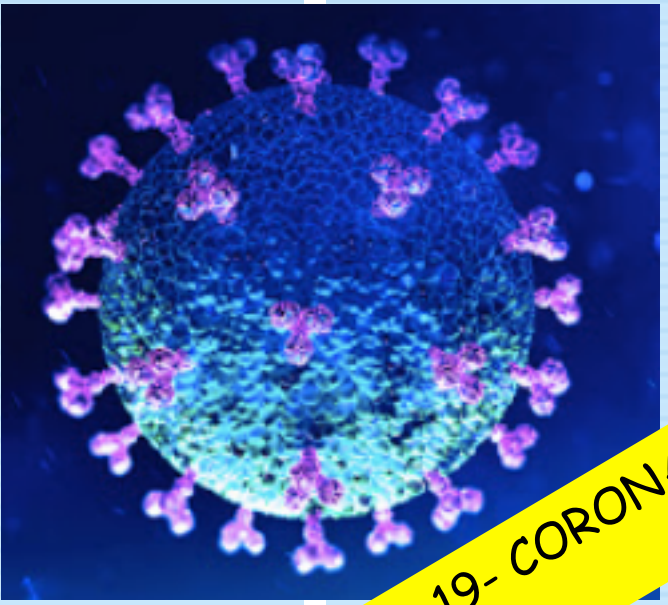


COVID 19- CORONA GÜNLERİ
EVDE KAL

GMP
İyi İmalat Uygulamaları-İİU

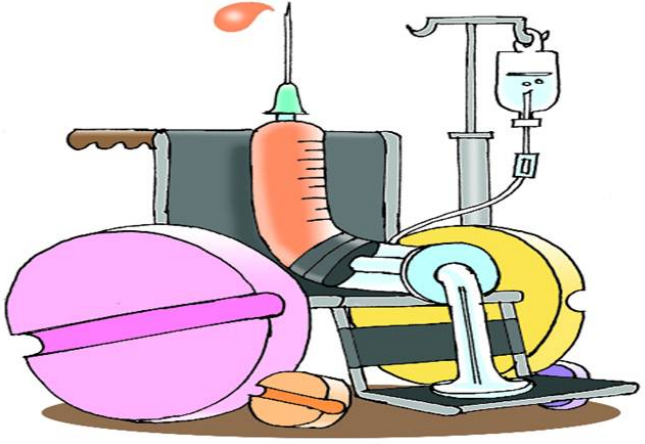
1

Doç.Dr. Müge Kılıçarslan

Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı
E-mail: cmkilicarslan@gmail.com

İlaçlar,

Bir veya birkaç etken maddenin saf halde ya da bazı yardımcı maddeler kullanarak hastanın kullanımı için uygun ve de yararlı hale getirilebilmesi amacıyla değişik metotlarla hazırlanmış karışımlardır.



GMP Felsefesi

İlacın hazırlanması için sadece bir metot belirlemek yeterli değildir.

Önemli olan;

- ✓ Metodun her seferinde aynı etkinlikte uygulanması
- ✓ Her seferinde aynı kalitede ürün elde edilebilmesidir

Neden GMP ?

1901 - Difteri tedavisinde antitoksin kullanan çocukların tetanozdan ölümü

- Yüksek kalitede hammadde

1906 – Chicago et paketleme endüstrisindeki kötü şartlar

- FDA oluşumu

1937 - sülfanilamid elixiri ile 107 kişiniölümü

- Yardımcı maddelerin toksisitesi, propilen glikol yerine dietilen glikol kullanımı
- Etiketi 3 kere oku- 21 CFR 211

Neden GMP ?

1941 – İnsulin ile ilgili ıslah çalışmaları, Potens farklılıkları

- FDA üreticilerin saflık ve potens kontrolünü önemsemiş
- Kalite kontrol laboratuvarlarının önemi artmış
- Validasyon temelleri doğruluk kesinlik selektivite ..vb.

1955 - 250 çocuk felci vakası

- Aşıda aktif virüs bulunması: proses validasyon uygulamalarının gerekliliği

Neden GMP ?

1960'ların başı- Thalidomide ve doğum defektleri

- Etkinlik ve güvenlik çalışmalarının dikkatli yapılması gerekiliği

1972 - Parenteral ürünün sterilizasyon sorunundan 5 ölüm

- Ekipman validasyonu

GMP

Give me

More

Paper ????

Good Manufacturing Practice (GMP)

İyi İmalat Uygulamaları (İİU):

İlaçların devamlı olarak aynı şekilde üretilmesini ve kalite standartlarına göre kontrol edilmesini sağlayan bir sistemdir.

Bu sistem bitmiş ürün testleri sırasında artık önüne geçilemeyecek farmasötik üretim risklerini elimine etmek üzere oluşturulmuştur.

GMP: Good Manufacturing Practice

GLP: Good Laboratory Practice

GCP: Good Clinical Practice

GSP: Good Storage Practice

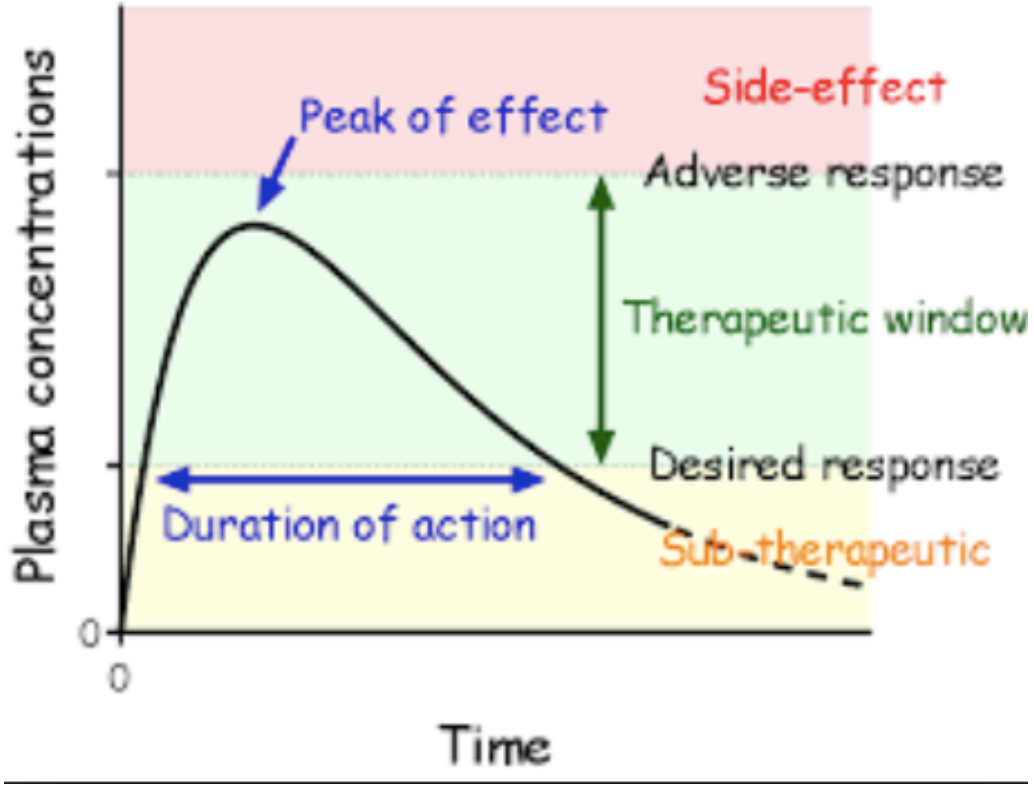
GMP ne sağlar ?

GMP; ilaçların

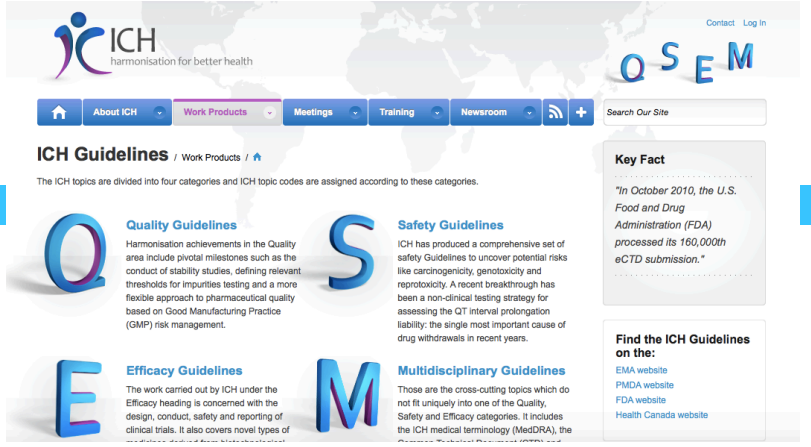
- **Etkinlik (Efficacy)**
- **Emniyet (Safety)**
- **Kalite (Quality)**

açısından her seferinde aynı şekilde üretilmesi için oluşturulmuş kurallar dizisidir.

