

Reddedilen, Geri Kazanılan ve İade Edilen Materyal

Reddedilen materyal açıkça işaretlenmiş olarak ayrı bölmelerde saklanmalıdır.

Reddedilen materyal için yapılan işlemler (iade, yeniden işleme, imha) onaylanmalı ve kaydedilmelidir.

Yeniden işleme istisnai bir durumdur.

Geri kazanım işlemi varsa kayıtlara geçirilmelidir.

Yeniden işlem görmüş ya da içerisinde geri kazanılmış ürün eklenmiş bir bitmiş ürünün ek testlerden geçirilmesi gerekliliğini kalite kontrol bölümü değerlendirmelidir.

- Piyasadan iade alınan ve üreticinin kontrolünden çıkmış ürünlerin kaliteleri konusunda tatmin edici bilgi yoksa imha edilmelidir.
- Kalite kontrol bölümü değerlendirme sonuçları ile ürün yeniden satışa sunulabilir, yeniden etiketlenebilir veya temel kimyasal işlemlerle etken maddeler geri kazanılabilir.

Kalite Kontrol Uygulamaları

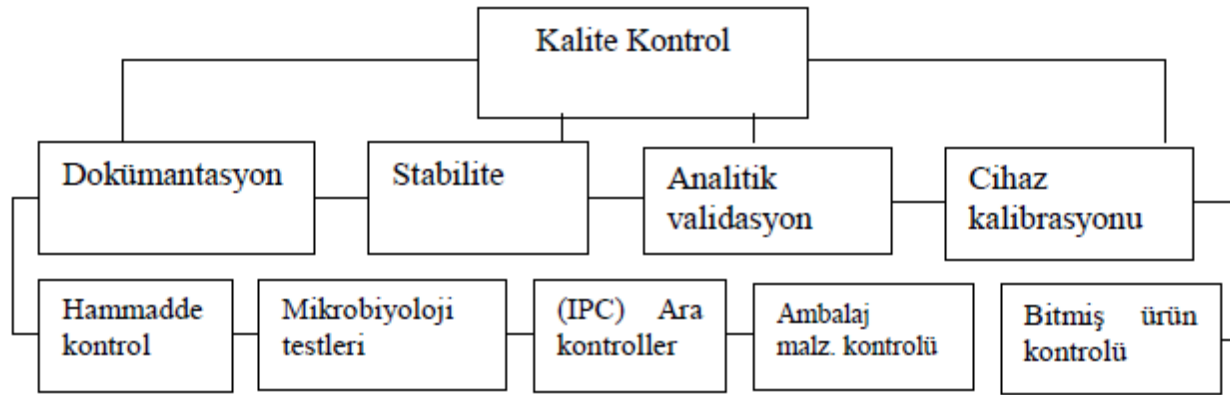
Kalite kontrol GMP'nin bir parçasıdır.

- Gerekli testlerin gerçekten yapılmasını;
- materyalin kullanımdan, ürünlerin ise satış ya da dağıtımdan önce kalitelerinin yeterli olduğuna karar verilmesini sağlayan tüm prosedürleri içerir.
- Kalite kontrol; örnekleme, spesifikasyon, test etme ve organizasyon, dokümantasyon ve serbest bırakma onay prosedürleri ile ilgilidir. Kalite kontrol, laboratuvar işlemleri ile sınırlı değildir ve ürün kalitesi ile ilgili her türlü kararın alınmasına katılmak zorundadır.

Her üretim yerinde bir kalite kontrol laboratuvarı bulunmalıdır. Tüm kalite kontrol düzenlemelerinin etkin ve güvenilir biçimde gerçekleştirilmesini sağlayacak uygun olanaklar varolmalıdır. Kalite kontrol bölümünün tüm kalite kontrol prosedürlerini belirlemek, valide etmek ve uygulamak, materyal ve ürünlerin referans numaralarını saklamak, ürün ve materyal kaplarının doğru etiketlenmesini güvence altına almak, ürünlerin stabilitesini (kararlılığını) izlemek, ürünlerin kalitesine ilişkin şikayetlerin araştırılmasına katılmak vb. gibi görevleri de vardır.

Tüm kalite kontrol işlemleri yazılı prosedürlere göre yapılmalı ve gerekli durumlarda kaydedilmelidir.

