

Jasna Prester\*  
Igor Kolarović\*\*

UDK 661.12:66.012  
JEL Classification L65, L15, L20  
Stručni rad

## JESU LI NAČELA VITKE PROIZVODNJE U SUKLADNOSTI S DOBRIM PROIZVOĐAČKIM PRAKSAMA U FARMACEUTSKOJ INDUSTRIJI?

*Farmaceutska industrija spada u procesnu industriju i temelji se na načelima dobre proizvođačke prakse koja propisuje važne smjernice pogotovo u pogledu kvalitete izlaznog proizvoda. Na prvu ruku bi izgledalo da su te prakse u suglasnosti s načelima vitke proizvodnje koja se također temelji na vrhunskoj kvaliteti koja time eliminira zalihe i ostale škartove. Međutim, budući da je vitka proizvodnja prvenstveno razvijena za potrebe komadne industrije i proizvodnje u malim serijama, postavlja se pitanje je li vitka proizvodnja primjenjiva u farmaceutskoj industriji prvenstveno zbog dugotrajnog putovanja sirovina i bolje pregovaračke moći dobavljača koji inzistiraju na većim pošiljkama. Stoga rad detaljno objašnjava i pokazuje gdje se može, a gdje ne uvesti načela vitke proizvodnje u farmaceutsku industriju.*

*Ključne riječi: farmaceutska industrija, vitka proizvodnja*

### 1. Uvod

Pojam 'lean' znači 'vitak' i on slikovito objašnjava temeljnu postavku čitavog koncepta; a to je proizvoditi ili pružati usluge sa što manje zaliha, kapitala, nei-

---

\* Dr. sc. J. Prester, izvanredna profesorica na Ekonomskom fakultetu - Zagreb. (E-mail: jprester@efzg.hr).

\*\* I. Kolarović, univ. spec. oec., Belupo d.d. (E-mail: igor.kolarovic@belupo.hr).

Rad je primljen u uredništvo 14. 1. 2015., a prihvaćen je za objavu 6. 7. 2015.

spravnih proizvoda, zastoja, čekanja i svega što ne dodaje vrijednost proizvodu ili usluzi uz istodobnu garanciju kvalitetnog proizvoda.

Gledajući farmaceutsku industriju, svaka jedinica proizvedenog lijeka mora biti jednake kvalitete. Farmaceutska industrija mora poštovati zakonska i moralna načela, te društvenu odgovornost da uspostavi sigurnu proizvodnju tako da kontrolira sve unutarnje i vanjske faktore koji mogu utjecati na proizvodnju farmaceutskih proizvoda. Farmaceutska se industrija temelji na brojnim smjernicama DPP-a (DPP – dobra proizvođačka praksa) ili GMP – (Good Manufacturing Practice), propisima, pravilnicima i drugim regulatornim zahtjevima koji osiguravaju propisanu kvalitetu, **učinkovitost farmaceutskih proizvoda**, te nadzor nad procesima i proizvodima. Zbog navedene sukladnosti sustava temeljenog na DPP zahtjevima koji osigurava zaštitu potrošača, farmaceutske kompanije moraju imati velike, složene i izuzetno skupe sustave posvećene osiguranju kvalitete.

U konkurentnom gospodarskom okruženju u uvjetima recesije i financijske krize, uobičajena reakcija većine kompanija je prvenstveno orijentacija na smanjenje troškova. Zbog toga se menadžment najčešće ne odlučuje za uvođenje novih programa ili investicija i eventualno ubrzanje postojećih programa koji se nalaze u fazi realizacije. Međutim, vrijeme krize je vjerojatno najbolji trenutak za uvođenje unapređenja poslovanja, pružati usluge sa što manje zaliha, kapitala, neispravnih proizvoda, zastoja, čekanja i svega što ne dodaje vrijednost proizvodu ili usluzi uz istodobnu garanciju kvalitetnog proizvoda.

Ovaj rad nastoji razmotriti mogućnosti primjene načela vitke proizvodnje u farmaceutske industriji, a koja su načela ujedno i sukladna svim navedenim smjernicama, pravilima, propisima i ostalim regulatornim zahtjevima. Kako se u literaturi navodi da se načela i alati vitke proizvodnje mogu primijeniti na bilo koji poslovni proces u proizvodnoj industriji (iako su još u mnogim kompanijama, a posebno farmaceutskim zbog pridržavanja rigidnih pravila, programi vitke proizvodnje tek u začetku), uspjeh u uvođenju tzv. vitkog razmišljanja bi osigurao značajnu priliku za uštede u poslovanju, kako unutar proizvodnje tako i unutar cjelokupne kompanije. Stoga se u radu ispituje jesu li smjernice dobre prerađivačke prakse u skladu s vitkim načelima i je li moguća primjena vitke proizvodnje u farmaceutske industriji.

## 2. Vitka proizvodnja i njena načela

Riječ vitka proizvodnja je koncept čiji prijevod dolazi iz engleskog jezika („Lean manufacturing”, „Lean enterprise”, „Lean production” ili jednostavno, „Lean”).

Prema Štefaniću i Tošanoviću (2011.) vitka proizvodnja je filozofija koja kada je implementirana skraćuje vrijeme od narudžbe kupca do isporuke gotovog proizvoda, eliminirajući sve izvore rasipanja (gubitaka) u proizvodnom procesu. Vitka proizvodnja (kao dio vitkog menadžmenta) predstavlja poslovnu strategiju na razini poduzeća, a koji se bazira na zadovoljstvu kupaca kvalitetnom uslugom isporučenom gdje on želi, odgovarajućom cijenom uz minimalni utrošak materijala, opreme, prostora, rada i vremena. Pri tome dodaju, da bi se strategija u potpunosti provela, potrebno je uključiti sve one koji sudjeluju u procesu dodavanja vrijednosti unutar poduzeća te dobavljače i kupce.

Prema grupi autora Barbarić i sur., (2010.) vitka proizvodnja kao sustav kvalitete ima osnovni cilj eliminirati gubitke, odnosno eliminirati sve one aktivnosti i ponašanja koja ne stvaraju dodanu vrijednost. Za njeno uvođenje važna je potpora vrhovnog menadžmenta, kao i razvoj projektnih timova.

Vermaak (2008.) citira Drew i suradnike, koji vitku proizvodnju opisuju kao integrirani skup načela, praksi, alata i tehnika dizajniranih za rješavanje uzroka operativne neučinkovitosti. Ona zapravo predstavlja sistematski pristup eliminiranja izvora gubitka iz čitavog toka vrijednosti kako bi se premostio jaz između stvarne izvedbe i zahtjeva kupaca i dioničara. Također citira Wickensa koji vitku proizvodnju opisuje kao tok vrijednosti (ne samo fokusiranje na eliminiranje gubitaka) koji treba biti integriran i organiziran na vitkim načelima, donoseći proizvod i uslugu prema krajnjem kupcu prolazeći pri tome kroz različite organizacije, aktivnosti i funkcije koji mogu biti uključeni u cijeli proces stvaranja vrijednosti.

Womack i Jones (2003.) opisuju koncept kao najmoćniji dostupan alat u stvaranju vrijednosti, koji uklanja gubitke tijekom procesa proizvodnje, čime se omogućuje proces s manje opreme, manje ljudskog truda, manje vremena i manje prostora, a pri čemu se proizvodi sve više i više te dolazi sve bliže kupcu pružajući mu točno ono što on želi.

Brnadić i sur. (2010.) citira grupu autora, koji opisuju vitku proizvodnju kao koncept otklanjanja otpada s ciljem stvaranja više vrijednosti za kupca. Krajnji cilj koncepta je pružanje savršene vrijednosti za kupca kroz proces stvaranja dok pojam savršene vrijednosti označava proces sa nula gubitka.

U osnovi, možemo sažeti gore opisane definicije. Vitka proizvodnja predstavlja koncept odnosno filozofiju usmjerenu na očuvanje vrijednosti (sa čim manje gubitaka i manje rada). Vrijednosti se čuvaju načelima i alatima te specifičnim vitkim načinom razmišljanja, koji trebaju koristiti svi uključeni u proces davanja vrijednosti. Pravilnom primjenom se povećava efikasnost i eliminiraju se gubici unutar cijele organizacije.

