

Sonuçlar ve Verilen Kararlar

Yeni bir üretim formülü ya da işlem metodu uyarlanacağı zaman, rutin proseslere uygunluğu araştırılır.

Tanımlanmış proses, belirlenmiş materyaller ve ekipman kullanılarak gereken kalitede ürünün sürekli olarak üretilebileceği gösterilmelidir.

Kullanıcı ile birlikte risk analizi yapılmalıdır.

Proses değişikliklerinde sıkı validasyon gereklidir.

Prosesler ve yöntemlerin hedeflenen sonuçlara ulaşmada yeterli kaldıklarından emin olunması için de **periyodik kritik revalidasyon** gereklidir.

Başlangıç Maddeleri

Başlangıç maddelerinin satın alınması, tedarikçiler hakkında bilgi ve personel gerektiren önemli bir işlemdir.

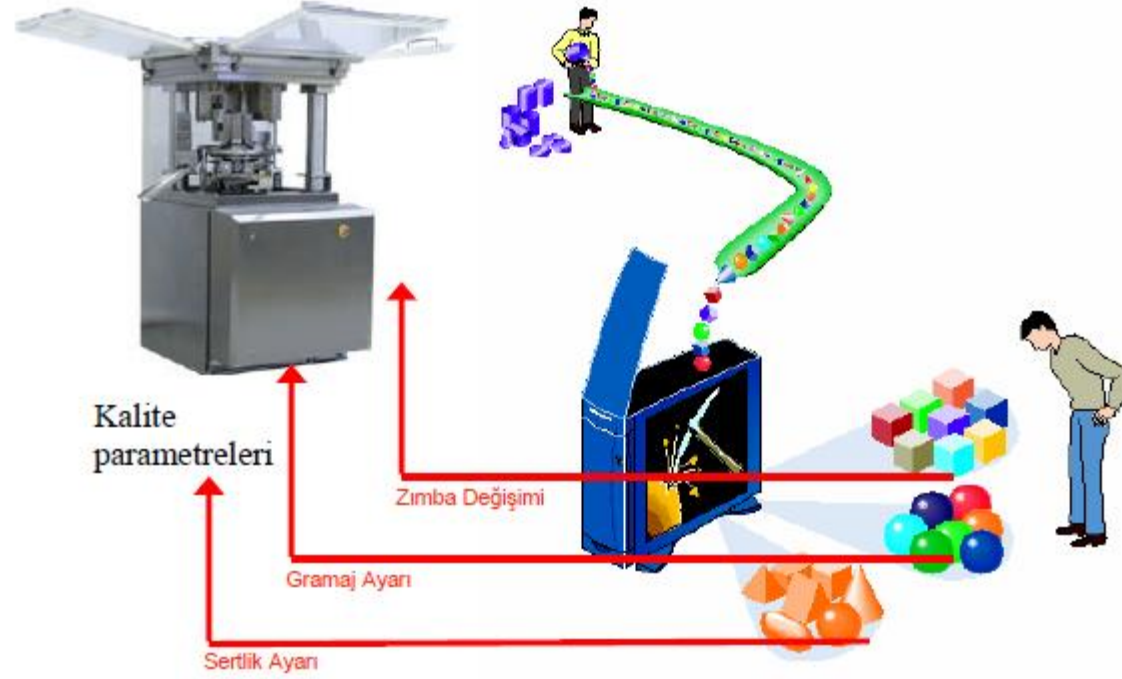
- Başlangıç maddeleri spesifikasyonları ile ilgili olarak her teslimatta gerekli kontroller yapılmalıdır.
- Başlangıç maddelerine ait her kabın içeriğinin tanımlanmasını güvence altına alacak yazılı prosedürler (işlemler) bulunmalı ve önlemler alınmalıdır.
- Her seri için ayrı örnek alınarak test edilmeli ve ayrı ayrı serbest bırakma onayı verilmelidir. Kalite kontrol bölümü tarafından analitik ve mikrobiyolojik testler sonucunda onaylanan ve raf ömrünü doldurmamış başlangıç maddeleri kullanılmalıdır.

- Başlangıç maddelerinin tartım odasında yazılı prosedürlere göre doğru madde olarak ve hassas tartılması sonucunda temiz ve doğru olarak etiketlenmiş kaplara alınması sağlanmalıdır.
- Tartımı yapılan her maddenin ağırlığı ya da hacmi bağımsız olarak kontrol edilmeli ve kontrol değerleri kaydedilmelidir.
- Her seri için verilen materyaller bir arada tutulmalı ve belirgin olarak etiketlenmelidir

Proses İşlemleri

- Herhangi bir proses başlamadan önce, çalışma alanının ve ekipmanların temiz, gerekli olmayan her şeyden ve ürün artıklarından arındırılmış olduğundan emin olunmalıdır.
- Ara ürünler ve yarı (bulk) ürünler uygun koşullar altında saklanmalıdır.
- Kritik prosesler valide edilmelidir.

- Gerekli ara (in-proses) kontroller ve çevre kontrolleri yapılmalı, sonuçları kaydedilmelidir.
- Beklenen verimden her belirgin sapma kaydedilmeli ve araştırılmalıdır.