Bitmiş ürün değerlendirmeleri; üretim koşulları, in-proses test sonuçları, üretim dokümanlarının değerlendirilmesi, bitmiş ürün spesifikasyonlarıyla uyumluluk ve bitmiş ürün ambalajının incelenmesi de dahil olmak üzere tüm ilgili faktörleri kapsamalıdır.



Şema 1.2. Kalite Kontrol Organizasyon Şeması

Örnekleme

Başlangıç maddeleri, ambalaj malzemeleri, ara ürünler, yarı ürünler, bitmiş ürünler üzerinde ve proses sürecinde fiziksel, kimyasal (analitik) testlerle ve mikrobiyolojik testlerle yapılması gereken her tür kontrol için örnekleme yapılır. Doğru örnek almak, kalite güvencesi sisteminin temel bir parçasıdır.

Örnek alan personel, başlangıçta ve daha sonra sürekli olarak, doğru örnek almaya ilişkin eğitim almalıdır. Örnek alma işlemi onaylı yazılı prosedürler doğrultusunda yapılır.

Kullanılacak teknikler ve ekipman

- Alınacak örnek miktarı
- Örneğin öngörülen alt parçalara bölünmesine ilişkin talimatlar
- Örnek alınan kapların tanımlanması
- Özellikle steril ya da sağlığa zararlı maddelerden örnek alınmasında izlenmesi gereken özel hususlar
- Stabil olmayan maddeler için alınması gereken önlemler
- Materyallerin, kapların ve etiketlerin görünüşünün değerlendirilmesi ve bunun önemi
- Saklama koşulları
- Örnekleme ekipmanının temizlenmesi ve saklanmasına ilişkin talimatlar
- Beklenmeyen ya da olağandışı durumların kaydedilmesinin önemi

Alınan örnekler, alındıkları materyal ya da ürün serisini temsil edebilmelidir. Ayrıca bir prosesin en kritik kısımlarını izlemek amacıyla başka örnekler de alınabilir.

Örnek kaplarının üzerinde içeriğini, seri numarasını, örneğin alındığı tarihi ve örneklerin hangi kaplardan alındığını gösteren bir etiket bulunmalıdır.

Her bitmiş ürün serisinden alınan referans örnekler, son kullanma tarihinden bir yıl sonrasına kadar saklanmalıdır.

Bitmiş ürün örnekleri, genellikle kendi son ambalajları içerisinde ve önerilen koşullarda saklanmalıdır.

Başlangıç maddelerinin bir serisini oluşturan tüm kapların aynı maddeyi içerdiğinden emin olmak, normalde ancak her kaptan ayrı ayrı örnek alınması ve bu örneklerin tanımlama testinin yapılmasıyla olanaklıdır.

Bir başlangıç maddesi serisinin kalitesi hakkında, seriyi temsil eden örneklerin alınması ve test edilmesi ile karar verilebilir. Bu amaçla tanımlama testi için alınan örnekler kullanılabilir. Başlangıç maddelerinin örnekleri (çözücüler, gazlar ve su hariç) stabiliteyi olanak veriyorsa, ürünün serbest bırakılmasından sonra en az iki yıl saklanmalıdır.

Başlangıç maddeleri ve ürün referans örnekleri en azından tam bir inceleme yapılabilecek miktarda olmalıdır.

Ambalaj malzemelerine ilişkin örnekleme planı en az şu hususları dikkate almalıdır:

- Gelen miktar
- Gereken kalite düzeyi
- Malzemenin yapısı (primer ya da basılı ambalaj malzemesi)
- Üretim metotları
- Denetimlere dayalı olarak ambalaj malzemesi üreticisinin kalite güvencesi sistemine ilişkin elde edilmiş bilgiler
- Alınacak örnek sayısı

Spesifikasyon

Spesifikasyonlar; üretim sırasında kullanılan ve elde edilen materyallerin ya da ürünlerin uymak zorunda oldukları gereklilikleri ayrıntılı olarak tanımlar. İlaç üretim prosesinin her aşamasında başlangıç maddelerinin, ambalaj materyallerinin ya da ürünlerin spesifik özelliklerinin tanımlanması ve beklenen spesifikasyonlar (belli sayısal değerler, limitler ve özellikler) ile karşılaştırılması yapılmalıdır. Spesifikasyonlar, kalite değerlendirmesinin temelini oluştururlar.