Emniyet / Etkinlik



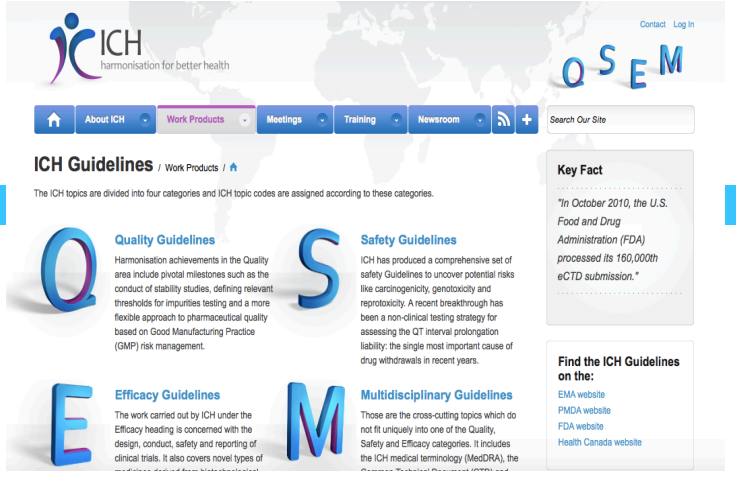
ICH Safety Guideline



Emniyet Kılavuzu

1) Karsinojenite
2) Genotoksisite
3) Toksikokinetiks ve farmakokinetiks
4) Toksisite testleri
5) Reproduktif toksikoloji
6) Biyoteknolojik ürünler
7) Farmakolojik çalışmalar
8) Immunotoksikoloji çalışmaları
9) Safety/efficacy multidisipliner topik

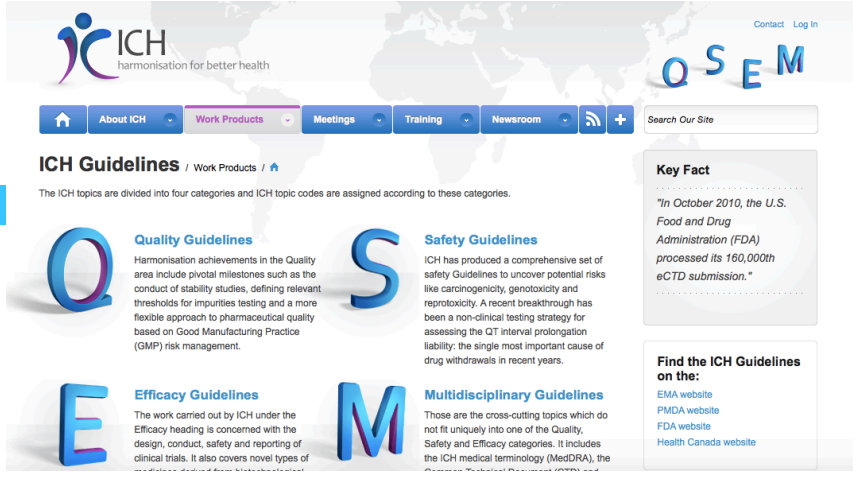
ICH Efficacy Guideline



Etkinlik Kılavuzu

1) Klinik güvenlik
2) Klinik çalışma raporları
3) Doz-cevap çalışmaları
4) Etnik faktörler
5) İyi klinik uygulamaları
6) Klinik sınıflama ile klinik değerlendirme için rehber

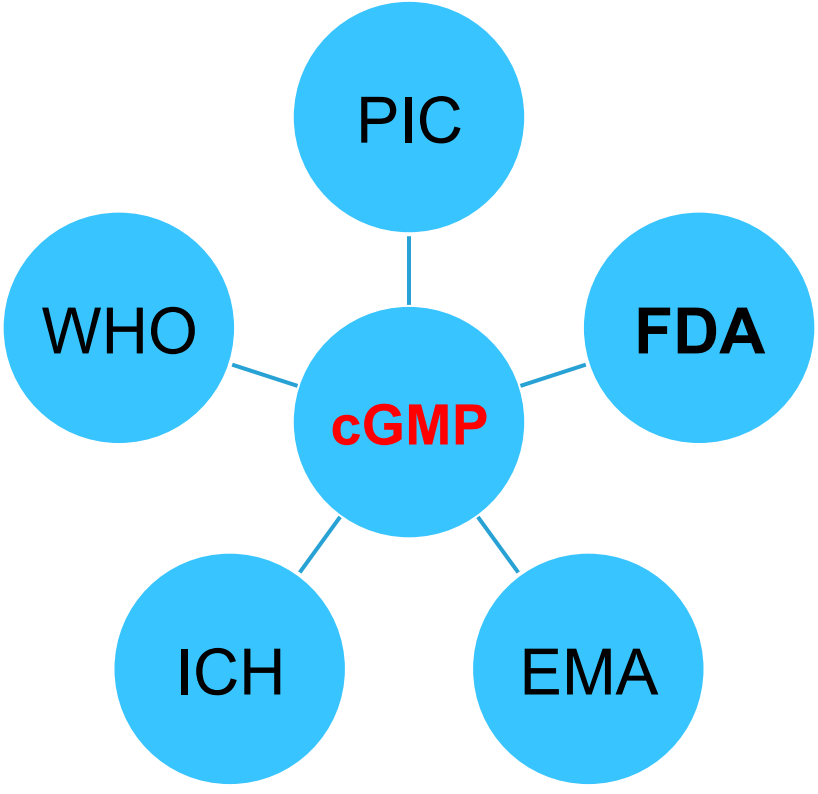
ICH Quality Guideline



Kalite Kılavuzu

1) Stabilite
2) Analitik Validasyon
3) Impuriteler
4) Farmakopeler
5) Biyoteknolojik ürünlerin kalitesi
6) Spesifikasyonlar
7) İyi imalat uygulamaları
8) Farmasötik gelişim

GMP ile İlgili Bazı Kuruluş ve Yapılanmalar



GMP ile İlgili Bazı Kuruluş ve Yapılanmalar

WHO: World Health Organization

FDA: Food and Drug Administration

EMA: European Medicine Agency

PIC: Pharmaceutical Inspection Convention

ICH: International Conference on Harmonization

WHO -GMP

World Health Organization

Health Topics | Countries | News | Emergencies | About Us

Biologicals

- Biologicals
- Vaccines
- Biotherapeutics
- Reference preparations
- Publications
- About
- Blood products and related biologicals

Good Manufacturing Practices

Good Manufacturing Practices (GMP, also referred to as 'cGMP' or 'current Good Manufacturing Practice') is the aspect of quality assurance that ensures that medicinal products are consistently produced and controlled to the quality standards appropriate to their intended use and as required by the product specification.

GMP defines quality measures for both production and quality control and defines general measures to ensure that processes necessary for production and testing are clearly defined, validated, reviewed, and documented, and that the personnel, premises and materials are suitable for the production of pharmaceuticals and biologicals including vaccines. GMP also has legal components, covering responsibilities for distribution, contract manufacturing and testing, and responses to product defects and complaints. Specific GMP requirements relevant to classes of products such as sterile pharmaceuticals or biological medicinal products are provided in a series of annexes to the general GMP requirements.

Last update:
7 June 2016 11:53 CEST

WHO -GMP

GMP SEARCH ENGINE

Search in: Guidelines | Keyword | Search

GMP News | Guidelines | Training | Certification | Publications | Links | Interest & Working Groups | About ECA | Members Area

ECA Academy > Guidelines > GMP Guidelines > **Guidelines Detail**

The following guideline can be ordered through the address listed in the "Source/Publisher"-category. In cases in which you can order through the Internet we have established a hyperlink.

