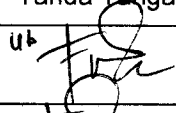


INSTRUKSI KERJA		Nomor: QUA07-P005 Rev.00	 indofarma Member of Indofarma Group
Pemantauan Stabilitas Produk Komersial			
Tgl. Berlaku : 16 MAY 2025	Tgl. Peninjauan : 16 MAY 2028	Paraf : a	

A.**PENGESAHAN**

Keterangan	Jabatan	Tanda Tangan	Tanggal
Disusun Oleh	Asman PMS & Stability Study Specialist		16 Mei 2025
Diperiksa Oleh	Manager PME & Vigilance		16 Mei 2025
Disetujui Oleh	General Manager Quality Assurance		16 Mei 2025

B. TINJAUAN ULANG

No.	Parameter Tinjauan Ulang	Masih Sesuai/ Tidak Sesuai	Deskripsi Ketidaksesuaian
1	☐ CPOB, CPAKB, CPOTB ☐ ISO 9001 : 2015 ☐ Sistem Jaminan Halal ☐ HACCP ☐ Lainnya, sebutkan : N/A		
2	Persyaratan lain yang relevan. Sebutkan :		
3	Kondisi dan proses aktual di area kerja terkait :		
Kesimpulan : Beri tanda √ pada pilihan yang sesuai		☐ Dokumen masih sesuai, tidak perlu revisi ☐ Dokumen sudah tidak sesuai, harus direvisi sebelum jatuh tempo tinjauan ulang berikutnya. ☐ Dokumen sudah tidak digunakan	
Ditinjau oleh : General Manager Quality Assurance		Tanda tangan :	Paraf :
Disetujui oleh : General Manager Quality Assurance		Tanda tangan :	Paraf :
Keterangan:			
Tanggal dokumen tidak berlaku :			

INSTRUKSI KERJA		Nomor: QUA07-P005 Rev.00	 indofarma Memorandum - Indofarma Group
Pemantauan Stabilitas Produk Komersial			
Tgl. Berlaku : 16 MAY 2025	Tgl. Peninjauan : 16 MAY 2028	Paraf : a	

1 Tujuan

Ketentuan ini disusun tujuan agar pelaksanaan Uji Stabilitas Komersial dapat dilaksanakan sesuai ketentuan yang berlaku.

2 Cakupan

Ketentuan ini berlaku untuk seluruh produk Indofarma (obat, obat tradisional, ekstrak bahan alam, suplemen, PKRT, dan Alat Kesehatan) yang telah diproduksi secara komersial yang diproduksi sendiri maupun diproduksi secara *toll manufacturing*.

3. Penanggung Jawab

Penanggung jawab instruksi kerja ini adalah General Manager Quality Assurance.

4. Definisi**4.1 Uji Stabilitas *Real Time***

Stabilitas dengan penyimpanan pada suhu $30^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{C}$ / $75\% \pm 5\%$ selama 60 bulan dilakukan pada minimal 2 bets dengan interval pengujian 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36, 48, dan 60 bulan atau sampai dengan ED yang diharapkan.

4.2 Uji Stabilitas *Accelerated*

Stabilitas dengan penyimpanan pada suhu $40^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{C}$ / $75\% \pm 5\%$ selama 6 bulan dilakukan pada minimal 2 bets dengan interval pengujian 0, 3, dan 6 bulan.

4.3 Uji Stabilitas *On Going*.

Stabilitas pemantauan mutu produk di pasaran dengan penyimpanan sesuai klaim pada label dilakukan pada 1 bets per produk per kemasan per kekuatan per tahun dengan interval pengujian setiap tahun sampai dengan ED.

4.4 HULS : Hasil Uji Diluar Spesifikasi**4.5 CP : Catatan Penyimpangan****4.6 UP : Usulan Perubahan****4.7 PUS : Permintaan Uji Stabilitas****5. Prosedur**

5.1 Menyusun Rencana Uji Stabilitas Produk Skala Komersial tahunan bersama bidang terkait berdasarkan RKAP, kebutuhan data mutu registrasi dan tindak lanjut usulan perubahan.