Başlangıç maddeleri ve ambalaj malzemelerinin spesifikasyonları

☐ Materyalin tanımı

- o Kabul edilmiş adı ve dahili referans kodu

- o Referansı

- o Onaylanmış satıcıları ve ürünlerin orijinal üreticisi

- o Basılı materyallerden örnekler

☐ Örnekleme ve test etmeye ilişkin talimatlar ya da prosedürlere ait referanslar

☐ Kabul limitleriyle birlikte nicel ve nitel gereklilikler

☐ Saklama koşulları ve özel önlemler

☐ Bir dahaki kontrole kadar saklanabileceği azami süre.

Ara ürün ve yarı (bulk) ürünlerin spesifikasyonları

Ara ürün ve yarı (bulk) ürünler bir başka yerden satın alınmış ya da gönderilmiş ise spesifikasyonları olmalıdır. Yarı ürüne ilişkin olarak elde edilen veriler, bitmiş ürünün değerlendirilmesinde kullanılıyorsa yarı ürün spesifikasyonları da olmalıdır.

- ☐ Bitmiş ürün spesifikasyonları
- ☐ Ürünün kabul ediliş ve referans kodu
- ☐ Ürün formülü ya da ilgili referansı
- ☐ Farmasötik şekil ve ambalaj ayrıntılarının tanımı
- ☐ Örnekleme ve test etmeye ilişkin talimatlar ya da prosedürlere referanslar
- ☐ Kabul limitleriyle birlikte nicel ve nitel gereklilikler
- ☐ Saklama koşulları ve uygulanabilir durumlarda özel önlemler
- ☐ Raf ömrü

Test Yöntemleri

Kalite Kontrol Testleri

Öncelikle tüm ilaç etken ve yardımcı maddelerin onlardan beklenen spesifikasyonları karşılayıp karşılamadığı kullanımdan önce test edilir. Üretimde üretilen ilaçların örnekleri düzenli olarak analiz edilir. Önemli testler:

☐ Kimlik

Genellikle tüm başlangıç materyalleri kimlik belirlemek için teste alınır. Bu testin amacı, kaptan alınan örneğin gerçekte olduğu iddia edilen maddeyi içerdiğini kanıtlamaktır.

☐ İçerik

Bir ilacın etkisi ilacın tam miktarına bağlıdır. Bu nedenle içerik tam olarak incelenmelidir. Genellikle +/- % 5 den daha fazla sapmaya izin verilmez.

İçerik aynılığı

İçerik aynılığını güvence altına almak için etken (aktif) karışım maddesi miktarı tabletler gibi tek dozlu ilaç formlarında analitik olarak belirlenir.

☐ Etken maddenin çözünmesi

Katı dozaj formlarının etken maddesinin hangi hızla mide ya da bağırsak suyunda çözündüğü yapay olarak test edilir. Genel olarak hızlı çözünme istenir. Ürünler için etken madde açığa çıkışının sürdürülüşü ile, etken madde daha uzun bir periyotta serbest kalmalıdır.

Ambalaj Materyalleri Kontrolleri

Ambalaj materyallerinden de örnek alınır ve test edilir. Test edilen noktalar arasında en önemlileri şunlardır:

❓ **Kullanılan Ambalaj Materyalinin Uygunluğu:** Testin amacı ilacın korunmasını güvence altına almaktır. Duyarlı ürünlerin bileşenlerine ayrılmasını önlemek amacıyla ambalaj materyalinin nem ve ışıktan koruma özelliği test edilir.

❓ **Boyutlar:** Ambalaj boyutlarının sızdırmazlığı güvence altına alıp almadığı test edilir.

❓ **Teknik Özellikler:** Bu test de ürün kalitesini güvence altına almayı sağlar. Örneğin, tüplerin sertliği kontrol edilir.

❓ **Renk, Baskı Kalitesi ve Hatasızlık:** Kapsamlı, okunaklı ve tam basılmış olması gereken basılı her materyali (hasta bilgi yaprağı vb.) kontrol etmeyi de sağlayan bir testtir.