Pravilnom primjenom koncepta vitke proizvodnje se povećava efikasnost i eliminiraju se gubici unutar cijele organizacije, a sve to dovodi do mnoštva pozi-

ktivnih efekata unutar organizacije koja provodi naveden koncept. Oni rezultiraju Badurdeen (2007.); Brnadić (2011.); Liker (2004.); Farber i sur. (2009.):

1. Smanjenjem vremena od narudžbe proizvoda do njegove isporuke za najmanje 50% (neki autori govore i do 90% smanjenja)
2. Smanjenjem zaliha u radu u različitim fazama proizvodnje do 80%
3. Povećanjem produktivnost za najmanje 30% (i do 100% u nekim slučajevima)
4. Povećanjem kvalitete proizvoda (za faktor 2)
5. Smanjenjem potrebnog prostora i jediničnih troškova od 30 - 50% (uz povećanje učinkovitosti razvoja, marketinga i prodajne operative)
6. Smanjenjem prekovremenih sati do 50%

Nabrojene prednosti su samo najčešće kvantificirane prednosti. Od ostalih kvalitativnih prednosti ističu se (Štefanić i Tošanović, 2010; Štefanić, 2009.):

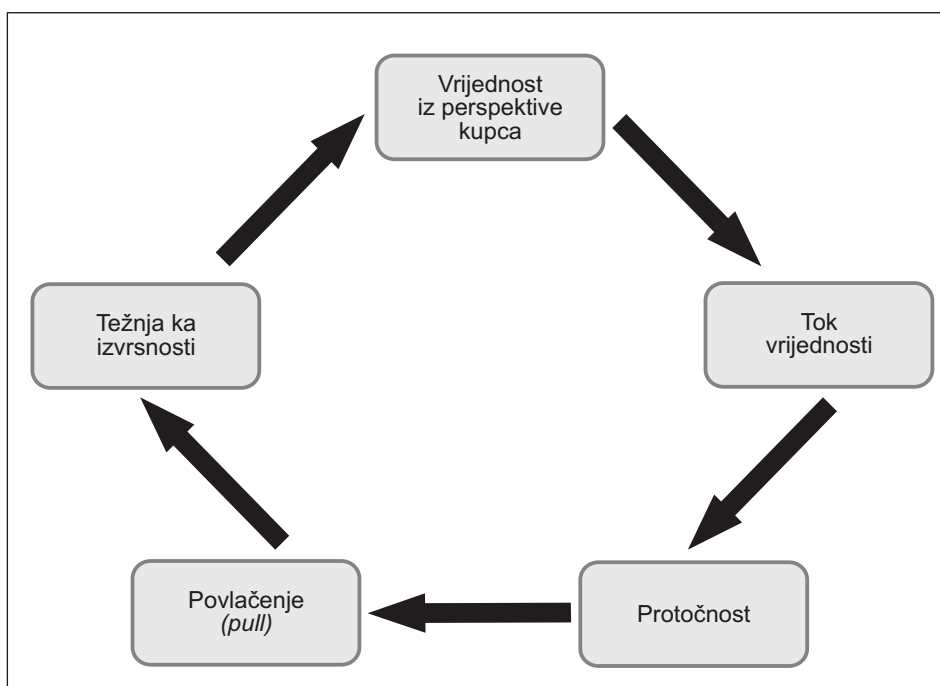
7. Dobar timski duh koji vodi organizaciju k postizanju izvrsnosti
8. Inovativna kultura u organizaciji
9. Povećanje angažiranosti zaposlenih, radnog učinka, zadovoljstva radnika i radne atmosfere
10. Povećavanje sistematičnosti pristupa poslu i fleksibilnosti
11. Reduciranje "papirologije" i pojednostavljenje planiranja
12. Povećavanje prijateljskog odnosa prema okolišu
13. Zahtjevi za prostorom postaju manji te su ulaganja u skladišta manja
14. Brži odgovor na promjene u zahtjevima tržišta

Womack i Jones (1996.) su nakon proučavanja poslovanja japanskih, njemačkih i američkih poduzeća definirali 5 osnovnih načela u postizanju vitke proizvodnje koja su potom prihvaćena kao životni ciklusi vitke proizvodnje i koja, kad su provedena u redosljed, generiraju temelj visokih performansi vitke proizvodnje. To su:

1. Definiranje vrijednosti iz perspektive kupca
2. Utvrđivanje toka vrijednosti
3. Postizanje toka kroz proces - protočnost
4. Povlačenje proizvoda kroz sustav
5. Kontinuirana težnja ka izvrsnosti— neprestano usavršavanje

Slika 1.

### PET OSNOVNIH NAČELA VITKE PROIZVODNJE



Izvor: Štefanić N. (2009.), Lean management, seminar od 09.06.2009.

Kako bi se uspješno primijenila načela vitke proizvodnje te postigle prednosti, potrebno je razmotriti neke standardne, ali često zapostavljene faktore. Oni uključuju predanost uprave i rukovodećeg osoblja kao podrška implementacije, uključivanje i sudjelovanje svih zaposlenika, timski pristup, dugoročni pogled (najmanje godinu dana za početnike), dodjelu odgovornosti i zadataka za timove (većinom na osnovi projekata). Svi zaposleni moraju proći obrazovanje i usavršavanje o načelima vitkog menadžmenta na svim razinama. Nadalje, neophodno je potrebna velika promjena stava u shvaćanju i pristupu budućim radnim zadacima. I posljednje, ali ne i najmanje važno, u organizacijsku viziju, misiju, strategije, politiku zapošljavanja, procese, sustave i standarde je potrebno uključiti i inzistirati na primjeni vitkih praksi i vitkih načela rada (Carroll, 2008.).

Većina prednosti implementacije unutar proizvodnog poduzeća se postiže smanjenjem varijacije u proizvodnji i/ili smanjenjem varijacije u procesu. Ovo

smanjenje razlike će se direktno manifestirati u sveukupnom smanjenju troškova kroz više prinose/viša iskorištenja, u kraćem ciklusu vremena proizvodnje, dužem iskoristivom vremenu rada te povećanoj sposobnosti procesa. Smanjenje varijacije može dodatno utjecati na sam proizvod (pojednostavljenje samog proizvoda), sirovine (smanjenje gubitaka sirovina), procese (pojednostavljenje procesa, standardizacija procesa) ili proizvodnu opremu (bolje poznavanje vlastite opreme, povećavanje stupnja iskorištenja strojeva Wilson (2010)). Uobičajeno vrijeme čekanja sirovine ili poluproizvoda je gotovo potpuno eliminirano, a smanjenje zaliha i brži protok sirovina, poluproizvoda i materijala kroz proizvodnju omogućuje brži obrtaj novčanih sredstva koji se mogu potom bolje i brže iskoristiti u druge svrhe (Hobbs, 2004.).

Vitka proizvodnja mijenja gledanja na poslovanje, od optimiziranja pojedinačne tehnologije, imovine ili vertikalnog toka kroz odjele prema optimiziranju toka proizvoda i usluga (tijekom cjelokupnog toka vrijednosti) koji tada teče horizontalno kroz tehnologije, imovinu i odjele prema krajnjem kupcu. Poduzeća tada mogu brže odgovoriti na zahtjev kupca na različite načine s višom kvalitetom i nižom cijenom proizvoda i usluga. Također, upravljanje informacijama postaje mnogo jednostavnije i preciznije. Vitka proizvodnja fokusira se na kvalitetu na izvoru (*jap.* JIDOKA) (po potrebi zaustavljene proizvodnje i načelu nultih zaliha) (Gecevska i sur., 2012.).

Posljednje, još je vrijedno istaći da jedno poboljšanje uvijek potiče bolje promjene u nekom drugom području. To često može dovesti do velike pozitivne promjene u organizaciji, čak i u područjima koja nisu direktno pogođena promjenama. Stoga sinergijski učinak ima važnu ulogu u cjelokupnoj organizaciji koja uvodi i primjenjuje koncept vitke proizvodnje.

### 3. Farmaceutska industrija

Upotreba lijekova danas je dio svakodnevnog života. Teško je i zamisliti moderno ljudsko društvo bez lijekova odnosno farmaceutske industrije. Farmaceutska industrija predstavlja kombinaciju ekonomskih i tehnoloških sila u čijem fokusu stoji istraživanje, razvoj, proizvodnja i/ili distribucija lijekova. Liječnici, farmaceuti i pacijenti u svijetu imaju svakodnevno na raspolaganju više tisuća lijekova koji omogućuju veliki napredak u liječenju i prevenciji bolesti, ali i stvaraju moćno tržište lijekova čija se vrijednost približava magičnoj cifri od nevjerojatnih 900 milijardi dolara (880 milijarde dolara 2011. godine, s rastom od 5-7%) (Abpi, 2012.). Ne umanjujući važnost za život i zdravlje ljudi, navedeno u poslovnom smislu dovoljno govori koliko su važni mjesto i uloga farmaceutske industrije na međunarodnom tržištu.