5.2 Studi stabilitas tidak terencana yang merupakan tindak lanjut UP, CP, dan Reproses.

INSTRUKSI KERJA	Nomor: QUA07-P005 Rev.00		 indofarma Indonesian Pharmaceutical Group
Pemantauan Stabilitas Produk Komersial			
Tgl. Berlaku : 16 MAY 2025	Tgl. Peninjauan : 16 MAY 2028	Paraf : 6	

- 5.3 Menyusun Rencana Uji Stabilitas Produk bulanan dan menyusun protokol uji stabilitas untuk setiap produk sesuai dengan cara penyusunan protokol uji stabilitas pada poin 5.15
- 5.4 Pengambilan sample ke bidang produksi/LPJ menggunakan Bon Permintaan Barang (BP/PB) yang diterbitkan oleh Bidang Quality Assurance.
- 5.5 Mengajukan PU stabilitas kepada bidang R&D untuk penyimpanan sample *stability chamber* dan selanjutnya meng-*input* data sample masuk oleh Supervisor PMS & Stability Study.
- 5.6 Kriteria sample yang dilakukan pemantauan stabilitas adalah sample produk komersial dengan penjelasan sebagai berikut :

Tujuan	Sampling	Metode stabilitas
Follow up Stabilitas paska pemasaran	1 Bets per produk per tahun	Stabilitas <i>On going</i>
Follow up Usulan Perubahan	Sesuai rekomendasi UP	Stabilitas <i>Accelerated</i> & Stabilitas <i>Real Time</i> atau <i>on going</i> (sesuai rekomendasi)
Follow up Reproses	Sesuai Bets Reproses	Stabilitas <i>Accelerated</i> & Stabilitas <i>Real Time</i>
Follow up Penyimpangan	1 bets / penyimpangan yang sama	Stabilitas <i>Accelerated</i> & Stabilitas <i>Real Time</i> (sesuai rekomendasi)

- 5.7 Sampling dan pengujian dilakukan sesuai dengan jadwal dan interval pemantauan sesuai protokol stabilitas maksimal 7 hari dari jadwal yang ditetapkan dan melakukan pengajuan PU kepada bidang Quality Control.
- 5.8 Sampel dikeluarkan dari penyimpanan sebelum tanggal pengujian yang direncanakan, dan disimpan pada suhu 5°C hingga waktu analisis. Pekerjaan analisis diselesaikan paling lambat 4 minggu setelah sampel dikeluarkan dari penyimpanan.
- 5.9 Parameter pengujian dan kriteria penerimaan pengujian stabilitas dilakukan sesuai dengan protokol stabilitas.
- 5.10 Jika hasil pemantauan stabilitas TMS maka diterbitkan CP dan pemantauan stabilitas produk tersebut dihentikan, dibuat laporan dan dinyatakan selesai. Hasil rekomendasi CP dicantumkan pada laporan stabilitas
- 5.11 Hasil pemantauan stabilitas dibuat dalam bentuk catatan stabilitas.
- 5.12 Hasil pemantauan stabilitas *Accelerated* dan *Real Time* yang telah melebihi masa daluwarsa dan memenuhi syarat akan diajukan usulan perubahan perpanjangan ED produk.

INSTRUKSI KERJA		Nomor: QUA07-P005 Rev.00	 indofarma Makin Baik, Makin Banyak Manfaatnya
Pemantauan Stabilitas Produk Komersial			
Tgl. Berlaku : 16 MAY 2025	Tgl. Peninjauan : 16 MAY 2028	Paraf : 	

5.13 Pemantauan Stabilitas yang telah selesai akan dievaluasi dan dibuat laporan stabilitas skala komersial sesuai dengan cara pembuatan laporan stabilitas pada poin 5.15.

5.14 Membuat realisasi rencana stabilitas skala komersial bulanan dan tahunan serta dilaporkan kepada Manajer Quality Assurance.

5.15 Cara penyusunan protokol dan laporan stabilitas skala komersial sebagai berikut

5.15.1 Secara umum Protokol / Laporan stabilitas terdiri dari 4 bagian, yaitu : halaman depan, halaman pengesahan, daftar isi, dan isi.

5.15.2 Halaman depan

Mencantumkan logo Indofarma, nama dokumen (Protokol atau Laporan Stabilitas Skala Komersial), judul Protokol atau Laporan Stabilitas Skala Komersial, nomor dokumen, tanggal berlaku dokumen, dan kolom pengesahan.

5.15.3 Halaman pengesahan

Untuk protokol dan stabilitas skala komersial antara lain:

4.1.2.1. Disusun oleh : Asman PMS & Stability Study

4.1.2.2 Diperiksa oleh : Manager PME & Vigilans

4.1.2.3 Disetujui oleh : GM R & D, GM Quality Control , dan GM Quality Assurance

5.15.4 Daftar Isi

Mencantumkan pokok bahasan dan halaman.