Üretim Esnasında Test Metotları

Ara (In-proses) kontrollerde kullanılan pek çok test metotlarından yalnızca çok sık kullanılanlar şunlardır:

- ❓ **Ağırlık:** Tabletler, kapsüller ve supozituarlar gibi tek dozlu formlar için önerilen ağırlık ile gerçek ağırlık karşılaştırılır. Uygun tartım cihazı ile tartım yapılarak gerçek ağırlık kontrol edilir. Sapmalar kaydedilir.
- ❓ **Dolum Hacmi:** Enfüzyon şişelerinin dolum hacmi dereceli silindir ile düzenli aralıklarla belirlenir. Ancak ampuller için enjeksiyon çözeltisinin hacmi (kütle çözeltinin öz kütlesine bölünerek) dolaylı olarak belirlenir.
- ❓ **Kalınlık:** Tabletler için kalınlığın belirlenmesi basit bir testtir. Eğer tabletler kalın olursa ambalaj güçlüğü olacağından önemlidir.
- ❓ **Sertlik:** Bu test ile tabletlerin ileriki süreçlere, ambalaja ve ulaşıma direnci belirlenir. Ölçüm aracının çeneleri arasında uygulanmış olan kuvvet, tabletlerin kırılmasına neden olur. Çok yüksek sertlik de istenmez, çünkü bu durumda tabletler güçlkle bölünebilir.

Dağılma Süresi: Tabletler ve kapsüller gibi ilaç formları sindirim ile dağılır. Dağılma süresi testi ile dağılmanın ne kadar zamanda gerçekleşeceği yapay olarak belirlenir. Bunun için özel olarak tasarlanmış bir test cihazı kullanılır.

❓ **Nem içeriği:** Nem içeriğinin belirlenmesi granüller için önemlidir. Eğer granüller çok nemliyse etken maddenin kararlılığı için tehlike yaratabilir ve tabletler üzerinde küflenme olabilir. Öte yandan tamamen kuru granülleri sıkıştırmak da çok güçtür. Bu nedenle granüller en uygun nem içeriği düzeyinde kurutulur. Nem içeriğini kontrol etmek için granüllerin önerilen miktarı doğru olarak tartılır ve hiç nem kalmayınca kadar kurutulur. Sonra yeniden tartılır. Tartımlar arasındaki fark nem içeriğini verir. Bu metot için çeşitli tiplerde cihazlar vardır.

Friabilite (Ufalanma, aşınma): Tabletlerin ileriki prosesler, ambalaj ve ulaşım dikkate alınarak belirli bir mekanik dayanıklılığının olması ve yüzeylerinde hasar ve kırılma olmaması istenir. Friabilite bir cihaz içinde test edilir. Tabletler tartıldıktan sonra friabilite test cihazının davuluna yerleştirilir. Davulun bir yanda taşıyıcı bir kolu vardır. Bu kol, tabletleri her bir devirde davulun yarısının yukarısına çıkarır ve sonra aşağı bırakır. Cihazın devri ayarlanır, önerilen sayıda döndürüldükten sonra tabletler yeniden tartılır.

❓ **Partikül Boyutu:** Toz ya da granüllerin partikül boyutu çeşitli elekler kullanılarak belirlenir. Ancak çok küçük partiküllerin boyutları mikroskobik olarak ya da özel cihazlarla belirlenebilir

❓ **Bulk ve Tap Hacimler:** Toz ve granülleri karakterize etmek için bu test önemlidir. 100 gram toz dikkatle ve sıkıştırmadan bir dereceli silindire doldurulur. Hacim, bulk hacmi olarak okunur. Dereceli silindir standart bir aparata tepelenir ve 1250 devirde döndürülerek toz ya da granüllerin sıkışması sağlanır. Bu sıkışmadan sonra belirlenen hacim sıkışmış hacimdir.

Supozitivarların Dağılma Süresi: Supozitivarlar 37 °C'de önerilen bir süre içinde tamamen sıvılaşmış ya da erimiş olmalıdır. Bunu test etmek için supozitörler özel bir cihaza konur ve suda 37 °C'de yavaşça karıştırılarak dağılması sağlanır. Belirli bir sürede tüm supozitivarlar dağılmış olmalıdır.

❓ **Viskozite:** Sıvı ve yarı-katı ilaçları karakterize etmek için viskozite belirlenir. Deri üzerinde merhemlerin yayılabilirliği ile ilgili veri sağlar. Viskoz merhemleri doldurmak ve tüpten çıkarmak çok güçtür.