WHO Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products: Main Principles

Short Title:	Annex 2, WHO Technical Report Series 986, 2014
Internet:	http://www.gmp-compliance.org/guidemgr/files/TRS986ANNEX2.PDF
Origin/Publisher:	WHO headquarters, Avenue Appia 20, 1211 Geneva 27, Switzerland Telephone: (+ 41 22) 791 21 11, Facsimile (fax): (+ 41 22) 791 3111, Telex: 415 416, Telegraph: UNISANTE GENEVA
Content:	Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products: Main Principles

WHO-GMP

World Health Organization

1.Bölüm:

İlaç Endüstrisinde Kalite Yönetimi: felsefesi ve ana unsurları

2. Bölüm:

Üretim ve Kalite Kontrolde İyi Uygulamalar)

3. Bölüm:

Destek ve ek rehberler

WHO-GMP 1.Bölüm

1. Kalite güvencesi
2. GMP, Farmasötik ürünler için iyi imalat uygulamaları
3. Kalite kontrol
4. Sanitasyon ve Hijyen
5. Validasyon
6. Şikayetler
7. Ürünün geri çekilmesi.....

FDA -GMP

TITLE 21--FOOD AND DRUGS
CHAPTER I--FOOD AND DRUG ADMINISTRATION
DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES
SUBCHAPTER C--DRUGS: GENERAL

PART 210 CURRENT GOOD MANUFACTURING PRACTICE IN MANUFACTURING, PROCESSING, PACKING, OR HOLDING OF DRUGS; GENERAL

§ 210.1 - Status of current good manufacturing practice regulations.

§ 210.2 - Applicability of current good manufacturing practice regulations.

§ 210.3 - Definitions.

FDA

ITLE 21--FOOD AND DRUGS
CHAPTER I--FOOD AND DRUG ADMINISTRATION
DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES
SUBCHAPTER C--DRUGS: GENERAL

PART 211 CURRENT GOOD MANUFACTURING PRACTICE FOR FINISHED PHARMACEUTICALS

Subpart A--General Provisions
§ 211.1 - Scope.
§ 211.3 - Definitions.

Subpart B--Organization and Personnel
§ 211.22 - Responsibilities of quality control unit.
§ 211.25 - Personnel qualifications.
§ 211.28 - Personnel responsibilities.
§ 211.34 - Consultants.

Subpart C--Buildings and Facilities
§ 211.42 - Design and construction features.
§ 211.44 - Lighting.
§ 211.46 - Ventilation, air filtration, air heating and cooling.
§ 211.48 - Plumbing.
§ 211.50 - Sewage and refuse.
§ 211.52 - Washing and toilet facilities.
§ 211.56 - Sanitation.
§ 211.58 - Maintenance

FDA -GMP

ADMINISTRATION

Search FDA

Home | Food | Drugs | Medical Devices | Radiation-Emitting Products | Vaccines, Blood & Biologics | Animal & Veterinary | Cosmetics | Tobacco Products

Cosmetics

Home > Cosmetics > Guidance & Regulation > Guidance Documents

Guidance Documents

- Draft Guidance for Industry: Cosmetic Good Manufacturing Practices
- Draft Guidance for Industry: Lead in Cosmetic Lip Products and Externally Applied Cosmetics: Recommended Maximum Level
- Guidance for Industry: Labeling for Cosmetics Containing Alpha Hydroxy Acids
- Guidance for Industry: Safety of Nanomaterials in Cosmetic

Good Manufacturing Practice (GMP) Guidelines/Inspection Checklist

SHARE | TWEET | LINKEDIN | PIN IT | EMAIL | PRINT

February 12, 1997; Updated April 24, 2008

The Federal Food, Drug and Cosmetic Act prohibits the introduction or delivery for introduction into interstate commerce of cosmetics that are adulterated or misbranded (Sec. 301).

A cosmetic may be deemed adulterated (Sec. 601) for essentially four reasons, namely:

1. It may be injurious to users under conditions of customary use because it contains, or its container is composed of, a potentially harmful substance.
2. It contains filth.

FDA -GMP

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)

December 2018
Pharmaceutical Quality/Manufacturing Standards (CGMP)

Revision 1

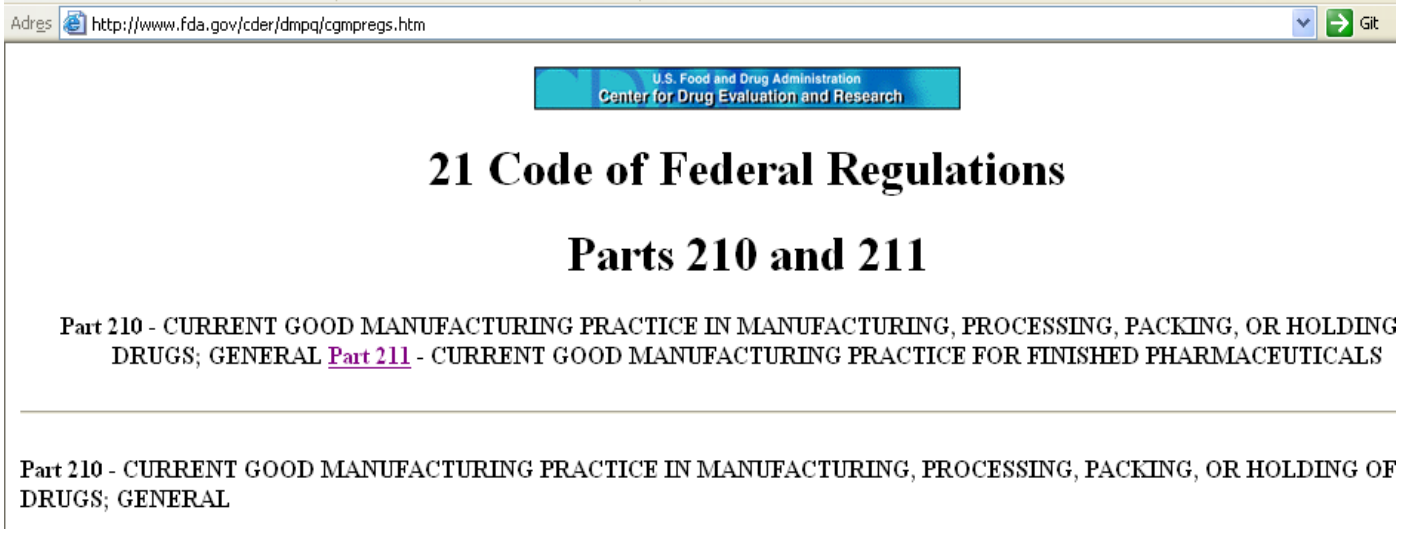
FDA-GMP

Code of Federal Regulation

21 CFR Part 210 ve 211' de GMP kuralları yer almaktadır.

Centre for Drug Evaluation and Research'den (CDER) FDA-GMP'ye ulaşılabilir.

FDA-GMP



www.fda.gov/cder/dmpq/cgmpregs.htm

FDA-GMP Bölüm 210

İlaçların üretimi, ambalajlanması ve dağıtımında güncel iyi imalat uygulamaları - Genel

210.1: Güncel iyi imalat uygulamalarına yönelik düzenlemelerin durumu

210.2: İyi imalat uygulamalarında güncel düzenlemelerin uygulanabilirliği

210.3: Tanımlamalar

FDA-GMP

Bölüm 211-

Bitmiş ürün halindeki farmasötik ürünler için güncel GMP

FDA-GMP Bölüm 211

A- Genel Hükümler

211.1- Kapsam

211.3- Tanımlar

B- Organizasyon ve Personel

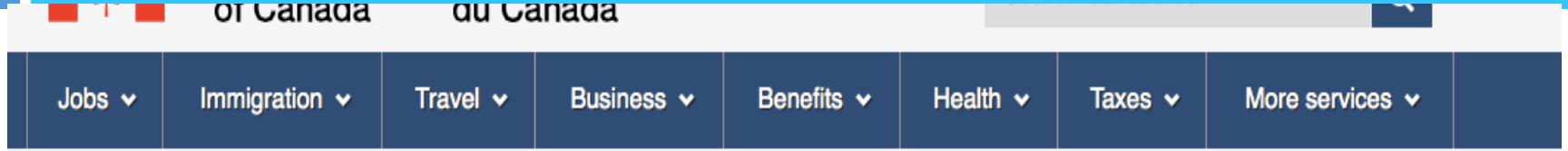
211.22- Kalite Kontrol bölümünün sorumlulukları

211.25- Personel kalifikasyonu

211.28- Personel sorumlulukları

211.34- Danışmanlar.....