Danas se mogu definirati 3 različite skupine svjetskih farmaceutskih tvrtki:

1. farmaceutske tvrtke koje rade prvenstveno na istraživanju i razvoju te marketingu i prodaji novih inovativnih proizvoda (tzv. začetnici ili inovatori)
2. farmaceutske tvrtke koje rade na razvoju i prodaji generičkih proizvoda (lijekovi kojima je istekao patent pa su ti proizvođači usmjereni na proizvodnju tih lijekova u velikim količinama i njihovo poslovanje se temelji na ekonomiji obujma)
3. farmaceutske tvrtke koje rade na istraživanju i razvoju biotehnologije i farmakogenomičkih proizvoda i tehnologiji novih dostavnih sustava (tzv. stručnjaci)

Osjetljiva priroda farmaceutskog proizvoda s jedne strane zahtijeva intenzivnu regulativu ovog tržišta, dok s druge strane okolnosti njegove upotrebe oblikuju okruženje u kome se proizvodnja i potrošnja farmaceutskih proizvoda snažno odražavaju kao specifičan zdravstveni, ekonomski i društveni fenomen. Izazovi s kojima se suočava farmaceutska industrija su dramatično porasli. Do nedavno, farmaceutska industrija je uživala zdrave profitne marže. To je među ostalim zasluga krutog stava industrije u odupiranju promjenama i koncentriranju na održavanje statusa quo. No, pritisak na smanjenje troškova raste (posebno s obzirom na regulatorne propise), proizvodi iz razvojne liste nestaju, konkurencija generika također raste, stoga se slika industrije počela mijenjati. Pojavom biofarmaceutskih proizvoda, sve šire rasprostranjenim lancima opskrbe i mnogim drugim utjecajima, zahtijevaju se sve veće investicije, bolja integracija proizvoda, bolja kvaliteta i dizajn proizvodnje te veća suradnja industrije u ukupnom poretku.

Zbog visokih troškova istraživanja i razvoja, dugih kliničkih procesa, isteka patenata, poteškoća u dobivanju odobrenja proizvoda od odgovarajućih regulatornih tijela, pojave generičkih lijekova, strože regulative i želje za zadržavanjem postojećih tržišnih pozicija, farmaceutske kompanije traže prostor na tržištu za svoje proizvode koji su ciljano namijenjene određenim korisnicima. Time se industrija udaljuje od svojih ciljeva od prije dvadesetak godina kada je bila manje usmjerena na svoje korisnike, a više se bavila istraživanjima razvijajući nove molekule.

Dakle, slobodno možemo utvrditi da se farmaceutska industrija nalazi usred velikih promjena. Očekuje se smanjenje broja novih proizvoda lansiranih na tržište, dok se istodobno očekuje porast troškova marketinga. Ipak, većina kompanija smatra da će prihodi od prodaje ostati na istoj razini ili će rasti. Međutim, javlja se izazov jer tržište karakterizira pad proizvoda na razvojnoj listi. Procjenjuje se da je danas za razvoj potpuno novog lijeka potrebno uložiti više od 1,2 milijarde dolara, u vremenskom periodu od 12 godina do gotovog, pravno registriranog i odobrenog proizvoda na tržištu. To je ujedno i vrlo složen, sveobuhvatan i iznimno rizičan posao bez konačnog jamstva da će novi proizvod uspjeti na tržištu osigurati dobit.

Ustanovljeno je da najveće inovativne farmaceutske kompanije ulažu u prosjeku 16 ili više postotaka od prodaje u istraživanje i razvoj, a oko 25 ili više postotaka u marketinške i prodajne aktivnosti. Međutim ti omjeri, pogotovo za istraživanje i razvoj, su još i veći za specijalizirane industrije poput biotehnoških, a niži za generičke farmaceutske kompanije (Gavura, 2011).

Nadalje, svjetska farmaceutska industrija doživjela je duboke promjene u posljednjem desetljeću – snažan proces konsolidacije i koncentracije traje u svima trima definiranim farmaceutskim sektorima. Pri tome su se dogodila mnoga spajanja i preuzimanja što je rezultiralo stvaranjem novih kompanija. Trenutno vodećih deset svjetskih farmaceutskih kompanija na globalnom farmaceutskom tržištu zauzima 42% tržišnog udjela, a procjenjuje se da će svjetsko farmaceutsko tržište do 2016. godine rasti po prosječnoj godišnjoj stopi rasta od 5%. (Kesić, 2011.)

U proizvodnom dijelu i sustavima kvalitete, kvaliteta proizvoda i usklađenost s regulatornim zahtjevima su osnove poslovanja industrije (svaka jedinica proizvedenog lijeka mora biti ujednačene kvalitete). Pojam kvalitete u farmaceutskoj industriji znači proizvesti kvalitetan lijek – siguran i učinkovit čiji su osnovni atributi identitet, jačina i čistoća. Uvijek kad ga troši, pacijent uzima lijek s povjerenjem da je siguran za upotrebu, kvalitetan i učinkovit te da će mu pomoći ako ga upotrebljava kako je propisano. Zbog toga se farmaceutsko poduzeće mora pridržavati zakonskih regulativa, uspostaviti sigurnu proizvodnju, te kontrolirati sve unutarnje i vanjske faktore koji mogu utjecati na proizvodnju farmaceutskih proizvoda. Farmaceutska se industrija temelji na brojnim smjernicama DPP-a (Dobre proizvođačke prakse), mnogobrojnim propisima, pravilnicima i drugim regulatornim zahtjevima koji osiguravaju propisanu kvalitetu i učinkovitost farmaceutskih proizvoda te održavaju nadzor nad procesima i proizvodima. Zbog navedene sukladnosti sustava temeljenog na DPP zahtjevima koji osigurava zaštitu potrošača, farmaceutske kompanije moraju imati velike, složene i izuzetno skupe sustave posvećene osiguranju kvalitete. Adekvatni sustavi koji sprečavaju i rješavaju probleme nastale tijekom proizvodnje također su obavezni dio kompletne opreme. Sve navedene aktivnosti rezultiraju iznimno visokim troškovima (u desecima, čak i stotinama milijuna kuna).

Što se tiče upravljanja zalihama, filozofija proizvodnje bez zaliha (*Just in time* koncept) se rijetko provodi. Očito provedba načela proizvodnje bez zaliha nije uočena kao moguća konkurentna prednost industrije, a uspoređujući je s ostalim industrijama, razina provedbe je uvjerljivo najniža. Uspoređujući izvedbu unutar industrije, postoji značajna razlika između većine i manjeg broja tvornica koje postižu visoku učinkovitost proizvodnje. Iako za farmaceutske kompanije nije neobično da imaju koeficijent obrtaja zaliha od 2-3% godišnje, postoje one koje nadmašuju čak i standarde u ostalim industrijama. Pregledom troškova proizvodnje u farmaceutskoj industriji na razini proizvodnih jedinica, zanimljivo je otkriti



glavnu polugu moguće racionalizacije. Kombinirani troškovi kupljenih sirovina i materijala, izravnog i neizravnog rada kao i troškova opreme iznose najviše od ukupnih troškova proizvodnje (ITM, 2005).

Analizirajući radni kapital, industrija ne izgleda mnogo bolje. 10% proizvodnih jedinica niske efikasnosti imaju prosječan koeficijent obrtaja zaliha otprilike 2% godišnje. Primjenjujući prosječnu bruto maržu od oko 60% za farmaceutske proizvode, tipična proizvodna jedinica zapošljava oko 45 milijuna € radnog kapitala u svojim zalihama. Uzimajući vrlo nizak omjer dug / kapital većine farmaceutskih kompanija, trošak kapitala za čuvanje tih razina zaliha lako može pridonijeti potencijalu ušteda za više od 5 milijuna € godišnje (ITM, 2005).

Sa stajališta poboljšanja efikasnosti poslovanja, farmaceutska industrija u prethodnim godinama nije doživjela velika operativna poboljšanja. Ukupna učinkovitost postrojenja i opreme je niska i prije svega, razina neplaniranih intervencija održavanja kod kvara opreme je viša nego u drugim industrijama. Ovo postaje očitije kada se razmatraju mjere kontinuiranog poboljšanja koje provode kompanije (npr. broj prijedloga po zaposlenom, ušteda troškova zbog prijedloga zaposlenika i sl.). Štoviše, većina kompanija u industriji nema praćenje takvih pokazatelja uspješnosti. S druge pak strane, razina čistoće, higijene i uvjeta rada (vezano uz kvalitetu i zakonsku regulativu) je na najvišoj razini u odnosu na ostale industrije.

