresis* yang diperuntukkan sebagai bahan baku pembuatan produk obat derivat plasma.

Produk Obat Derivat Plasma atau Darah Manusia (PODPD)

Produk obat yang diperoleh melalui proses fraksionasi plasma atau pengolahan darah.

Program fraksionasi kontrak

Suatu pengaturan di mana plasma domestik disediakan kepada fasilitas fraksionasi yang memiliki izin di negara asing, dan sebagai gantinya produk obat derivat plasma disediakan kembali sesuai ketentuan yang telah ditetapkan sebelumnya untuk digunakan di dalam negeri, dan sebaliknya.

Unit Pengelola Darah (UPD)

Fasilitas pelayanan kesehatan yang melakukan pengelolaan darah.

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN,

TARUNA IKRAR

RANCANGAN