Kanada - GMP



Guidance Documents – Good Manufacturing Practices

Active Pharmaceutical Ingredients

- Consultation on the Atypical Active Pharmaceutical Ingredients List [2016-12-02]
- Active Pharmaceutical Ingredients - Questions and Answers
- Good Manufacturing Practices (GMP) Guidelines for Active Pharmaceutical Ingredients (GUI-0104)

Consultation

- Consultation and Notice to Stakeholders: Release of Guidance Documents for Consultation: Various good manufacturing

Kanada -GMP

- ood Manufacturing Practice
- harmaceutical Development
- uality Risk Management
- Pharmaceutical Quality System
- Development and Manufacture of Drug Substances
- Lifecycle Management
- Continuous Manufacturing of Drug Substances and Drug Products
- Analytical Procedure Development
- s-cutting Topics

Kanada-GMP

1. **Bina (C.02.004):**
2. **Ekipman (C.02.005):**
3. **Personel (C.02.006):**
4. **Sanitasyon (C.02.007):**
5. **Hammaddelerin test edilmesi (C. 02.009/010):**
6. **Üretim kontrolü (C.02.011/C.02.012)**
7. **Kalite kontrol departmanı (C.02.013/C. 02.014/C.02.015):**

Kanada-GMP

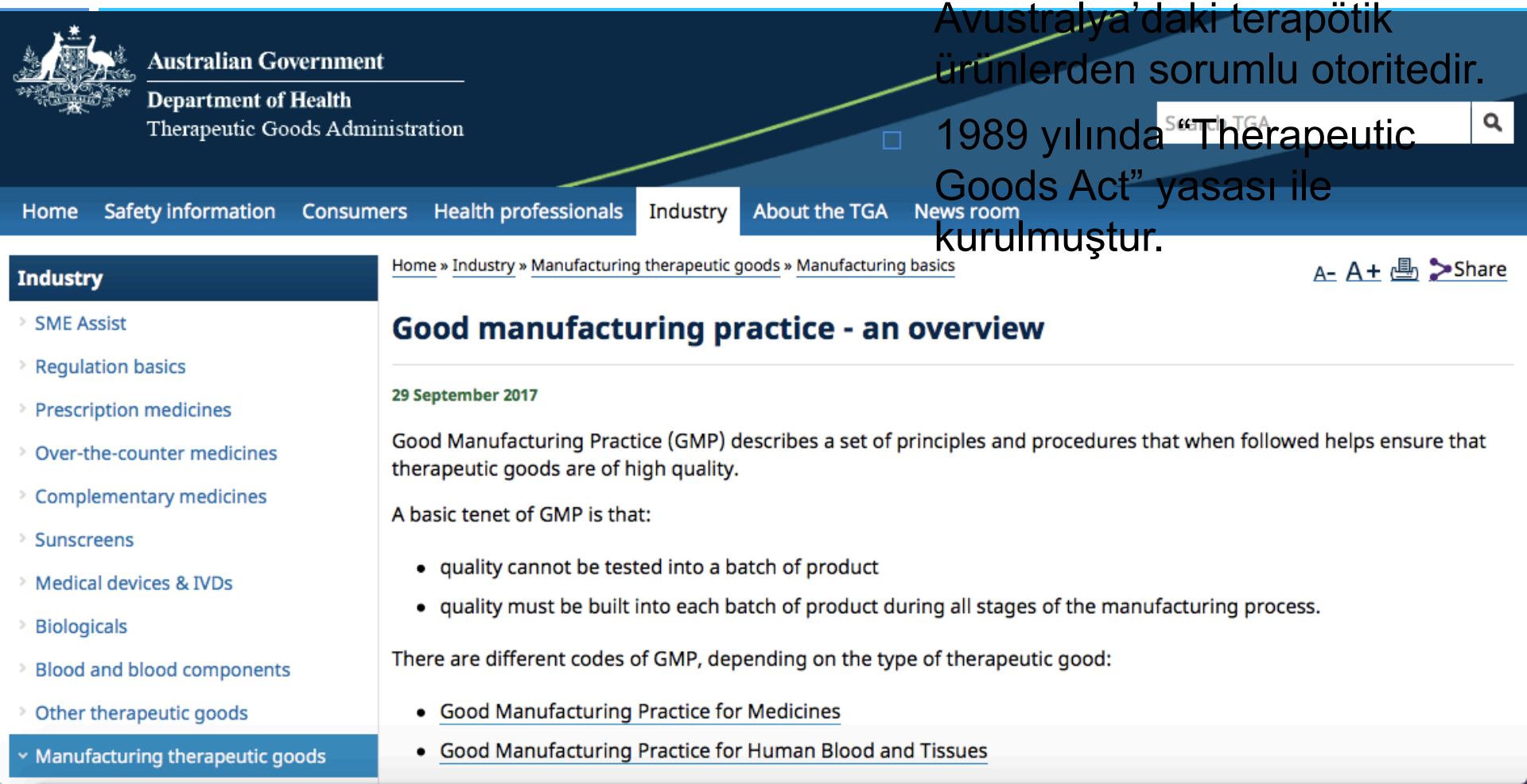
8. **Ambalaj materyallerinin test edilmesi (C.02.016/C. 02.017)**
9. **Bitmiş ürün testleri (C.02.018/C.02.019):**
10. **Kayıtlar (C.02.20-C.02.24):**
11. **Numuneler (C.02.025/C.02.026)**
12. **Stabilite (C.02.027/028)**
13. **Steril ürünler (C.02.029.)**
14. **Ekler :**

JAPONYA-GMP

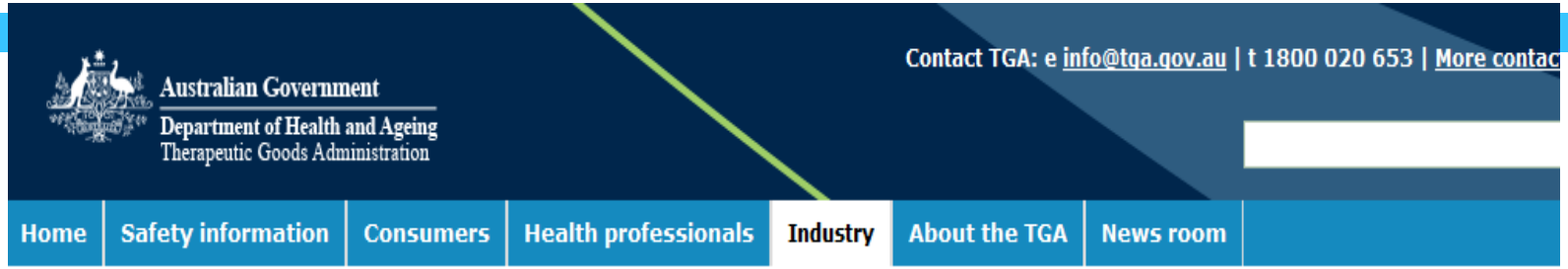
Japonya'da hazırlanmış olan GMP rehberi doğu ve batı kültürleri arasındaki farklılıkları yansıtmaktadır. Japon GMP'si genel olarak FDA-GMP'ye göre daha çok pratik uygulamalara yönelik olarak hazırlanmıştır. Burada dokümantasyon yanı sıra pratik ağırlıklı kararlar da ön plana çıkmaktadır.

Avustralya-GMP

- Therapeutic Goods Administration (Terapötik Ürünler Dairesi) Avustralya'daki terapötik ürünlerden sorumlu otoritedir.
- 1989 yılında "Therapeutic Goods Act" yasası ile kurulmuştur.



Avustralya



EC-GMP

English EN

Search

European Commission > Live, work, travel in the EU > Public Health >

Vol 4: GMP Human & Veterinary

All topics

EudraLex - Volume 4 - Good Manufacturing Practice (GMP) guidelines

Volume 4 of "The rules governing medicinal products in the European Union" contains guidance for the interpretation of the principles and guidelines of good manufacturing practices for medicinal products for human and veterinary use laid down in Commission Directives 91/356/EEC, as amended by Directive 2003/94/EC, and 91/412/EEC respectively.