Zaključno možemo utvrditi da se trendovi svjetske farmaceutske industrije mogu definirati s nekoliko pojmova - relativno jasnom i značajnom konsolidacijom i koncentracijom te jakom tržišnom utakmicom uz značajan pritisak na cijene. Sve ukazuje na to da je trenutni poslovni model unutar farmaceutske industrije ekonomski sve teže održiv, a velika mana mu je što je operativno nesposoban brzo proizvesti različite vrste inovativnih lijekova koji se zahtijevaju na globalnom tržištu (prema centru za procjenu i istraživanje lijekova, tijekom proteklog desetljeća u prosjeku pada broj zahtjeva za odobrenje novih proizvoda - npr. pad u broju zahtjeva za odobravanje zaprimljenih od strane američkog regulatornog tijela iznosi od 40 u 2009. godini na 23 u 2010. godini (ReportLinker, 2014). Što se tiče uvođenje koncepta vitke proizvodnje, još uvijek nije zamijećen značajniji iskorak. To može biti uzrokovano time da mnoge kompanije nisu u stanju dosljedno primjenjivati ovaj koncept u cijeloj organizaciji. Većina pokušaja implementacija su bile usmjerene na poboljšanje proizvodnih operacija, bez popratnog naglaska na ostatak opskrbnog lanca, kao što su nabava i distribucija. Bez fokusiranja na cijeli lanac opskrbe, prednosti će biti ograničene; a dugo vrijeme od narudžbe do isporuke gotovog proizvoda, te visoke zalihe unutar vanjskih logističkih putova poništavaju povećanje učinkovitosti unutar proizvodnje.

Konačno, mnogi pokušaji implementacije su propali iz različitih razloga i / ili nisu bili održivi, zbog nedostatka predanosti primjeni, pretjeranog fokusa na smanjenje troškova, nepravilnog odabira projekata i neodgovarajućeg izvršenja

postavljenih zadataka (Spector, 2010.). Kako bi se ostvarila većina budućih prilika i pritom ostvario rast, industrija bi se trebala brže prilagođavati na promjene koje će omogućiti zauzimanje boljih startnih pozicija u budućoj tržišnoj utakmici. Prednost farmaceutske industrije leži u činjenici što je godinama iza drugih industrija kao što su elektronička ili auto industrija u smislu zrelosti vitke proizvodnje. Asimilirajući lekcije naučene iz drugih sektora, organizacije unutar industrije mogu znatno poboljšati svoj učinak i steći punu korist od primjene koncepta vitke proizvodnje.

Farmaceutska industrija spada u segment visokih tehnologija i jedna je od bitnih globalnih privrednih grana. Funkcioniranje industrije ovisi prvenstveno o znanju odnosno znanosti te istraživačkom laboratorijskom radu koji stvara nove proizvode.

Kako smo već naglasili, farmaceutsku industriju danas odlikuje suočavanje sa sve većim brojem izazova koji uključuju visoku kvalitetu proizvoda, visoke troškove istraživanja i razvoja, duge kliničke procese, istek patenata, poteškoće u dobivanju odobrenja proizvoda od odgovarajućih regulatornih tijela te stroža regulativa uz želju za zadržavanjem postojećih tržišnih pozicija. Glavna prijetnja kompanijama koje inoviraju i stvaraju nove lijekove predstavljaju generički lijekovi koji se javljaju nakon isteka patentne zaštite pa zbog nižih cijena izravno konkuri- raju originalnim lijekovima.

Gledajući odnose i trendove uključenih grupacija unutar farmaceutske in- dustrije, dobavljači tradicionalno nisu utjecali na poslovnu politiku pa su imali slabu pregovaračku poziciju. Međutim, ta se situacija u dijelu industrije mijenja jer ona sve više ovisi o biotehnoškim kompanijama te znanstvenim istraživanjima koja se provode na sveučilištima. Zbog toga pregovaračka moć biotehnoških kompanija stalno raste odnosno one postaju sve jači faktor u provedbi poslovne politike farmaceutske kompanija. S druge strane, kupci imaju specifičan položaj. Značajni kupci su bolnice koje u pravilu provode zdravstvenu politiku pojedine države. Kupovina ovisi o mjerama i potezima nadležnih ministarstava, a tih se uputa i preporuka pridržavaju i liječnici.

U poslovanju farmaceutske kompanija veliku ulogu imaju državna regula- torna tijela. Nadležna ministarstva odnosno zdravstvene ustanove imaju znatnu pregovaračku moć i mogu uvelike utjecati na odlučivanje u vezi cijene i vrste li- jeka koji će se koristiti. Institucije propisuju postupak registracije novih lijekova, određuju opći okvir istraživanja i razvoja, utvrđuju cijene, artikuliraju zdravstvenu politiku koja utječe na poslovnu politiku te osiguravaju provođenje patentne politi- ke. Državna regulativa utječe na tržišno natjecanje ovisno o stupnju liberalizacije.

Svaka serija gotovog proizvoda kontrolira se prema propisanim zahtjevima odobrenim od ovlaštenih regulatornih tijela, a popraćena je certifikatom kojim se jamči da je proizvedena, opremljena i analizirana u skladu s DPP zahtjevima te postupcima navedenim u registracijskoj dokumentaciji za pojedini lijek.

Kako bi se osigurala kvaliteta proizvoda, standardizacija procesa je postala jedna od glavnih karakteristika industrije i sustava osiguranja kvalitete. Ona podrazumijeva izdavanje i upotrebu mnogobrojnih dokumentiranih procesa poput standardnih operativnih postupaka ili radnih uputa, metoda testiranja, kontrola uvjeta rada u prostoru (npr. temperature, vlage, tlaka, mikrobiološkog opterećenja zraka...) ili specifikacija proizvoda koji jednom kad su utvrđeni i provjereni (validirani) (dokazano potvrđeni da se njihovim dosljednim pridržavanjem postiže ujednačena kvaliteta) vrlo se čvrsto ukorijene te se mnogo ne mijenjaju. Ovi dokumentirani procesi se mogu podijeliti na tehničke standarde i operativne postupke. Tehnički standardi, kao što su specifikacije proizvoda, validirani postupci ili propisani uvjeta rada se mogu mijenjati samo nakon sveopćeg odobrenja kroz sustav zvan kontrola promjena. Operativni postupci, koji opisuju postupke interakcije operatera i opreme te postupke koji uključuju manipuliranje sa proizvodom, a koji se temelje na običaju i iskustvu, ipak se mogu lakše mijenjati, ali većinom ne kao sredstvo povećavanja efikasnosti, već kao odgovor na odstupanje ili zabrinutosti za sigurnost. Ipak i ovdje je strogo prisutan sustav pregleda i odobrenje takovih promjena od strane odgovornih osoba uključenih u proces. Ovakva standardizacija je zapravo uzrok jedne od najvećih specifičnosti industrije, a to je slab odaziv industrije na promjene, bez obzira na gubitke.

Naime, u većini industrija, upravljanje zalihama ili upravljanje proizvodnjom su potaknuti ekonomskom potrebom. Pri tome se razvio koncept vitke proizvodnje koji nastoji ukloniti gubitke u bilo kojem procesu upravljanja kompanijom, naročito gubitke unutar proizvodnje i distribucije. Kako se takav koncept razvijao, on je podjednako uključivao uklanjanje gubitaka izgubljenog vremena s gubicima materijala. Povijesno gledano, farmaceutska industrija nije za to osjetila potrebu. Primarni razlog tome leži u činjenici da su proizvodne marže bile velike, pa su se gubici nadoknađivali iz marži. Općenito najvažniji zadatak za farmaceutsku industriju, bio je vrlo brz izlazak sa novim proizvodima na tržište. Proizvodnja je u suštini imala dvije dužnosti: slijediti protokole ili standardne operativne postupke i ne griješiti, čime se razvio koncept upravljanja kvalitetom koji daleko nadmašuje performanse vezene uz kvalitetu većine ostalih industrija.

Nadalje, izvorni proizvodni procesi za nove farmaceutske proizvode obično se istražuju i razvijaju u laboratorijima. Tamo se provode mnoga ispitivanja kako bi se razumjeli rani procesi i učinci lijeka i osigurala kvaliteta i učinkovitost proizvoda. Navedena ispitivanja omogućuju ispunjavanje preduvjeta za registriranje proizvoda te naravno njegov početak prodaje. U trenutku istraživanja ili u razvojnim procesima, proizvodna učinkovitost nije ključ razmatranja odnosno ključ uspjeha budućeg proizvoda, stoga se pažnja previše ne usredotočuje na njeno povećanje. Općenito, problem nastaje kada se ključni koraci budućeg proizvodnje (npr. kemijski ili fizikalni parametri po fazama procesa) iz faze razvoja prebacuju u registracijsku dokumentaciju pri čemu se zapravo "zaključavaju" navedeni

proizvodni koraci. Pri tome proces postaje optimiziran i standardiziran i njime se postiže željeno stanje proizvodnje proizvoda ujednačene kvalitete. S druge strane proizvodni koraci ili analitička ispitivanja koji se u početku izvode kao proces učenja nenamjerno postaju neophodni procesi proizvodnje ili kontrole kvalitete. Uz navedeno, industrija je prilično ovisna u pogledu testiranja proizvoda po fazama proizvodnog procesa, što dodatno usporava korake procesa. Zbog navedenih razloga, farmaceutska proizvodnja u pogledu učinkovitosti znatno zaostaje za drugim industrijama.

