

ENDÜSTRİYEL ECZACILIKTA İLAÇ FORMULASYONLARININ TASARIMI VE GELİŞİMİ



GMP

Good Manufacturing Practice ,
İyi İmalat Uygulamaları



Anasayfa / Mevzuat

İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzu

İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzu ektedir.

Adı	Tarih	Doküman
İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzu	26.06.2019	PDF

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU**



**BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNLER İMALATHANELERİ
İYİ İMALAT UYGULAMALARI (GMP)
KILAVUZU**

**VETERİNER TIBBİ ÜRÜNLER İÇİN
İYİ ÜRETİM UYGULAMALARI
(GMP) KILAVUZU**

TIBBİ ÜRÜNLER İÇİN İYİ İMALAT UYGULAMALARI

1.8 İyi imalat uygulamaları, ürünlerin kullanım amaçlarına uygun ve ruhsat dosyası, klinik araştırma izni veya ürün spesifikasyonunun gerektirdiği şekilde kalite standartları uyarınca istikrarlı olarak üretildiğini ve kontrol edildiğini güvence altına alır ve Kalite Yönetiminin bir parçasıdır.

İyi imalat uygulaması, hem üretim ve hem de kalite kontrol ile ilgilidir. İİÜ'nun temel gereklilikleri şunlardır:

(i) Tüm üretim prosesleri açıkça tanımlanır, deneyimlerin ışığı altında sistematik olarak yeniden gözden geçirilir ve tıbbi ürünleri istikrarlı biçimde istenen kalitede ve spesifikasyonlarına uygun olarak üretmeye elverişli buldukları gösterilir.

(ii) Üretim proseslerinin kritik basamakları ve proseslerde yapılan belirgin değişiklikler valide edilir.

(iii) İİÜ için gerekli tüm olanaklar aşağıdakiler de dâhil olmak üzere sağlanır:

- Uygun kalifiye ve eğitimli personel,
- Uygun tesisler ve alan,
- Uygun ekipman ve hizmetler,
- Doğru materyal, kaplar ve etiketler,
- Farmasötik Kalite Sistemi uyarınca onaylanmış prosedürler ve talimatlar,
- Uygun depolama ve nakliye.

(iv) Talimatlar ve prosedürler, talimat formuna özellikle eldeki olanaklara göre uygulanabilir şekilde açık ve anlaşılabilir bir dille yazılır.

(v) Prosedürler doğru biçimde yerine getirilir ve operatörler bu amaçla eğitilir.

(vi) Üretim sırasında, tüm işlemlerin prosedürlere ve talimatlara göre fiilen yapıldığını ve ürünün istenen kalitede ve miktarda olduğunu gösterecek şekilde elle veya diğer kayıt cihazlarıyla kayıt tutulur.

- (v) Prosedürler doğru biçimde yerine getirilir ve operatörler bu amaçla eğitilir.
- (vi) Üretim sırasında, tüm işlemlerin prosedürlere ve talimatlara göre fiilen yapıldığını ve ürünün istenen kalitede ve miktarda olduğunu gösterecek şekilde elle veya diğer kayıt cihazlarıyla kayıt tutulur.
- (vii) Her anlamlı sapma tümüyle kaydedilir, kök nedenin belirlenmesi maksadıyla araştırılır ve uygun düzeltici-önleyici aksiyonlar uygulamaya geçirilir.
- (viii) İzlenecek olan serinin, dağıtımını da dâhil olmak üzere, tüm geçmişine ait üretim kayıtları anlaşılabilir ve kolay erişilebilir formlar halinde saklanır.
- (ix) Ürünlerin dağıtımını, kalitelerini etkileyecek herhangi bir riski asgariye indirecek şekilde yapılır ve iyi dağıtım uygulamalarını dikkate alır.
- (x) Herhangi bir seriyi, satış veya dağıtım sonrası, geri çekme imkânı veren bir sistem mevcut bulunur.
- (xi) Piyasaya arz edilmiş ürünlere ilişkin şikâyetler incelenir, kalite kusurlarının sebepleri araştırılır, hatalı ürünlere ilişkin uygun önlemler alınır ve hatanın tekrarı önlenir.

- İlacın hazırlanması için sadece bir metot belirlemek yeterli değildir.
- Önemli olan:
 - *Metodun her seferinde aynı etkinlikle uygulanması ve
 - *Her seferinde aynı kalitede ürün elde edilebilmesidir.
 - *Bu GMP'nin konusudur.