- Previous version
- Chapter 4 - Documentation (January 2011)
- Chapter 5 - Production (into operation since 1 March 2015)
  - See transitional arrangement for toxicological evaluation on pages 1-2 of Chapter 5
  - Previous version
- Chapter 6 - Quality Control (into operation since 1 October 2014)
- Chapter 7 - Outsourced activities (into operation since 31 January 2013)
- Chapter 8 - Complaints and Product Recall (into operation since 1 March 2015)
- Chapter 9 - Self Inspection

Part II - Basic Requirements for Active Substances used as Starting Materials

- Basic requirements for active substances used as starting materials (August 2014)

Part III - GMP related documents

- Site Master File

EMA

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Text size: A A A Site-wide search

Follow us:

lome | Find medicine | Regulatory | Special topics | Document search | News & events | Partners & networks | About us | Quick links

- Human medicines
- Pre-authorisation
- Post-opinion
- Post-authorisation
- Product information
- Scientific advice and protocol assistance
- Scientific guidelines
- Search guidelines
- Quality
  - Active Substance
  - Manufacturing
  - Impurities

Home ▸ Regulatory ▸ Human medicines ▸ Scientific guidelines ▸ Quality

Quality guidelines

Email Print Help

This section includes the European Medicines Agency's guidelines on the **quality of medicines**.

The Agency's Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) prepares **scientific guidelines** in consultation witl regulatory authorities in the European Union (EU) Member States, to help applicants prepare marketing-authorisation applications for human medicines.

Guidelines provide a basis for practical harmonisation of how the EU Member States and the Agency **interpret** and **apply** detailed requirements for the demonstration of quality, safety and efficacy that are in the **Community directives**.

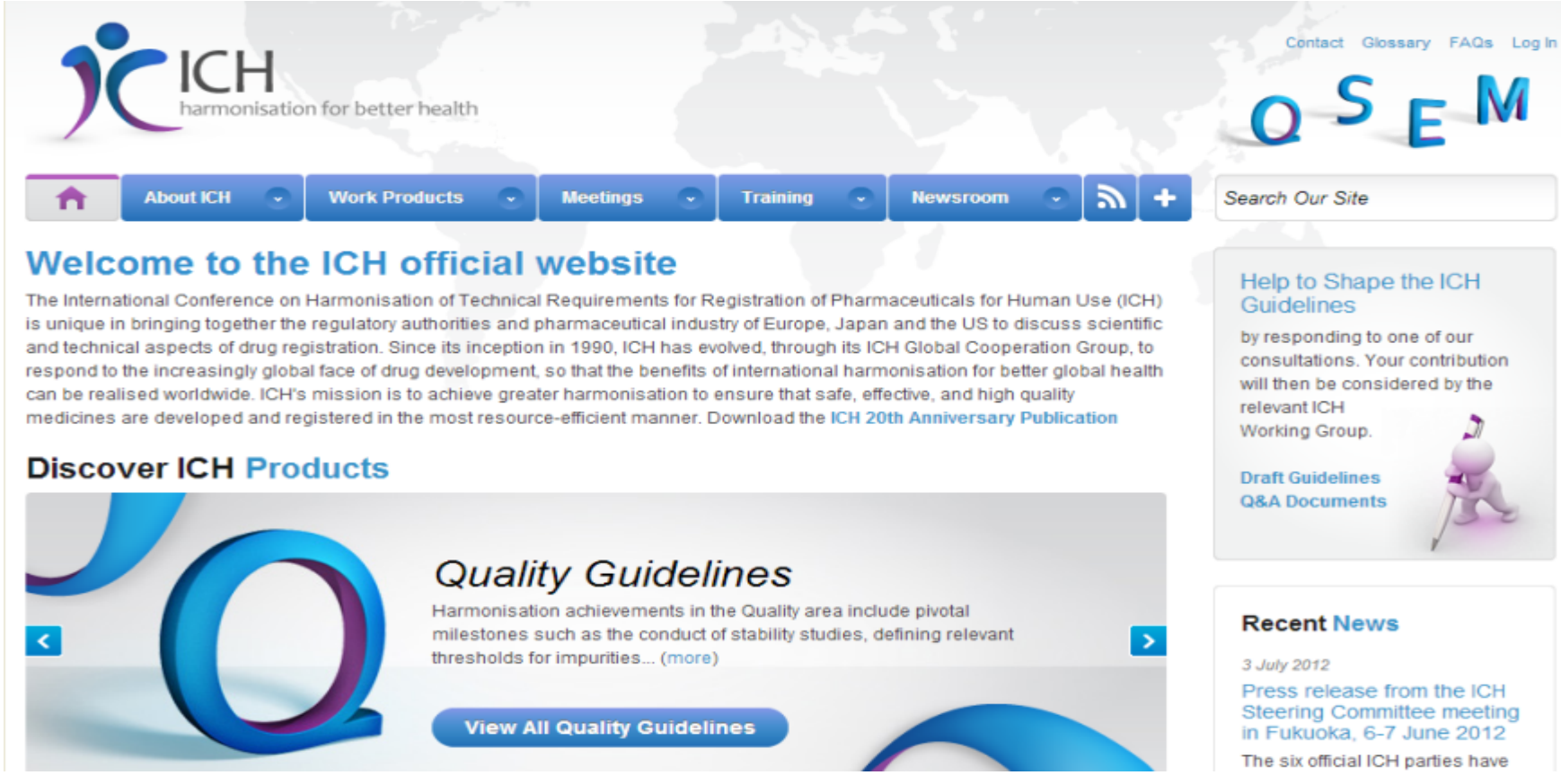
The Agency strongly encourages applicants and marketing-authorisation holders to follow these guidelines. Applicants n justify **deviations from guidelines** fully in their applications at the time of submission. The Agency advises applicants to any proposed deviations with EU regulators during medicine development through scientific advice.

Quality guidelines are provided for:

- Active substance
- Manufacturing

Doç.Dr. Müge Kılıçarslan

ICH


ICH
harmonisation for better health
Contact Glossary FAQs Log In
QSEM
About ICH
Work Products
Meetings
Training
Newsroom
Search Our Site
Welcome to the ICH official website
The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) is unique in bringing together the regulatory authorities and pharmaceutical industry of Europe, Japan and the US to discuss scientific and technical aspects of drug registration. Since its inception in 1990, ICH has evolved, through its ICH Global Cooperation Group, to respond to the increasingly global face of drug development, so that the benefits of international harmonisation for better global health can be realised worldwide. ICH's mission is to achieve greater harmonisation to ensure that safe, effective, and high quality medicines are developed and registered in the most resource-efficient manner. Download the ICH 20th Anniversary Publication
Discover ICH Products
Quality Guidelines
Harmonisation achievements in the Quality area include pivotal milestones such as the conduct of stability studies, defining relevant thresholds for impurities... (more)
View All Quality Guidelines
Help to Shape the ICH Guidelines
by responding to one of our consultations. Your contribution will then be considered by the relevant ICH Working Group.
Draft Guidelines
Q&A Documents
Recent News
3 July 2012
Press release from the ICH Steering Committee meeting in Fukuoka, 6-7 June 2012
The six official ICH parties have

PIC/S

News F.A.Q. Newsletter Members Area Login

About Members Publications Activities Events Accession PIA Academy

Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme

Leading the international development, implementation and maintenance of harmonised GMP standards and quality systems of Inspectorates in the field of medicinal products

PIC/S Committee Meeting, April 2018

17 - 18 April 2018

PIC/S Committee meeting which took place in Geneva, on 17-18 April 2018.

› more

PIC ve PIC/s


PIC/S
Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme
Members area
Username
Enter
This area is reserved to PIC/S Members only
Last update 30 September 2012
PIC/S | Role | Benefits | Members & Partners | Activities | Training | Publications | Accession | Links | News
Welcome to the PIC/S Website!
The Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (jointly referred to as PIC/S) are two international instruments between countries and pharmaceutical inspection authorities, which provide together an active and constructive co-operation in the field of GMP.
PIC/S' mission is "to lead the international development, implementation and maintenance of harmonised Good Manufacturing Practice (GMP) standards and quality systems of inspectorates in the field of medicinal products."
This is to be achieved by developing and promoting harmonised GMP standards and guidance documents; training competent authorities, in particular inspectors; assessing (and reassessing) inspectorates; and facilitating the co-operation and networking for competent authorities and international
Training
Expert Circle on Blood & Tissue Read more
Expert Circle on Computerised Systems Read more
All the Publications
Q&A Documents
PIC/S GMP Guide
Site Master Files
Inspectorates
Aide-Memoires
Most PIC/S publications can be downloaded for free
News
Registrations open
2012 PIC/S SEMINAR, UKRAINE (3-5 OCTOBER)
>Read more
PIC/S EVENTS IN GENEVA, SWITZERLAND, 7-11 MAY 2012
>Read more
KOREA APPLIES FOR PIC/S MEMBERSHIP
>Read more


Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme
Last update 20 September 201
C/S | Role | Benefits | Members & Partners | Activities | Training | Publications | Accession | Links | Ne
Home > Publication > PIC/S GMP Guide
PIC/S
Search by title / reference
All categories
All sections
Reset
Document
Reference
Category
Section
SITE MASTER FILE FOR PLASMA WAREHOUSES
PI 020-3
Download
PIC/S GMP GUIDE (INTRODUCTION)
PE 009-10 (Intro)
Download
PIC/S GMP GUIDE (PART I: BASIC REQUIREMENTS FOR MEDICINAL PRODUCTS)
PE 009-10 (Part I)
Download
PIC/S GMP GUIDE (PART II: BASIC REQUIREMENTS FOR ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENTS)
PE 009-10 (Part II)
Download
PIC/S GMP GUIDE (ANNEXES)
PE 009-10 (Annexes)
Download

Eudralex

EUROPEAN COMMISSION
ENTERPRISE AND INDUSTRY DIRECTORATE-GENERAL

Consumer goods
Pharmaceuticals

Brussels, 14 February 2008

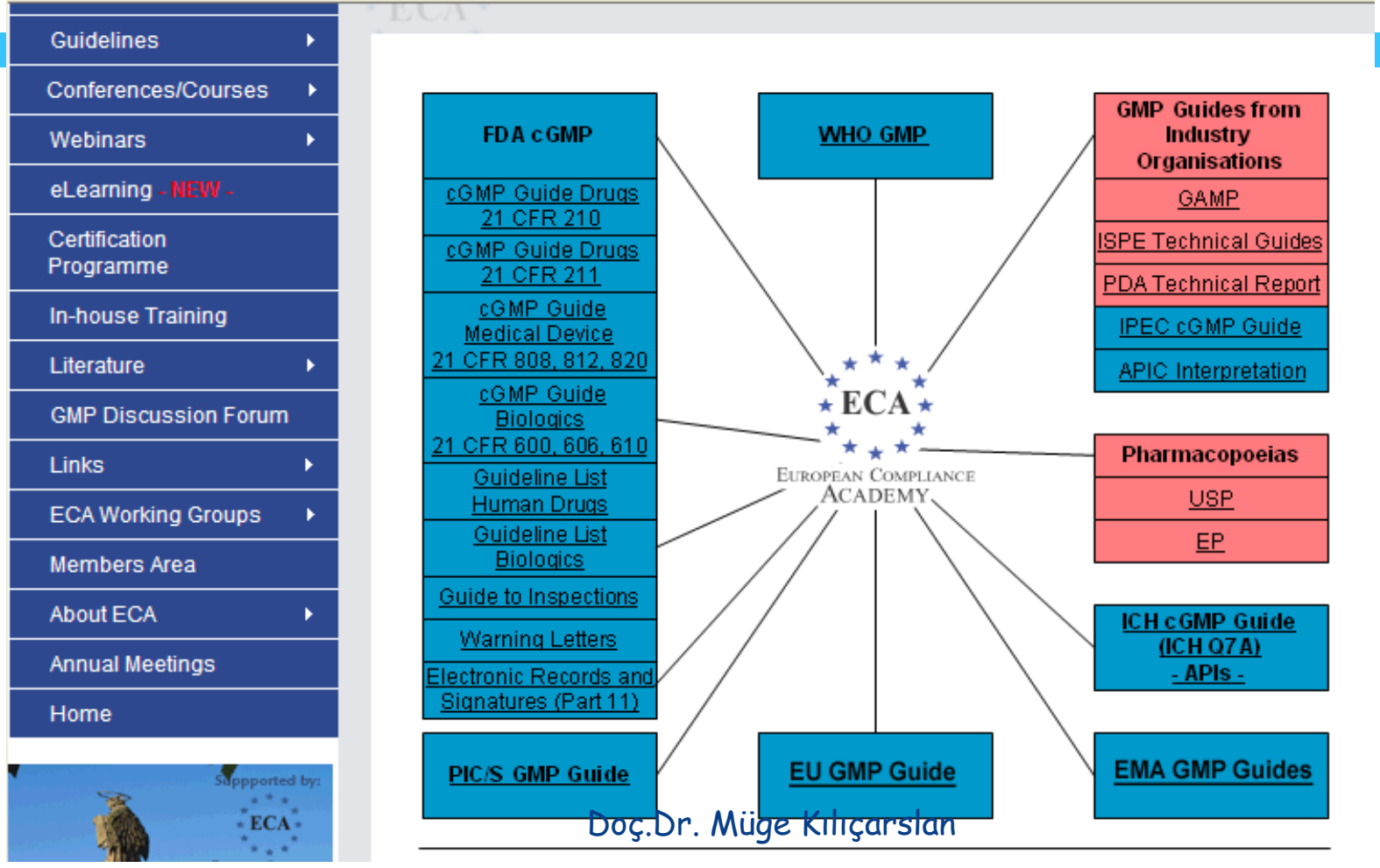
EudraLex
The Rules Governing Medicinal Products in the European Union

Volume 4
EU Guidelines to
Good Manufacturing Practice
Medicinal Products for Human and Veterinary Use

Part I
Chapter 1 Quality Management

Document History	
Revision to include concept of Product Quality Review	25 October 2005
Date of revised version coming into operation and superseding previous version dated 25 October 2005	01 July 2008

GMP Rehberleri



FDA cGMP

- cGMP Guide Drugs 21 CFR 210
- cGMP Guide Drugs 21 CFR 211
- cGMP Guide Medical Device 21 CFR 808, 812, 820
- cGMP Guide Biologics 21 CFR 600, 606, 610
- Guideline List Human Drugs
- Guideline List Biologics
- Guide to Inspections
- Warning Letters
- Electronic Records and Signatures (Part 11)

PIC/S GMP Guide

WHO GMP

EC GMP Guide

GMP Guides from Industry Organisations

- GAMP
- ISPE Technical Guides
- PDA Technical Report
- IPEC cGMP Guide
- APIC Interpretation

Pharmacopoeias

- USP
- EP

ICH cGMP Guide (ICH Q7) APIs

EMA GMP Guides

EudraLex - Volume 4 Good manufacturing practice (GMP) Guidelines

Part I - Basic Requirements for Medicinal Products

- Chapter 1 Pharmaceutical Quality System (65 KB)into (into operation since 31 January 2013)
- Chapter 2 Personnel
  - Current (20 KB)
  - Deadline for coming into operation: 16 February 2014 (56 KB)*NEW*
- Chapter 3 Premise and Equipment (34 KB)
  - A revised version of Chapter 3 is in preparation. The public consultation on the proposed draft (53 KB)is currently closed.
- Chapter 4 Documentation (January 2011) (33 KB)
- Chapter 5 Production (50 KB)
  - A revised version of Chapter 5 is in preparation. The public consultation on the proposed draft (84 KB)is currently closed.
- Chapter 6 Quality Control (33 KB)
  - A revised version of Chapter 6 is in preparation. The public consultation on the proposed draft (62 KB)is currently closed.
- Chapter 7 on Outsourced activities (21 KB) (into operation since 31 January 2013)
  Chapter 7 Contract Manufacture and Analysis (22 KB)
- Chapter 8 Complaints and Product Recall (18 KB)
  - A revised version of Chapter 8 is in preparation. The public consultation on the proposed draft (79 KB)is currently closed
- Chapter 9 Self Inspection (11 KB)

Annexes

Table Eudralex	
Annex 1	Manufacture of Sterile Medicinal Products (122 KB)
Annex 2	Manufacture of Biological active substances and Medicinal Products for Human Use (171 KB) ((into operation since 31 January 2013)
Annex 3	Manufacture of Radiopharmaceuticals (68 KB)
Annex 4	Manufacture of Veterinary Medicinal Products other than Immunological Veterinary Medicinal Products (14 KB)
Annex 5	Manufacture of Immunological Veterinary Medicinal Products (43 KB)
Annex 6	Manufacture of Medicinal Gases (48 KB)
Annex 7	Manufacture of Herbal Medicinal Products (23 KB)
Annex 8	Sampling of Starting and Packaging Materials (20 KB)