Ipak, percepcija se lagano mijenja i danas se farmaceutske kompanije, prvenstveno zbog povećane konkurencije i pritisaka na cijene proizvoda, sve više usredotočuju na potrebu za poboljšanjem upravljanja svojih proizvodnih operacija. Da bi se smanjila varijabilnost u procesu proizvodnje lijekova, američko regulatorno tijelo (US FDA) (*eng. United States Food and Drug Administration*) je pokrenula PAT (Proces Analytical Technology) inicijativu, model koji se temelji na procjeni rizika i analizi varijabilnih atributa procesa koji mogu utjecati na kvalitetu proizvoda. PAT zapravo omogućuje kontinuirano praćenje proizvodnog procesa u realnom vremenu i promptno poduzimanje korektivnih aktivnosti na kontrolne varijable kako bi se sustav održavao pod kontrolom. U konačnici može omogućiti donošenje odluke o kvaliteti proizvoda odmah nakon završetka bez potrebe za dodatnim testovima i završnim kontrolama. Također, važna je i QbD (Quality by Design) inicijativa, koja nudi mogućnost prevladavanja varijabilnosti ulaznih varijabli na kvalitetu lijeka, uspostavljanje odgovarajuće strategije kontrole prema identificiranim kritičnim procesnim parametrima, pri čemu bi proizvođači mogli transferirati proces iz razvoja u proizvodnju bez čekanja skupih eksperimentiranja i prijave regulatornim tijelima (Kalčić i Skupnjak, 2012.). Kao početak navedenog, usvojen je koncept kontinuirane proizvodnje (nasuprot klasičnoj serijskoj proizvodnji) koji je hvaljen kao "vrh vitke proizvodnje". Prema kalkulacijama, uštede u izgradnji nove procesne tvornice mogu iznositi čak do 60% (zbog 2,5 puta manjeg prostora, računato u kvadratnim metrima, koje kontinuirana proizvodnja zauzme u odnosu na klasičnu tehnologiju (Trout, 2009.)) Proizvodnje i procesi koji su redizajnirani za kontinuirani rad, u usporedbi s klasičnom serijskom proizvodnjom, mogu generirati i 50% niže kapitalne troškove proizvodnje (uz značajno smanjenje operativnih troškova), 15 puta manje troškove odbačenih proizvoda (zbog povećanog razumijevanja procesa), do 50% smanjenja razvojnih napora uz značajno smanjenje vremena protoka unutar proizvodnje (slijedeći koncept proizvodnje bez zaliha) te deseterostruko smanjenje otpadnih voda (Huw, 2009.).

Ta dvije inicijative će zasigurno omogućiti približavanje industrije konceptu vitke proizvodnje pri čemu će otvoriti jednu novu dimenziju rada, koja će industriju odmaknuti od tradicionalnih vrijednosti te joj omogućiti učinkovitiji sustav razvoja i proizvodnje proizvoda, koji još uvijek u punom smislu zadovoljava sve zahtjeve vezane uz kvalitetu.

#### 4. Usporedna analiza pet načela vitke proizvodnje i dobre proizvođačke prakse

Općenita usporedba proizvodnje prema smjernicama dobre proizvođačke prakse i vitke proizvodnje je dana u tablici broj 1.

Tablica 1.

#### USPOREDBA PROIZVODNJE PREMA SMJERNICAMA DOBRE PROIZVOĐAČKE PRAKSE I VITKE PROIZVODNJE

	<b>Dobra proizvođačka praksa</b>	<b>Vitka proizvodnja</b>
Fokus	Razvoj proizvoda Proizvodnja i osiguranje kvalitete	Tok vrijednosti
Glavni ciljevi	Osigurati učinkovitost proizvoda Spriječiti štetu	Smanjiti gubitke Napraviti vrijednost
Pristup proizvodnji	Kvaliteta (pod broj jedan)	Kvaliteta uravnotežena s produktivnošću
Poboljšanja	Regulirano i oprezno	Kontinuirano i simultano
Tipični ciljevi	Slijediti validirane procese Spriječiti odstupanja	Smanjiti troškove Poboljšati kvalitetu Smanjiti vrijeme ciklusa Smanjiti zalihe Poboljšati isporuku
Tipični alati	Puštanje serije gotovog lijeka u promet Dokumentacija odnosno sustav dokumentacije Istraživanja odstupanja Upravljanje promjenama Validacije Prigovori na lijekove u prometu i opozivi Godišnji pregled kvalitete Edukacija i osposobljavanje zaposlenika Sustav odobravanja i kvalifikacije dobavljača Provjera kvalitete odnosno interne inspekcije Upravljanje rizikom	Utvrđivanje toka vrijednosti Kaizen poboljšanja Dokazivanje grešaka Protočnost Sistem povlačenja Obuke (edukacije) Implementacija funkcije kvalitete

Prilagođeno prema izvoru: Greene i O'Rourke (2006.)

Općenito možemo zaključiti da se dobra proizvođačka praksa fokusira na proizvodnju kvalitetnog lijeka koji je siguran i učinkovit, dok se vitka proizvodnja fokusira na protočnu proizvodnju kao mjesto uklanjanja gubitaka i stvaranja dodatne vrijednosti iz perspektive kupca. Sam pristup proizvodnji u sustavu dobre proizvođačke prakse je pomalo krut te se bazira isključivo na postizanju odgovarajuće kvalitete, dok je pristup kod vitke proizvodnje fleksibilniji te se osim kvalitete fokusira i na postizanju što bolje produktivnosti. Zbog toga se u farmaceutskoj industriji svaki oblik poboljšanja efikasnosti poslovanja regulirano i oprezno provjerava i odobrava, dok se u sustavu vitke proizvodnje efikasnost podiže kontinuirano i simultano.

Klasičan primjer koji potvrđuje gore navedenu tvrdnju odnosi se na preferencije potrošača u odnosu na izlazni proizvod iz uspoređivanih industrija. Preferencije potrošača za tabletu aspirina se nisu promijenile u posljednjih 30 godina, dok su preferencije za automobile, osobna računala ili mobitele rapidno rasla. Kupci još uvijek očekuju tabletu koja je sigurna i učinkovita, dok se za automobile, osobna računala ili mobitele očekuju znatna poboljšanja koje pružaju veću vrijednost u zamjenu za plaćenu cijenu.

#### *Načelo I - Definiranje vrijednosti iz perspektive kupca*

Prvo načelo i kritična polazna točka pri postizanju vitke proizvodnje je precizno definiranje vrijednosti iz perspektive kupca. U konkretnom slučaju, pojam kupac podrazumijeva sukladnost sa smjernicama dobre proizvođačke prakse unutar farmaceutske industrije.

Znači, prvo načelo u postizanju vitke proizvodnje je definiranje vrijednosti koje su sukladne sa sustavom kvalitete u farmaceutskoj industriji. Definirane vrijednosti se nalaze u osnovnom pravilniku farmaceutske proizvodnje, a to su smjernice dobre proizvođačke prakse. Smjernicama se osigurava proizvodnja lijekova koji su sigurni, učinkoviti, imaju strogo definiran identitet i jačinu i koji imaju ujednačenu čistoću i ujednačenu kvalitetu.

#### *Načelo II - Utvrđivanje toka vrijednosti*

Drugo načelo uključuje sve aktivnosti koje su potrebne da bi se proizvod isporučio kupcu odnosno uključuje sve aktivnosti koje su potrebne da bi postojala sukladnost sa smjernicama dobre proizvođačke prakse unutar farmaceutske industrije. Dakle, cjelokupni niz aktivnosti ili procesa koji su uključeni u razvoj, proizvodnju, nabavu i isporučivanje proizvoda ili usluge na tržište – od dizajna i traženja resursa do proizvodnje i distribucije naziva se tokom vrijednosti.