Resim 1.3: Proses esnasında kalite parametrelerinin kontrolü

Proses Anlama Teknikleri(PAT); proses süresince, sistem girdilerinin, işlenenlerin ve prosesin kritik kalite parametreleri ile performans göstergelerini periyodik olarak ölçerek, nihai ürün kalitesini sağlamak amacıyla; üretimin tasarlanması, analiz edilmesi ve kontrol altında tutulmasıdır.

- **Ambalaj Malzemesi ve İşlemleri**
- **☐ Ambalaj malzemeleri**
- Ambalaj malzemeleri yarı ürün (ilaç içeriği) ile temas eden malzemeler (primer) ve
- temas etmeyen basılı malzemeler (sekonder) olarak sınıflandırılır:
- **☐ Primer ambalaj malzemeleri blister, şişe, kapak, tüp, cam ampul vb.dir.**

- **Resim 1.4:Blister ambalaj**

- Zimba Değişimi
- Gramaj Ayarı
- Sertlik Ayarı



- **Şişe**



- Sekonder ambalaj malzemeleri basılı karton kutu, hasta için bilgi yaprağı
- (prospektüs), koli, etiket vb.dir.



- Primer ambalaj ve sekonder ambalaj malzemelerinin satın alınması,
- işlem görmesi ve kontrolünde,
- başlangıç maddelerine gösterilen dikkat gösterilmelidir.

Ambalaj kontrol laboratuvarında örnekleme ile gerekli testler yapıp test sonuçları kayıt edildikten sonra serbest onayı verilmelidir.

- Basılı malzemeler yetkili olmayan kişilerin giremediği yerlerde ve uygun güvenlik koşulları altında saklanmalıdır.
- Ambalaj malzemesi yazılı ve onaylı prosedürlere uygun olarak yetkili kişiler tarafından verilmelidir.
- Her primer ya da sekonder ambalaj malzemesi serisine özel bir referans numarası ya da tanımlama işareti verilmelidir.
- Günö geçmiş ya da artık kullanılmayan her tür ambalaj malzemesi imha edilmeli ve imha işlemleri kaydedilmelidir.

Ambalaj İşlemleri

- Çapraz bulaşma, karışma ve yerine kullanma risklerini en aza indirecek şekilde özel bir dikkat gösterilmeli ve program hazırlanmalıdır.
- Arada fiziksel bir ayırım yoksa, farklı ürünler birbirlerine yakın yerde ambalajlanmamalıdır.
- Ambalajlama işlemleri başlamadan önce, ambalajlama hattının, bakım cihazlarının ve diğer ekipmanın temiz ve daha önce kullanılan ürün, materyal ve dokümanlardan (bu işlemde kullanılmayacak ise) arındırılmış olduğu kontrol edilmeli ve kesin olarak belirlenmelidir.

- İşlem gören ürünün adı ve seri numarası her bir ambalajlama istasyonu ya da hattında gösterilmelidir.
- Kullanılacak yarı ürünler ve ambalaj malzemeleri ambalajlama bölümüne teslim edilirken, miktarına, tanımlamasına ve ambalajlama talimatlarına uygunluğu kontrol edilmelidir.
- Dolum öncesinde dolum yapılacak kaplar temiz olmalıdır.

- Dolum ve kapatmanın (sıvamanın) hemen ardından etiketleme yapılmalıdır. Karışıklık ya da yanlış etiketlemenin meydana gelmemesini güvenceye alan prosedür uygulanmalıdır.
- Ambalajlama işlemi sırasında ya da ayrı olarak yapılan kontrollerde kontrol nu ve son kullanma tarihi gibi bilgilerin basım işlemlerinin doğru olarak yapılıp yapılmadığı kontrol edilmeli ve kaydedilmelidir. Elle yapılan baskılara özellikle dikkat edilmeli ve muntazam aralıklarla kontrol edilmelidir.

- Rulo ile beslenen etiketler, hazır kesilmiş etiketlere karışma riski dikkate alınarak tercih edilir.
- Elektronik kod okuyucular, etiket sayıcılar ve benzeri cihazların doğru çalıştığından emin olunmalıdır.
- Baskı veya kabartma ile ambalaj malzemeleri üzerine basılan bilgiler, silinme veya solmaya dayanıklı olmalıdır.

Ambalaj hattında kontroller

- Ambalajın genel görünüşü
- Ambalajın bütünlüğü (eksik bileşen olmayışı)
- Doğru ürünün ve ambalaj malzemelerinin kullanılıp kullanılmadığı
- Ambalaj üzerine yapılan basımın doğru olup olmadığı

- Ambalaj hattındaki izleyicilerin doğru işlevinin olup olmadığı, belirlenerek yapılmalıdır.
- Ambalajlama hattından alınan örnekler iade edilmemelidir.
- Ambalajlama işlemi sona erdikten sonra, seri numarası basılmış ancak kullanılmamış ambalaj malzemesi imha edilmelidir. Depoya iade edilen ambalaj malzemesi varsa yazılı bir prosedür izlenmelidir.



Resim 1.7. Ambalaj hattı



Resim 1.8. Ambalaj hattında kontroller

Bitmiş Ürünler

Bitmiş ürünler, serbest bırakılıncaya kadar belirli koşullarda karantinada tutulmalıdır.

(Bitmiş ürünün serbest bırakılması için gereken değerlendirme ve dokümantasyon kalite kontrol bölümünde açıklanacaktır.)

Serbest bırakılan bitmiş ürünler, belirli koşullarda stok olarak depoda saklanmalıdır.