



ECZ 965

Farmasötik Ürünler İçin İyi İmalat Uygulamaları

1

8. HAFTA

Doç.Dr. Müge Kılıçarslan

GMP Rehberinin bölümleri

Bölüm 1: Kalite Yönetimi

Bölüm 2: Personel

Bölüm 3: Tesisler ve Ekipman

Bölüm 4: Dokümantasyon

Bölüm 5: Üretim

Bölüm 6: Kalite Kontrol

Bölüm 7: Kontratlı (fason) İmalat ve Analiz

Bölüm 8: Şikayetler ve Geri Çekme

Bölüm 9: Kendi kendini denetleme

Bölüm 5: Üretim

3

Genel Hususlar,

- Üretim sırasında çapraz bulaşmanın önlenmesi
- Validasyon
- Sonuçlar ve varılan kararlar
- Başlangıç maddeleri
- Proses işlemleri, ara ürün ve bulk ürünler
- Ambalaj malzemeleri
- Ambalajlama işlemleri
- Bitmiş ürünler
- Reddedilen, geri kazanılan ve İade Materyaller

Gibi alt başlıklardan oluşmaktadır.

Bölüm 5: Üretim

-- Üretim sırasında çapraz bulaşmanın önlenmesi

Çapraz bulaşma, bir başlangıç maddesi veya bir ürünün bir başka materyal veya bir ürünle bulaşmasıdır.

Çapraz bulaşma riski

- kontrol edilemeyen tozlardan,
- gazlardan buharlardan,
- spreylerden veya
- prosesteki maddeler veya ürünlerdeki organizmalardan,
- cihazlar üzerindeki atıklardan ve
 - çalışanların giysilerinden ileri gelebilir.

Bölüm 5: Üretim

En tehlikeli bulaşıcılar arasında

- yüksek derecede hassasiyet yaratan maddeler,
- canlı organizma içeren biyolojik preparatlar,
- bazı hormonlar,
- sitotoksikler ve
- yüksek aktiviteye sahip maddeler yer almaktadır.

Enjeksiyon yoluyla verilen ilaçlar yüksek dozda ve/veya uzun sürelerle uygulanan ilaçlar bulaşmanın en önemli olduğu ürünlerdir.

Bölüm 5: Üretim

6

Çapraz bulaşmanın önüne geçebilmek için,

- a) Ayrılmış alanlarda üretim veya peşinden uygun temizlenmenin izlendiği kampanya üretim
- b) Uygun hava kilidi ve havanın dışa atılmasını sağlamak
- c) İşlem görmemiş ve yeterli işlem görmemiş havanın tekrar dolaşımı veya tekrar girmesinin sebep olduğu bulaşma riskinin en aza indirilmesi
- d) Koruyucu giysileri özel çapraz bulaşma riski olan ürünlerin işlem gördüğü alanların içinde bulundurarak

Bölüm 5: Üretim (çapraz bulaşma)

7

- e) Etkinliği bilinen bir temizlik ve dekontaminasyon usulleri kullanarak
 - f) Üretimde kapalı sistemler kullanarak
 - g) Kalıntı testi yapılarak ve ekipmanlarda temizlik durumunu belirten etiket kullanılarak
- üretim yapılması denemelidir.

GMP Rehberinin bölümleri

Bölüm 1: Kalite Yönetimi

Bölüm 2: Personel

Bölüm 3: Tesisler ve Ekipman

Bölüm 4: Dokümantasyon

Bölüm 5: Üretim

Bölüm 6: Kalite Kontrol

Bölüm 7: Kontratlı (fason) İmalat ve Analiz

Bölüm 8: Şikayetler ve Geri Çekme

Bölüm 9: Kendi kendini denetleme

Bölüm 6: Kalite Kontrol

Kalite kontrol

- örnekleme,
- spesifikasyonlar ve test etme,
- organizasyon
- dökümantasyon ve
- serbest bırakma prosedürleri ile ilgilidir.

Bölüm 6: Kalite Kontrol

10

Kalite kontrol;

- gerekli, ve ilgili testlerin yürütüldüğünden ve
- materyallerin kullanım için uygun olduğundan ve de
- ürünlerin satış ve tedarik için kalitelerinin tatminkar olduğundan emin olunmadan serbest bırakılmamasını sağlar.

Kalite kontrol laboratuvar işlemleri ile sınırlı değildir ve ürünün kalitesini ilgilendiren her türlü kararın alınmasına katılmak zorundadır.

Bölüm 6: Kalite Kontrol

11

Kalite kontrolün tatminkar düzeyde çalışabilmesi için temel esas olarak üretimden bağımsız olması gerekmektedir.

İyi kalite kontrol Laboratuvarı uygulamaları da bu bölüm içinde yer almaktadır.

**** Bir serinin kayıtlarına ilişkin her türlü kalite kontrol dökümanı o serinin son kullanma tarihinden bir yıl sonrasına kadar saklanmalıdır.**

GMP Rehberinin bölümleri

12

Bölüm 1: Kalite Yönetimi

Bölüm 2: Personel

Bölüm 3: Tesisler ve Ekipman

Bölüm 4: Dokümantasyon

Bölüm 5: Üretim

Bölüm 6: Kalite Kontrol

Bölüm 7: Kontratlı (fason) İmalat ve Analiz

Bölüm 8: Şikayetler ve Geri Çekme

Bölüm 9: Kendi kendini denetleme

Bölüm 7: Kontratlı (fason) İmalat ve Analiz

13

Kontratı veren ve kabul eden arasında tarafların görevlerini açıkça ortaya koyan yazılı bir kontrat mevcut olmalıdır.