Kao što smo ranije naglasili, sve aktivnosti u toku vrijednosti mogu se podijeliti u 3 skupine. Prve su aktivnosti koje donose vrijednost i kupac ih je spreman platiti. One predstavljaju direktan rad prilikom obavljanja usluge i potrebno ih je

odraditi bez greške. Druge su aktivnosti koje ne donose vrijednost, ali su neophodne i predstavljaju neophodan gubitak. Aktivnosti se ne mogu eliminirati iz procesa iako ne stvaraju vrijednost (neophodne su zbog postojeće tehnologije, poslovne politike, pripreme rada, usklađenja s propisima...). Konačno, treće su aktivnosti koje ne donose vrijednost, nisu neophodne i predstavljaju čisti gubitak. One troše resurse i kupac ih nije spreman platiti (čekanja, zalihe, preinake...).

Jednom kad su aktivnosti identificirane, potrebno je čim više smanjiti utjecaj aktivnosti koje ne donose vrijednost, ali su neophodne, dok je aktivnosti koje ne donose vrijednost i nisu neophodne potrebno ukloniti iz procesa. Identifikacijski proces zahtijeva komunikaciju s zaposlenima koji imaju svakodnevno iskustvo s detaljima izvršenja, a samim uključivanjem zaposlenika u sustav, vrlo često se mogu otkriti mnogi uzroci nekih od najčešćih varijacija procesa. Pri tome se mora analizirati cjelokupna organizacija kako bi se unaprijedio tok vrijednosti u cjelini. Analiza toka vrijednosti je sadašnja i buduća slika toka vrijednosti koja prikazuje aktivnosti korak po korak prema skupini proizvoda.

Tok vrijednosti za komponente sustava kvalitete u farmaceutskoj industriji (a sukladnih sa smjernicama dobre proizvođačke prakse) sastoji se od više tokova vrijednosti za svaku komponentu sustava kvalitete. U farmaceutskoj industriji postoje minimalno 5 komponenti sustava kvalitete: puštanje serije gotovog lijeka u promet, dokumentacija odnosno sustav dokumentacije, istraživanja odstupanja, upravljanje promjenama i validacije, te je time jasno vidljiva razlika u odnosu na utvrđivanje toka vrijednosti prema vitkoj proizvodnji.

### *Načelo III - Postizanje toka kroz proces - protočnosti*

Treće načelo označava lagano kretanje proizvoda kroz proces. Jednom kad se identificiraju aktivnosti koje donose vrijednost i aktivnosti koje ne donose vrijednost, ali su neophodne, te se utvrdi i iscrta tok vrijednosti, potrebno je organizirati posao tako da te aktivnosti (prvenstveno materijali i informacije), teku bez trenutka ometanja proizvoda (ili usluga) kroz lanac vrijednosti korisniku (teku ka kupcu bez odgode ili prekida). To zahtijeva eliminiranje funkcionalnih prepreka i razvijanje organizacije usredotočene na proizvod. Budući da farmaceutska industrija spada u procesnu ili katkad nazvanu kontinuiranu proizvodnju, protočnost je gotovo u potpunosti osigurana.

### *Načelo IV - Povlačenje proizvoda kroz sustav*

Četvrto načelo označava sustav u kojem krajnji kupac potiče stvaranje novog proizvoda. Vitka proizvodnja zahtijeva da se proizvodi točno ono što kupac želi, a sve to sa što je moguće manje gubitaka. Drugim riječima, pojam povlačenja implicira da se ništa ne proizvodi sve dok nije traženo od unutarnjih ili vanjskih kupaca. A kad se zatraži, proizvodi se na najbrži mogući način.

Očito je da bi ovakvo načelo rada unutar farmaceutske industrije moglo biti najkompleksnije u njegovoj primjeni i realizaciji. Načelo je zapravo ekvivalent serijske proizvodnje prema načelima proizvodnje bez zaliha. Ipak za sada, koncept proizvodnje bez zaliha primjenjuje se uglavnom na strani ponude kao podrška proizvodnim djelatnostima (Stratton, 2004.). To sve dovodi do modela da kupac „vuče“ proizvod po potrebi, a ne da se gura prema kupcu (Womack i Jones, 2003).

S vitkim načinom razmišljanja koji je sukladan sa smjernicama DPP-a te proizvodom definiranim u skladu sa sustavima kvalitete farmaceutske industrije, načelo povlačenja je izuzetno teško postići (npr. većina sirovina se dobavlja iz Kine ili Indije). Osnovna primjena načela povlačenja u razmatranju je usredotočena na zalihe proizvoda. Zalihe se sastoje od gotovih ali i nepotpunih proizvoda (te pripadajuće dokumentacije, istraživanja, promjena, provjera) koje utječu na vrijeme ciklusa proizvodnje proizvoda i predstavljaju potencijalni rizik za nesukladnost sa smjernicama. Iako se koncept povlačenja ne može primijeniti u doslovnom smislu jer su postupci i radne upute propisani te ih se ne smije zaobići, koncept povlačenja se može primijeniti na komponente sustava kvalitete pri čemu se potrebite informacije, dokumentacija i resursi mogu povlačiti iz proizvodnih stanica. Kako se one odnose na proizvodnju, usporedive su sa povlačenjem na strani ponude. Na tome načelu se razmatraju koraci tokova vrijednosti razmatranih komponenta sustava kvalitete.

Otvoreni zapisi o seriji lijeka predstavljaju zalihe, kao dio perspektive isporuke sustava kvalitete, ali predstavljaju i zalihi iz perspektive proizvedenih proizvoda. Zaliha predstavlja rizik za kvalitetu i poslovanje. Proizvodi ili poluproizvodi ne mogu biti isporučeni sve dok proizvodni zapisi (odnosno ukupna dokumentacija o seriji lijeka) nisu pregledani, odobreni i zatvoreni. Proizvodni zapisi ostaju otvoreni sve dok sve neophodne informacije ne budu dobivene i prihvaćene. Dakle, krajnji cilj načela je povlačenje svih potrebnih informacija od proizvodnje, kontrole kvalitete i ostalih službi uključenih u sustav kvalitete proizvoda kako bi analize, proizvod ili dokumentacija u najkraćem mogućem vremenu bila dostavljena odgovornoj osobi te se serija lijeka pustila u promet (uključuje povlačenje npr. proizvodnih i pakirnih listova, odstupanja ili promjena vezanih za proizvod, laboratorijskih zapisa uključujući odobravanje i puštanje sirovina i ambalaže, kemijskih i mikrobioloških ispitivanja sirovina, gotovih proizvoda, pregled uvjeta u prostorima ili pregled uzorkovanja proizvoda, itd...).

#### *Načelo V - Težnja ka izvrsnosti ili neprestano usavršavanje*

Peto i posljednje načelo vitke proizvodnje je težnja ka izvrsnosti koja podrazumijeva potpunu eliminaciju gubitaka.

Izvrsnost u ovom obliku će rezultirati uvođenjem načela vitke proizvodnje koji su ujedno sukladni sa smjernicama dobre proizvođačke prakse. Stoga može-



mo zaključiti da su ključni pojmovi koji se primjenjuju na sustave kvalitete farmaceutске kvalitete: povećanje znanja i razumijevanja zaposlenika, fokusiranost na vrijednosti (definirane od strane kupca), fokusiranje na identificirane i iscertane tokove vrijednosti, kreiranje protočnosti, ukidanje gubitaka, smanjenje zaliha i povlačenje na strani ponude te visoka transparentnost u odnosu na potrebne informacije, projekte, ciljeve, mjerenje učinka i planove. I posljednje, težnjom za postizanjem vitkog stanja se uvijek otkrije skriven gubitak unutar toka vrijednosti. Zbog toga kontinuirana težnja ka izvrsnosti odnosno neprestano usavršavanje u svakom aspektu poslovanja posljednje je načelo koje se neprestano treba ponavljati.

Sumarno ova načela možemo prikazati tablično:

*Tablica 2.*

#### USPOREDBA NAČELA VITKE PROIZVODNJE I DOBRE PROIZVOĐAČKE PRAKSE

Načela	Dobra proizvođačka prakse	Vitka proizvodnje
Načelo I - Definiranje vrijednosti iz perspektive kupca	da	da
Načelo II - Utvrđivanje toka vrijednosti	da	da
Načelo III - Postizanje toka kroz proces - protočnosti	da	da
Načelo IV - Povlačenje proizvoda kroz sustav	da	ne
Načelo V - Težnja ka izvrsnosti ili neprestano usavršavanje	da	da

### 5. Diskusija

Načela rada unutar farmaceutске industrije se prvenstveno fokusiraju na kvaliteti. Glavni je cilj sustava kvalitete u farmaceutskoj industriji omogućiti proizvodnju lijeka (s točno preciziranim identitetom, jačinom i čistoćom aktivnih i pomoćnih tvari u proizvodu) te postići i održavati kontrolu nad procesima i proizvodima. Kvaliteta proizvoda je dakle osnova poslovanja, a smjernice dobre proizvođačke prakse (DPP) služe uspostavi sustava kvalitete čija primjena omogućuje ispunjavanje navedenog cilja. Smjernice zapravo predstavljaju zajednički naziv za kontrolu, upravljanje i proizvodnju raznih praksi posebno dizajniranih i primjenjivih unutar farmaceutске industrije, a proizvođači su i zakonski pod njihovom

nadležnošću. Pravilno slijeđenje smjernica dovodi do proizvodnje kvalitetnih farmaceutskih proizvoda koji su usklađeni s registracijskom dokumentacijom, odgovaraju predviđenoj namjeni i nisu rizični za pacijenta, dok njihova primjena vrlo često uvjetuje veliku, složenu i izuzetno skupu opremu i sustave poslovanja. Fokus na kvalitetu dobre proizvodne prakse je u skladu s načelima vitke proizvodnje.