Annex 9	Manufacture of Liquids, Creams and Ointments (13 KB)
Annex 10	Manufacture of Pressurised Metered Dose Aerosol Preparations for Inhalation (17 KB)
Annex 11	Computerised Systems (revision January 2011) (22 KB)
Annex 12	Use of Ionising Radiation in the Manufacture of Medicinal Products (50 KB)
Annex 13	Manufacture of Investigational Medicinal Products (67 KB)
Annex 14	Manufacture of Products derived from Human Blood or Human Plasma (50 KB) - May 2011
Annex 15	Qualification and validation (136 KB)

Annex 16	Certification by a Qualified person and Batch Release (41 KB) A revised version of Annex 16 is in preparation. Stakeholders are invited to comment on this draft (150 KB) by 5 November 2013 at the latest. Comments should be sent by email to: ADM-GMDP@ema.europa.eu and SANCO-pharmaceuticals-D6@ec.europa.eu
Annex 17	Parametric Release (124 KB)
Annex 19	Reference and Retention Samples (24 KB)

Glossary

- Glossary (27 KB)

Kozmetik GMP

COLIPA (Avrupa Kozmetik Üreticileri Derneği) Kozmetik İyi İmalat Uygulamaları- 1994

Health Science Authority'nin (HSA) Kasım 2002'de Guidance Notes on GMP Guidelines for Manufacturers of Cosmetic Product

Malaysia Cosmetic GMP Guidelines

TÜRKİYE- GMP

Türkiye'de 1 Kasım 1982' de "İspençiyari ve Tıbbi Müstahzar İmalathaneleri Yönetmeliği" yayınlandığından beri ciddi şekilde uygulanmaktadır.

1 Ocak 1995 tarihinden itibaren de kesin uygulamaya konulmuştur.

TÜRKİYE- GMP

T.C. Sağlık Bakanlığı

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Beşeri Tıbbi Ürünler İmalathaneleri İyi İmalat Uygulamaları (GMP) Kılavuzu

2018/02 versiyon

Yürürlük Tarihi 01/08/2018

PIC/S GMP Kılavuzu versiyonu: PE 009-14

Kılavuzda yer alan bazı tanımlar 1:

Başlangıç maddesi: Bir farmasötik ürünün üretimde kullanılan ambalajlama materyali dışındaki tüm maddelerdir.

Ambalajlama: Dolum ve etiketleme de dahil olmak üzere bir bulk ürünün bitmiş ürün haline gelebilmek için geçirdiği tüm işlemlerdir.

Ara ürün (yarı mamül): Bulk ürün olmadan evvel bir dizi üretim basamaklarından geçmesi gereken kısmen işlem görmüş materyal.

Bulk Ürün: Tüm üretim aşamalarından geçmiş, ancak son ambalajı yapılmamış herhangi bir üründür.

Bitmiş ürün: Son ambalajı da dahil olmak üzere tüm üretim aşamalarından geçmiş olan farmasötik üründür.

Kılavuzda yer alan bazı tanımlar 2:

Çapraz bulaşma (Cross contamination): Bir başlangıç maddesi veya bir ürünün bir başka materyal veya ürün ile bulaşmasıdır.

Hava kilidi (air-lock): Temizlik derecesi bakımından birbirinden farklı iki veya daha çok oda (bölüm) arasında yer alan ve odalar arasında geçiş yapılırken odalar arasındaki hava akımını kontrol etmek amacına hizmet eden kapalı, iki veya daha çok kapısı bulunan odadır. Hava kilidi kişiler veya malzeme için tasarımlanır.

Karantina: Başlangıç maddelerinin ve ambalaj malzemelerinin, ara ürün, bulk ve bitmiş ürünlerin uygunluk veya red kararı alınana kadar fiziksel ve diğer etkin vasıtalarla ayrı tutulmaları durumudur.

Kılavuzda yer alan bazı tanımlar 3:

Seri: Bir veya bir dizi işlemden geçtikten sonra homojen olması beklenen, miktarı belirlenmiş başlangıç maddesi, ambalaj malzemesi veya işlem görmüş üründür**.**

Temiz alan: Partiküler ve mikrobiyal bulaşma açısından belirli çevresel kontrole sahip, içeriye kontaminantların girmesini, bunların oluşmasını ve tutulumunu azaltacak şekilde inşa edilen ve kullanılan alan.

Validasyon: İİU prensiplarine uygun olarak bir prosedürün, prosesin, ekipmanın, materyalin, sistemin veya faaliyetin beklenen sonuçları gerçekten ürettiğini kanıtlama işlemidir.

GMP Kılavuzu Kısım ve Bölümler

1.Kısım Beşeri Tıbbi Ürünlerde Temel Gereklilikler

Bölüm 1: Farmasötik Kalite Sistemi
Bölüm 2: Personel
Bölüm 3: Tesisler ve Ekipman
Bölüm 4: Dokümantasyon
Bölüm 5: Üretim
Bölüm 6: Kalite Kontrol
Bölüm 7: Dışardan Alınan Hizmetler
Bölüm 8: Şikayetler ve Geri Çekme
Bölüm 9: İç Denetim

GMP Kılavuzu Kısım ve Bölümler

2.Kısım Etkin Maddelerde Temel Gereklilikler

3. Kısım GMP ile ilgili Dokümanlar

- **Kılavuz Ekleri**
- **Genel Sözlük**
- **Tesis Ana Dosyası Hazırlanmasına İlişkin Kılavuz**
- **Q9- Kalite Risk Yönetimi**
- **Q10 -Farmasötik Kalite Sistemi için Notlar**

Kılavuz Ekleri

Ek 1: Steril tıbbi ürünlerin imalatı

Ek 2: Beşeri biyolojik tıbbi madde ve ürünlerin imalatı

Ek 3: Radyofarmasötiklerin imalatı

Ek 4: İmmunolojikler dışındaki veteriner tıbbi ürünlerin İmalatı (kapsam dışı)

Ek 5: İmmunolojik veteriner tıbbi ürünlerin imalatı (kapsam dışı)

Ek 6: Medikal gazların üretimi

Ek 7: Bitkisel tıbbi ürünlerin imalatı

Kılavuz Ekleri

Ek 8: Başlangıç maddeleri ve ambalaj malzemelerinden numune alınması

Ek 9: Sıvıların, kremlerin ve pomatların imalatı

Ek 10: İnhalasyon yoluyla kullanılan basınçlı ölçülü doz aerosol preparatlarının imalatı

Ek 11: Bilgisayarlı sistemler

Ek 12: Tıbbi ürünlerin imalatında iyonlaştırıcı radyasyonunun kullanımı

Ek 13: Tıbbi araştırma ürünlerinin imalatı

Kılavuz Ekleri

Ek 14: İnsan kanı veya plazmasından elde edilen tıbbi ürünlerin imalatı

Ek 15: Kalifikasyon ve Validasyon (Haziran 2001)

Ek 16: QP ve seri serbest bırakma (Haziran 2001)

Ek 17: Gerçek zamanlı serbest bırakma testleri ve parametrik serbest bırakma (Haziran 2001)

Ek 18: Etkin maddelerde temel gereklilikler (Haziran 2001)

Ek 19: referans ve saklama numuneleri

Ek 20: Kalite risk yönetimi

Ek 1
Steril Tıbbi Ürünlerin Üretimi

Doç.Dr. Müge Kılıçarslan

Genel Hususlar-Prensip

Steril ürünlerin üretiminde,

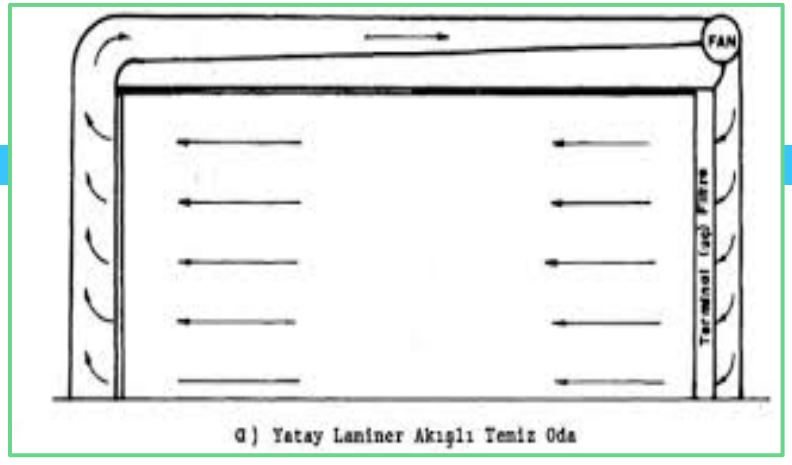
- mikrobiyolojik kontaminasyon ve
- partikül ve pirojen kontaminasyonu risklerini en aza indirebilmeyi amaçlayan özel gereklilikler mevcuttur.