Bu kontratta her seri ürün için serbest bırakma yetkisi olan kişinin sorumlulukları belirlenmiş olmalıdır.

Teknolojik Alışveriş yolları

- 1)Yeni üretilen malların ihracatı
- 2)Direk yatırım
- 3)Tesis ve techizat alımı
- 4)Patent ve Know-how (teknik beceri) transferi

Bölüm 7: Kontratlı (fason) İmalat ve Analiz

15

Patent ve teknik beceri transferi iki yolla gerçekleşir.

1) Lisans verip royalti şeklinde bir ücret karşılığında teknik alış veriş şeklinde (Yerli yapılan yabancı ilaçlar)

Lisans: Bir patentin işletilmesi veya bir markanın kullanılması hakkını veren belge.

Royalt: Lisans karşılığında alınan para

- Markanın kullanılması,
- Patentin kullanılması,
- Teknik yardım ve
- Teknik bilgi şeklinde lisans kullanımı söz konusudur.

Bölüm 7: Kontratlı (fason) İmalat ve Analiz

16

2) Hazır çalışan bir tesisten yararlanmak,

Bu durum ortaklık kurmak, yatırım, imalat ve personel konularında katkıda bulunmaktadır.

GMP Rehberinin bölümleri

17

Bölüm 1: Kalite Yönetimi

Bölüm 2: Personel

Bölüm 3: Tesisler ve Ekipman

Bölüm 4: Dokümantasyon

Bölüm 5: Üretim

Bölüm 6: Kalite Kontrol

Bölüm 7: Kontratlı (fason) İmalat ve Analiz

Bölüm 8: Şikayetler ve Geri Çekme

Bölüm 9: Kendi kendini denetleme

Bölüm 8: Şikayetler ve Geri Çekme

18

Bu bölümde bozuk olduğu bilinen veya bu konuda şüphe duyulan ürünlerin gerektiği takdirde piyasadan hızla ve etkin bir şekilde geri çekilebilmesi için bir sistem tasarlanmasına yönelik kurallar yer alır.

Bölüm 8: Şikayetler ve Geri Çekme

19

“Farmasötik ve Tıbbi Müstahzar, Madde, Malzeme ve Terkipler ile Bitkisel Preparatların Geri Çekilmesi ve Toplatılması Hakkında Yönetmelik”

**Resmi Gazete Yayın Tarihi: 15.08.1986 Sayı:
19196**

Bölüm 8: Şikayetler ve Geri Çekme

20

Geri Çekme: Hatalı ürünün üretici ve ithal eden firma tarafından belirli dağıtım zincirlerinden toplanmasını ifade eder.

Toplatma: Bakanlıkça yapılan geri çekmeyi ifade eder.

Bölüm 8: Şikayetler ve Geri Çekme

21

Geri Çekme ve toplatma ya Bakanlığın ya da firmanın kendi gördüğü gerek üzerine başlatılır.

•Geri çekme işlemi bakanlığın denetimi altında sorumlu firma tarafından yapılır.

Sorumlu firma geri çekme ile ilgili olarak bakanlığın öngördüğü tüm önlemleri almak, iyi niyet ve sorumluluk bilinciyle davranmakla yükümlüdür.

Bölüm 8: Şikayetler ve Geri Çekme

22

Birinci Sınıf Geri Çekme: Ciddi ve hayati sağlık sorunlarının çıktığı ve çıkabileceğine dair kabul edilebilir nedenlerin bulunduğu durumlardır.

İkinci Sınıf Geri Çekme: Geçici, tedavi edilebilir, sağlık sorunlarının çıktığı, bunun muhtemel olduğu durumlardır.

Üçüncü Sınıf Geri Çekme: Ürünün kullanılmasının sağlığa zararlı olmadığı durumlardır.

Bölüm 8: Şikayetler ve Geri Çekme

23

Gerçekmenin Sınırları

A Seviyesi: Tüketici seviyesine kadar iner, birinci sınıf gerçekmeler

B Seviyesi: Perakendeci seviyesine kadar (eczane, hastane eczaneleri, kurumlar, v.s.) iner. İkinci sınıf gerçekmeler bu seviyede yapılır.

C Seviyesi: Depocu seviyesine kadar iner. Üçüncü sınıf gerçekmeler bu seviyede yapılır.

Gerçekmenin sınıfı ve hangi seviyede olacağı bakanlık tarafından tespit edilir.

Bölüm 8: Şikayetler ve Geri Çekme

24

Birinci sınıf geri çekmelerde bakanlık tüm kitle iletişim araçlarını kullanarak kamuoyunu uyarır ve hatalı ürünün kullanılmamasını ister. Duyurunun yayılmasından sonra 24 saat içinde piyasada mevcut hatalı ürünün kontrol altına alınması için gerekli tedbirler alınır.

Duyuru şekli ne olursa olsun yazılı bir duyuru mutlaka yapılmalıdır.

İkinci sınıf geri çekmelerde hatalı serinin 3 gün

Üçüncü sınıf geri çekmelerde ise 6 gün içinde kontrol altına alınması gerekir.

Bölüm 8: Şikayetler ve Geri Çekme

25

Geri Çekme Nedenleri:

- Ambalaj hataları
- Etiketleme ve baskı hataları
- Muhteva hataları
- Etkiye bağlı hatalar
- Diğerleri

gibi alt başlıklarda toplanmıştır.