5.15.5 Isi

5.15.5.1 Tujuan

Menyatakan tujuan dari dilakukannya stabilitas skala komersial

5.15.5.2 Tanggung Jawab

Menyatakan pembagian tugas dan tanggung jawab masing-masing bidang yang terkait dengan pelaksanaan stabilitas.

5.15.5.3 Deskripsi Produk

Dalam Protokol/Laporan Stabilitas Skala Komersial mencakup identitas produk, formula, komposisi kemasan primer, spesifikasi dan metode analisa pengujian untuk stabilitas skala komersial serta baku pembandingan yang digunakan dalam analisa *sample* stabilitas.

5.15.5.4 Rancangan Stabilitas

Mencakup studi stabilitas yang akan dilakukan dan pengambilan *sample* stabilitas meliputi jumlah *sample* setiap parameter uji.

5.15.5.5 Hasil Pengujian Stabilitas

Hasil pengujian stabilitas skala komersial dibuat dalam catatan stabilitas. yang diisi setiap interval pengujian.

INSTRUKSI KERJA	Nomor: QUA07-P005 Rev.00	 indofarma Mempertahankan Kualitas Obat
Pemantauan Stabilitas Produk Komersial		
Tgl. Berlaku : 16 MAY 2025	Tgl. Peninjauan : 16 MAY 2028	

5.15.5.6 Pembahasan

Merupakan penjelasan dari hasil pengujian dan atau pegamatan yang dilakukan selama pelaksanaan stabilitas skala komersial.

5.15.5.7 Kesimpulan

Merupakan keputusan terhadap keseluruhan hasil stabilitas skala komersial yang dilakukan.

5.15.5.8 Daftar Lampiran

Mencantumkan daftar lampiran yang ada pada Protokol / Laporan Stabilitas Skala Komersial, meliputi rencana dan realisasi Studi Stabilitas, Catatan Hasil Uji Stabilitas *Accelerated*, *Real Time*, ataupun *on going*, Copy Perintah Produksi Bets stabilitas dan Catatan Analisa Produk seluruh interval pengujian.

5.15.6 Penomoran Dokumen (Protokol / Laporan)

5.15.6.1 Digit pertama, berupa huruf kapital, merupakan kode kelompok dokumen.

“P” : Protokol

“L” : Laporan

5.15.6.2 Digit kedua, berupa huruf “SSK”, merupakan singkatan dari Stabilitas Skala Komersial.

5.15.6.3 Digit kelima dan keenam berupa angka, merupakan tahun penyusunan dokumen.

5.15.6.4 Digit ketujuh sampai kesembilan, berupa angka, merupakan nomor urutan penyusunan dokumen di tahun tersebut.

5.15.7 Pengesahan Dokumen (Protokol dan Laporan)

5.15.8 Dokumen ditandatangani oleh Penyusun, Pemeriksa, dan Penyetuju.

6 Lampiran

7 Pustaka

7.15 Pedoman CPOB Edisi 2012, hlm. 94 – 96

7.16 ASEAN Guideline On Stability Study of Drug Product

7.17 ICH Q1A Stability Testing Guidelines : Stability Testing of New Drug Substance and Product

8 Catatan Perubahan

Revisi	Berlaku	Perubahan
00	16 MAY 2025	1. Protap ini merupakan gabungan dari protap XPE017 Rev 03 dan PPE014 2. Poin 5.7 Penambahan informasi timeline pengambilan sample dari chamber 3. Poin 5.8 Cara penyimpanan sample yang menunggu pengujian poin

INSTRUKSI KERJA	Nomor: QUA07-P005 Rev.00	 indofarma Member of Indofarma Group	
Pemantauan Stabilitas Produk Komersial			
Tgl. Berlaku : 16 MAY 2025	Tgl. Peninjauan : 16 MAY 2028		Paraf : a

9 Tinjauan Ulang

Instruksi kerja ini akan ditinjau ulang setiap 3 tahun (atau kurang jika perlu) oleh General Manager Quality Assurance

10 Distribusi

Salinan Instruksi Kerja ini secara umum didistribusikan ke Divisi :

10.15 Quality Assurance

10.16 R & D

10.17 Quality Control