Bu gerekliliklerin çoğu, konuyla ilgili personelin yeteneklerine, eğitimine ve davranışlarına bağlıdır.

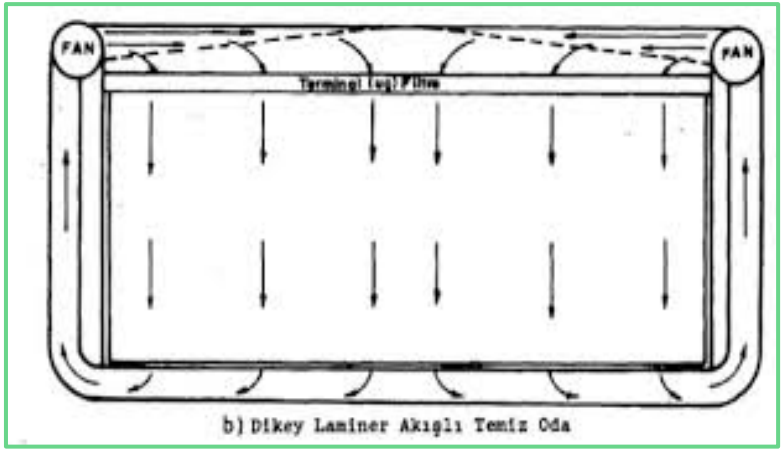
- Kalite Güvencesi özellikle büyük bir önem taşır.
- Yalnızca sterilite veya diğer kalite konularının güvencesi, hiçbir terminal proses veya bitmiş ürün testine dahil edilmemelidir.

Genel

- Steril ürünlerin üretimi, personel ve/veya ekipman ve materyallerin hava kilitleri (air lock) içinden geçerek girebildiği temiz alanlarda yürütülmelidir.
- Temiz alanlar, uygun temizlik standardında muhafaza edilmeli ve uygun etkinlikle filtrelerden geçirilmiş hava ile beslenmelidir.



a) Yatay Laminer Akışlı Temiz Oda



b) Dikey Laminer Akışlı Temiz Oda

Steril Tıbbi Ürünlerin Üretimi

Bileşenlerin hazırlanmasına ilişkin çeşitli işlemler, ürün hazırlanması ve dolumu, temiz alan içerisinde yer alan birbirinden ayrılmış alanlarda yürütülmelidir.

Üretim işlemleri iki kategoriye ayrılır:

… ürünün son olarak sterilize edildiği

… tüm aşamalarda aseptik olarak gerçekleştirilen işlemler.

Steril Tıbbi Ürünlerin Üretimi

Hava kilidi (air-lock): Temizlik derecesi bakımından birbirinden farklı iki veya daha çok oda (bölüm) arasında yer alan ve odalar arasında geçiş yapılırken odalar arasındaki hava akımını kontrol etmek amacına hizmet eden kapalı, iki veya daha çok kapısı bulunan odadır. Hava kilidi kişiler veya malzeme için tasarımlanır.

Temiz alan: Partiküler ve mikrobiyal bulaşma açısından belirli çevresel kontrole sahip, içeriye kontaminantların girmesini, bunların oluşmasını ve tutulumunu azaltacak şekilde inşa edilen ve kullanılan alan.

Steril Tıbbi Ürünlerin Üretimi

Steril tıbbi ürün üretimi için 4 sınıf oluşturulabilir.

Sınıf A: Yüksek riskliişlemlerin yapıldığı alandır. Örneğin aseptik dolum, ampuller ve flakonların kapatılması..vb. Laminar hava akımı olması şart koşulur.

Laminar hava akımı sistemleri, açık temiz oda uygulamalarında, çalışma konumunda 0.36 – 0.54 m/s (kılavuz değeri) aralığında homojen bir hava akımı hızı sağlamalıdır.

Kapalı izolatörlerde ve eldivenli kabinlerde tek yönlü hava akımı ve daha düşük hızlar kullanılabilir.

Steril Tıbbi Ürünlerin Üretimi

Sınıf B: Aseptik hazırlama ve dolum için kullanılan alandır. B sınıfı alan A sınıfı alanın arka planını oluşturur.

Sınıf C ve D: Steril ürünlerin üretiminde daha az kritik aşamaları gerçekleştirmeye yönelik temiz alanlardır.

Temiz Oda ve Temiz hava Sınıflandırması

Clean rooms and clean air devices should be classified in accordance with EN ISO 14644-1. Classification should be clearly differentiated from operational process environmental monitoring. The maximum permitted airborne particle concentration for each grade is given in the following table:

Grade	Maximum permitted number of particles/m³ equal to or greater than the tabulated size			
	At rest		In operation	
	0.5μm	5.0μm	0.5μm	5.0μm
A	3,520	20	3,520	20
B	3,520	29	352,000	2,900
C	352,000	2,900	3,520,000	29,000
D	3,520,000	29,000	not defined	not defined

Temiz Oda ve Temiz hava Sınıflandırması

İşlem sırasında temiz alanların mikrobiyolojik izlenmesi için önerilen sınırlar:

	Mikrobiyal kontaminasyon için önerilen sınırlar (a)			
Sınıf	Hava numunesi cfu/m^3	Petri açma (çap 90 mm) cfu/4 saat (b)	Swabla hazırlanmış petri (çap 55 mm) cfu/plaka	Eldiven baskısı 5 parmak cfu/eldiven
A	< 1	< 1	< 1	< 1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

Notlar:

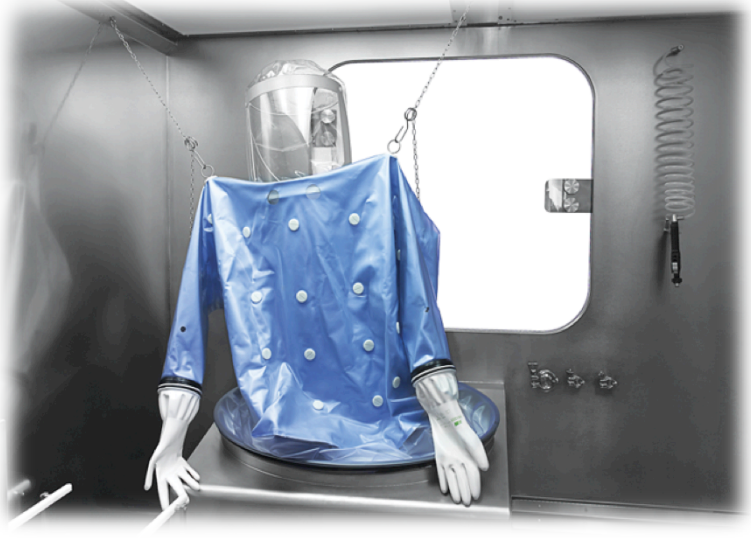
Bunlar, ortalama değerlerdir.

Her bir açık hava petrisi en fazla 4 saat maruz bırakılabilir.

Partikül ve mikrobiyolojik izleme sonuçları için uygun uyarı ve aksiyon sınırları belirlenmelidir. Bu sınırlar aşıldığı takdirde, çalışma prosedürlerinde düzeltici faaliyetler tanımlanmalıdır.

İZOLATÖR TEKNOLOJİSİ

➢ Proses alanlarında insan müdahalelerini en aza indirmek için izolatör teknolojisinin kullanılması, aseptik olarak üretilen ürünlerin ortam nedeniyle mikrobiyolojik kontaminasyona maruz kalma riskinde anlamlı bir azalmaya neden olabilir.



Steril Tıbbi Ürünlerin Üretimi

Ayrıca bu ek bölümde bulunana diğer alt başlıklar:

- Üfleme/Dolum/Kapatma Teknolojisi
- Son Kabında Sterilize Edilen Ürünler
- Aseptik Preparatlar
- Personel
- Tesisler
- Ekipman
- Sanitasyon
- Aseptik üretimde validasyon
- Sterilizasyon

References

- Good Manufacturing Practices for Pharmaceuticals, Sidney H. Willing, Marcel Dekker, 2001.
- Pharmaceutical Pre-Approval Inspections, guide to regulatory Success, 2 nd. Ed, Martin, D. Hyness, 2008.
- Quality Guidelines
- ICH Gudilines for Efficacy, safety and quality

  http://www.picscheme.org
- https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4_de

EVDE KAL - GÜVENDE KAL