S druge strane, vitka proizvodnja, razvijena kao sredstvo za preživljavanje i borbu s jačom konkurencijom, predstavlja koncept odnosno filozofiju usmjerenu na očuvanje vrijednosti sa čim manje gubitaka i manje rada (gubici su sistematizirani u 8 tipova). Vrijednost se između ostalog čuva načelima, a valjano pridržavanje načela omogućuje da se procesi unutar organizacije odvijaju brže i jeftinije. Vitka proizvodnja zapravo nastoji smanjiti broj procesa kako bi ostali samo oni najvažniji za poslovanje poduzeća čime se smanjuju troškovi organizacije i povećava konkurentnost i fleksibilnost na tržištu. Ona se bitno razlikuje od tradicionalnog, interno fokusiranog, proizvodnog koncepta i pristupa proizvodnji „proizvedi i pogurni“ s velikom količinom zaliha na čekanju te niskim koeficijentom obrtaja zaliha. Fokusira se na kontinuiranom toku materijala, definiranju vrijednosti od strane potrošača, eliminiranju gubitaka i minimiziranju zaliha. Tu se vidi odstupanje od načela vitke proizvodnje.

Ključne vrijednosti, odnosno ključne komponente sustava kvalitete unutar farmaceutske industrije, identificirane u ovom radu tijekom procesa definiranja vrijednosti, a koje omogućuju sukladnost sa smjernicama dobre proizvođačke prakse jesu:

1. Puštanje serije gotovog lijeka u promet
2. Dokumentacija odnosno sustav dokumentacije
3. Istraživanja odstupanja
4. Upravljanje promjenama
5. Provjere

Načelo povlačenja proizvoda kroz sustav farmaceutske industrije je teško postići. Zalihe se sastoje od svih informacija, dokumentacije i resursa koje zahtijevaju sukladnost sa smjernicama. Što je više informacija, više nepotpunih dokumenata ili neodgovarajućih resursa, to je dulje ukupno vrijeme proizvodnog ciklusa. Dakle, zalihe koje su povezane sa komponentama sustava kvalitete, izravno se dovode u vezu sa proizvedenim proizvodima. Osim toga, nemoguće je u farmaceutskoj industriji raditi bez zaliha budući da dobavljači sirovina za lijekove definiraju minimalne nabavne vrijednosti.

Težnja ka izvrsnosti u ovom slučaju bi rezultirala da su sve isporuke unutar ključnih komponenti sustava kvalitete zatvorene i odrađene prije kraja stvarne proizvodnje (prije završetka analiza i kontrola proizvoda) što bi na kraju rezultiralo da je vrijeme stvarne proizvodnje i kontrole gotovog proizvoda, približno jednako

ukupnom vremenu ciklusa proizvoda (u stvarnom životu, oko dvije trećine ukupnog proizvodnog ciklusa je nakon proizvodnje). Težnja k izvrsnosti dobre prerađivačke prakse i smjernica vitkih načela su u skladu.

Jidoka (kvaliteta na izvoru) i sustav proizvodnje bez zaliha kaže da je potrebno zaustaviti stroj / liniju ukoliko dođe do proizvodnje proizvoda upitne kvalitete unutar proizvodnog procesa, čak i ako to znači zaustavljanje i prestanak proizvodnje sve dok uzrok problema nije pronađen i uklonjen. Drugo temeljno načelo Jidoke odnosi se na upotrebu mnogobrojnih alata kako bi problemi s kvalitetom odmah postali očiti, a sam proces se kontinuirano poboljšavao. Ovdje je očito da je farmaceutska industrija u potpunosti preuzela navedeni koncept, jer je u osnovi industrije proizvodnja kvalitetnog lijeka s točno preciziranim identitetom, jačinom i čistoćom proizvoda koja zahtijeva standardizaciju svih postupaka rada te brz odgovor na svako, pa i najmanje odstupanje. Pri tome svaki operater na liniji ima odgovornosti za zaustavljanje linije svaki put kada uoči proizvod izvan standarda, a kako bi se osigurala kvaliteta samog proizvoda, prostori rada i proizvodna oprema su automatizirani i opremljeni mnogobrojnim sensorima koji zaustavljaju proizvodnju kad se na liniji pojavi signal mogućeg kvara ili neispravnog proizvoda. Sustavi kontrole se redovito koriste u svim fazama proizvodnog procesa (ne usredotočuje se samo na završnu kontrolu), a sve kako bi se odmah otkrile greške u procesu proizvodnje. Također, sustavima rada u industriji poput istraživanja svih uočenih odstupanja, upravljanja promjenama, učestalim edukacijama i osposobljavanjem zaposlenika te periodičkim provjerama sustava kvalitete (inspekcijama) industrija se dodatno osigurava kako bi sustav kvalitete beskompromisno funkcionirao na najvišoj mogućoj razini. Stoga se može zaključiti da se Jidoka, kao jedan od glavnih stupova vitke proizvodnje, u potpunosti podudara s filozofijom rada unutar farmaceutske industrije (te da je posljedično i sukladan sa smjericama dobre proizvođačke prakse kao temelja na kojem počiva farmaceutska industrija).

Proizvodnja bez zaliha kao drugi potporni stup vitke proizvodnje, predstavlja skup alata odnosno tehnika koje organizaciji omogućuju proizvodnju i isporuku proizvoda u malim količinama, s kratkim vremenom od narudžbe do isporuke, a sve kako bi se zadovoljile specifične potrebe kupaca. Njezin cilj je kontinuirano smanjenje i konačno ukidanje zaliha. Zalihe zapravo postoje jer su sirovine kupljene prije nego što su zaista potrebne te postoje i zbog nesigurnosti isporuka i raznih pogodnosti pri kupovini. U sustavu bez zaliha, nabava sirovina se odvija kada su sirovine neophodno potrebne za proizvodnju. U praksi to često znači da se nabava kontinuirano odvija u malim serijama. Time se postiže još jedan cilj, a to je smanjenje vremena od narudžbe do isporuke gotovog proizvoda. Ovdje se javlja jedan od glavnih problema farmaceutske industrije u implementaciji vitke proizvodnje jer je velik broj dobavljača smješten na velikoj udaljenosti od samog proizvodnog objekta (često su smješteni izvan Europskog kontinenta, a najčešće u Indiji i Kini). Također, zbog specifičnosti same proizvodnje (sinteza aktivnih i

neaktivnih komponenti može trajati mjesecima) nije moguće provesti kontinuiranu nabavu sirovina u malim serijama već se najčešće isporuke sirovine ugovaraju na mjesečnim, polugodišnjim ili godišnjim količinama s definiranim minimalnim količinama isporuke. Osim toga, smjernice dobre proizvođačke prakse uvjetuju detaljno čišćenje koje može biti dugotrajno, uklanjanje ostataka od prethodnog proizvoda i provjeru čišćenja (kao jednu od ključnih komponenti sustava kvalitete). Zbog toga da bi se povećala iskoristivost same proizvodnje, proizvodnja lijekova se odvija u što većim serijama (proizvodnja više uzastopnih serija bez pranja) što je u suprotnosti s tendencijom ideala sustava proizvodnje bez zaliha. Nadalje, neki alati poput minimalne veličine serije, koji označava smanjen broja komada proizvoda proizveden iz početne zadane količine sirovina ili materijala, također predstavljaju problem jer je farmaceutskoj industriji potrebna što veća proizvodnja kako bi se namirile potrebe raznih tržišta za istim proizvodom (to često uvjetuje odvajanje jedne serije poluproizvoda na više serija gotovog proizvoda najčešće različitog tržišta), a i same veličine serija su definirane u registracijskoj dokumentaciji pa nije moguće uvijek proizvoditi količine koje tržište zahtijeva.