- İYİ İMALAT UYGULAMALARI-GMP
- GMP:Good Manufacturing Practise
- GMP ile ilaçta üç vazgeçilmezin sağlanabilmesi gerekmektedir.
 - **Emniyetli**
 - **Etkin**
 - **Kaliteli**

- **Emniyetli olması için:**

- Karsinojenite

- Genotoksisite

- Toksikokinetik ve farmakokinetik

- Toksisite testleri

- Reproduktif toksikoloji

- Biyoteknolojik ürünlerde testler

- Farmasötik çalışmalar

- İmmunotoksikolojik çalışmalar

- Güvenilirlik çalışmaları

- **Etkin olması için:**

- -Klinik güvenilirlik
- -Klinik çalışma raporları
- -Doz-cevap çalışmaları
- -Etik faktörler
- -İyi klinik uygulamalı esas alınır
- -Klinik sınıflama ile klinik değerlendirme için rehber

- Kaliteli olması için:

- Stabilite

- Analitik validasyon

- İmpuriteler

- Farmakopelerdeki sınırlar

- Biyoteknolojik ürün kalitesi

- Spesifikasyonlar

- İyi imalat uygulamaları

- Farmasötik gelişim

GMP'nin temel kuraları:

- İşe başlamadan, doğru yazılmış talimatları (SOP) kontrol edin, kişisel inisiyatif kullanmayın.
- SOP'leri tam takip edin anlaşılmayanı sorun.
- Doğru materyallerin kullanımından emin olun
- Doğru ve temiz ekipmanın kullanımından emin olun.
- Karışma ve kontaminasyonları önleyin.
- Etiketleme hatalarına dikkat edin
- Her zaman doğru dikkatli çalışın
- Her şeyi temiz ve düzenli tutun
- Yanlışlara dikkat edin rapor edin
- Yapılan işlemlerde anlaşılır ve doğru kayıt tutun.

Validasyon

- Üretimlerde bir işlemin en ince ayrıntısına, detayına kadar standardize edilip yazılı belge, doküman haline getirilmesine validasyon denir.
- Valide edilmiş bir sistemle veya yöntemle daima aynı standartlarda üretim yapmak ve ürün hazırlamak mümkün olabilmektedir.

Validasyonun temel işlemleri:

- Yapacağın işi **TANIMLA**
- Tanımladığın İş **KANITLA**
- Kanıtladığın bulguları **TEKRARLA**
- Tekrarladığın sonuçları **YORUMLA/BELGELE**

Validasyon neden yapılır?

- GMP kuralı olduđu için,
- Kaliteyi güvence altına almak için,
- Minumum deęişiklik için,
- Güvenilir proses için,
- Ekipman ve prosesler hakkında daha iyi bilgi sahibi olamak için,
- Maliyeti azaltmak için,
- Verimlilięi artırmak için,
- Koordinasyon, iletişim, bilgi aşımı sağlamak için,

Neler valide edilir:

- Bina/alt yapı:
 - Bina-tesisat
 - Havalandırma sistemi
 - Su sistemi
- Makine/ekipman:
 - Yıkama
 - Sterilizasyon
 - Üretim, dolum, ambalaj makineleri,
- Proses validasyonu:
 - Sterilizasyon yöntemi
 - Üretim yöntemi
 - Dolum yöntemi
- Kontrol yöntemleri (Analitik yöntem, mikrobiyal analizler, dissolüsyon analizi vb.)
- Bilgisayar sistemi:

Validasyon Ekibi:

- Deneyimli ve GMP konusunda bilgili kişilerden oluşmalıdır.
- Gerektiğinde ekipte danışmanlar bulundurulmalıdır.
- Ar-Ge, Üretim ve kalite kontrolde bir validasyon ekibi bulunmalıdır.

Validasyon nasıl yapılır:

- Sistemin tüm fonksiyonları tanımlanır.
- Sistemin her bir bölümü tanımlanır
- Her bölüm nitelendirilir.
- Kritik parametreler belirlenir.
- Bölümler bir araya getirilir.
- Bölümlerin uygunluğu kontrol edilir.
- Tekrarlanabilirliği gözlemlenir.
- Yapılan değişiklikler kontrol edilir.
- Yapılan her işlem kaydedilir.