Ovi podaci mogu sugerirati da načela rada farmaceutskoj industriji većinom nisu podudarni s načelima rada jednog potpornog stupa vitke proizvodnje (proizvodnja bez zaliha). Pri tome je važno napomenuti da se većina metodologija unutar vitke proizvodnje temelji na proizvodnji ujednačenih ili identičnih proizvoda (npr. automobila) na linijama velikog kapaciteta, dok se proizvodnja farmaceutskih proizvoda uobičajeno temelji na proizvodnji mnogobrojnih proizvoda unutar jednog pogona što uvjetuje dijeljenje proizvodne opreme. Stoga su tradicionalne metode vitke proizvodnje poput kanban kartica teško iskoristive unutar tako pomiješanog proizvodnog okružja.

## 6. Zaključak

Provedene analize u ovom radu jasno pokazuju da su proizvodni procesi i tehnike temeljeni na načelima vitke proizvodnje u skladu sa većinom navedenih smjernica dobre proizvođačke prakse unutar farmaceutske industrije i mogu proizvesti siguran, učinkovit lijek s poznatom identitetom i jačinom aktivnih supstancija te s definiranim karakteristikama kvalitete i čistoće koji je ujedno i sukladan sa smjernicama dobre proizvođačke prakse. U dokazivanju navedenog, pokrivena je analiza pet ključnih načela vitke proizvodnje u odnosu na ključne komponente sustava kvalitete i smjernice dobre proizvođačke prakse u farmaceutskoj industriji. Samim time možemo utvrditi da tada načela vitke proizvodnje jesu sukladna sa smjernicama dobre proizvođačke prakse. I proizvodnja prema smjernicama dobre proizvođačke prakse i vitka proizvodnja imaju vrlo definirane zahtjeve i standar-

de koji omogućavaju ispravan rad te je navedena disciplina izvršavanja potrebitih zadataka više poveznica nego prepreka njihove međusobne implementacije. Usklađenost sa smjericama dobre proizvođačke prakse zahtijeva sustavnu kontrolu elemenata međusobno spojenih kako bi zadovoljila funkcija usklađivanja i tražena kvaliteta, dok vitka proizvodnja također zahtijeva slično načelo strogog pridržavanje operativnih radnji koje osiguravaju učinkovitost, ponovljivosti i sposobnost ukupnog procesa proizvodnje. Pri tome je od njihovog mogućeg međusobnog „sukoba načela“ mnogo važniji način kako se postigne disciplina i pristup kako se potrebite zadaci izvršavaju. Jedina razlika u odnosu na vitku proizvodnju u farmaceutskoj industriji je velik broj dobavljača smješten na velikoj udaljenosti od samog proizvodnog objekta (često su smješteni izvan Europskog kontinenta, a najčešće u Indiji i Kini). Također, zbog specifičnosti same proizvodnje (sinteza aktivnih i neaktivnih komponenti može trajati mjesecima) nije moguće provesti kontinuiranu nabavu sirovina u malim serijama već se najčešće isporuke sirovine ugovaraju na mjesečnim, polugodišnjim ili godišnjim količinama s definiranim minimalnim količinama isporuke. Stoga su četiri od 5 načela vitke proizvodnje primjenjivi u farmaceutskoj industriji, dok načelo proizvodnje bez zaliha je za sada teško provedivo.

## LITERATURA

- Abpi, (2012.) Global pharmaceutical industry and market, <http://www.abpi.org.uk/industry-info/knowledge-hub/global-industry/Pages/industry-market-.aspx>, pristupljeno 04.11.2012.
- Badurdeen A. (2007.), Lean Manufacturing Basics, Web site: <http://www.leanmanufacturingconcepts.com>, preuzeto 08.02.2012.
- Barbarić S., Grubišić D., Kekez Poljak J., (2010.), “Sustavi kvalitete – prednosti i nedostaci”, stručni rad, u: *Zbornik radova 10. Hrvatske konferencije o kvaliteti*, Šibenik.
- Brnadić T., (2011.), *Primjena načela vitkog održavanja za benzinske postaje*, magistarski rad, Sveučilište u Zagrebu, Fakultet strojarstva i brodogradnje, Zagreb.
- Carroll J.B. (2008.), *Lean Performance ERP Project Management- Implementing the Virtual Lean Enterprise*, Auerbach Publications, Taylor & Francis Group, Boca Raton.
- Farber A., Schuzle U., Wagner K., (2009.), “Lean comes to pharma”, Reprint for Pharmaceutical Executive, November 2009, Vol. 29 No 11, str. 1-6.

- Gecevska V., Stefanic, N., Veza, I., Cus, F. (2012.), "Sustainable business solutions through lean product lifecycle management", *Acta technical corviniensis – Bulletin of Engineering*, Tome V. Fascicule 1 (January-March), ISSN 2067-3809, str. 135.-142.
- Greene A., O'Rourke D. (2006.), Lean Manufacturing practice in a cGMP environment, PharmaTech.com, <http://www.pharmtech.com/pharmtech/article/articleDetail.jsp?id=390973>, pristupljeno 09.02.2012.
- Hobbs, P D. (2004.), *LEAN Manufacturing Implementation: A Complete Execution Manual for Any Size Manufacturer* (E-book), J. Ross Publishing, Boca Raton, FL.
- Huw T. (2009.), *Transforming the Pharma Industry: Lean Thinking Applied To Pharmaceutical Manufacturing*, Foster Wheeler Energy Limited, str. 8.-11.
- ITM, (2005) Institute of Technology Management, Operational Excellence in the Pharmaceutical Industry, University of St. Gallen, Institute of Technology Management – TECTEM, St. Gallen.
- Kalčić I., Skupnjak Š. (2012.), "Upravljanje kvalitetom, jučer, danas, sutra", *Belupovo glasilo*, broj 153., str. 30.-31.
- Kesić, D. (2011.), "Strategic Development Trends in the World Pharmaceutical Industry", *Management: Journal of Contemporary Management Issues*, 2(6), 59-76.
- Liker K. J. (2004.), *The Toyota Way: 14 Management Principles from the World's Greatest Manufacturer*, McGraw-Hill, New York, NY.
- ReportLinker,(2014), Pharmaceutical Industry Market Research & Statistics, <http://www.reportlinker.com/ci02257/Pharmaceutical.html>, pristupljeno 04.03.2014.
- Spector R. (2010.), How Lean is Pharma? 10-Year Progress Report, <http://www.pharmamanufacturing.com/articles/2010/109.html>, pristupljeno 09.02.2012.
- Stratton S.D. (2004.), *The application of lean thinking to pharmaceutical quality systems, defining the FDA as the customer*, Scott Douglas Stratton, A Thesis Presented to the Faculty of California State University Dominguez Hills.
- Štefanić N, Tošanović N. (2011.), Lean proizvodnja, seminar od 20.09.2011.
- Štefanić N. (2009.), Lean management, seminar od 09.06.2009.
- Štefanić N., Tošanović N. (2010.), Upravljanje znanjem i promjenama - Lean proizvodnja, seminar od 14.04.2010.
- Trout L. B. (2009.), Next-wave model, Word pharmaceutical frontiers, pristupljeno 09.02.2012., str. 74.-76.

- Vermaak D.T. (2008.), *Critical success factors for the implementation of lean thinking in South African manufacturing organisations*, Doctoral thesis, Faculty of management at the University of Johannesburg.
- Wilson L., (2010.), *How to Implement Lean Manufacturing*, The McGraw-Hill Companies, Inc, New York, NY.
- Womack P.J., Jones T.D. (1996.) - *Beyond Toyota - How to Root Out Waste and Pursue Perfection*, Harvard Business School Publishing, Boston, MA.
- Womack P.J., Jones, T.D. (2003.), *Lean Thinking: Banish Waste and Create Wealth in Your Corporation*, revised edition, London: Simon&Schuster.
- Gavura, S., (2011), What does a new drug cost?, *Science Based Medicine*, 4, Dostupno na <https://www.sciencebasedmedicine.org/what-does-a-new-drug-cost/>, posjećeno 15.06.2015.

#### ARE THE PRINCIPLES OF LEAN PRODUCTION IN LINE WITH GOOD MANUFACTURING PRACTICES IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY?

##### Abstract

The pharmaceutical industry is a process industry and is based on the principles of Good Manufacturing Practice which sets out important guidelines especially in terms of quality output. On the first hand it would appear that these practices are in line with principles of lean production, which is also based on the superior quality thereby eliminating stocks and other discards. However, lean production is primarily developed for the discrete part industry and production in small series, which shows that it is not fully applicable in the pharmaceutical industry, so there is a question can lean be applied to pharmaceutical industry primarily due to the long journey of raw materials and better bargaining power of suppliers who insist on larger shipments. Therefore, the work explains in detail and shows where it is possible, and where not to introduce the principles of lean manufacturing in the pharmaceutical industry.

Key words: pharmaceutical industry, lean production