❓ **Öz Kütle :** Bir maddenin öz kütlesi birim hacimdeki kütle miktarıdır. Özellikle sıvılar için önemli olan bir ayırt edici özelliktir.

❓ **pH:** Bir çözeltinin asiditesinin ölçümüdür ve özel cihazlarla elektrometrik olarak ölçülebilir. Mide suyunun pH'ı 1'dir. Saf suyun pH'ı ise 7'dir.

Testler için kullanılan analitik yöntemler valide edilmelidir (doğrulanmalıdır). Ruhsat dosyasında verilen tüm test işlemleri onaylanmış metotlara ve standart test prosedürlerine uygun olarak yapılmalıdır. Alınan sonuçlar kaydedilmeli ve birbirleri arasında uyumlu olup olmadıkları kontrol edilmelidir. Yapılan testler kaydedilmelidir ve kayıtlar şu hususları içermelidir:

- o Materyal ya da ürünün adı ve uygulanabilirse dozaj formu
- o Seri numarası ve üreticisi/satıcısının adı
- o İlgili spesifikasyon ve test prosedürlerine ait referanslar
- o Gözlemler ve hesaplamalar da dahil olmak üzere test sonuçları
- o Test tarihi
- o Test yapan kişilerin imzaları
- o Testleri ve sonuçlarını değerlendirenlerin imzaları

O Serbest bırakıldığına ve reddedildiğine ya da başka bir karara ilişkin açık ifade ve sorumlu kişinin tarihli imzası (kalite güvence sertifikası)

Testler için kullanılan laboratuvar reaktifleri, hacim ölçen cam malzeme, çözeltiler, referans (karşılaştırma) standartları ve kültür besi yerlerine özel bir dikkat göstermelidir.

Testlerde kullanılan maddelerin alındığı tarihler, son kullanma tarihleri, özel saklama koşulları kap üzerinde etiketlerde belirtilmelidir.

Dokümantasyon

Dokümantasyonun önemi bir bölümü kalite kontrol ile ilgili olup, şu ayrıntılar kalite kontrol bölümünde var olmalıdır:

- ☐ Spesifikasyonlar
- ☐ Örnekleme yöntemleri
- ☐ Test yöntemleri ve kayıtları
- ☐ Analitik raporlar ve sertifikalar
- ☐ Çevre izlemeye ait veriler
- ☐ Test metotlarının validasyon kayıtları
- ☐ Ekipmanın kalibrasyonu ve bakımına ilişkin prosedürler ve kayıtlar

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

Ekipman Kalifikasyon ve Validasyonu

❓ Kalifikasyon

Makineler ve diğer ekipmanın güvenilirliğinin test edilmesidir. Yeni bir makine ya da yeni bir ekipman parçası fonksiyonlarının güvenilirliği test edildikten sonra işletmeye alınabilir.

❓ Kullanım açısından ekipman (cihaz) kalifikasyonları:

- Dizayn kalifikasyonu (DQ): Cihazın tasarım spesifikasyonları ile ilgilidir.
- Kurulum kalifikasyonu (IQ): Cihazın kurulumundaki kontroller ile ilgilidir.
- Operasyonel kalifikasyon (OQ): Cihazın kritik özelliklerinin test edilmesidir.
- Performans kalifikasyonu (PQ): Spesifikasyonların performansı cihazın çalışması esnasında belirlenir.

Validasyon

Validasyon ile uygulanan prosedürün kesin olarak yüksek kalitede ürüne yol açacağı hakkında kanıt sağlamak hedeflenir. Bu nedenle, tüm önemli adımlar ve koşullar (sıcaklık, basınç, süre ve diğer parametreler) belirlenir. Bu değerler için limitler belirlenir ki proseste değişiklikler olduğunda ürün kalitesi değişmesin. Validasyon, bir cihazın metodun veya ölçüm sisteminin belirlenen amaca uygun olduğunun test edilerek yazılı kayıtlarla onaylanmasıdır.

Cihaz validasyonu, validatör (sıcaklık hissedici-kaydedici) ile sıcaklık dağılımı testi yapılarak gerçekleştirilmektedir. Otoklavda ve sterilizasyon tüneline eşit sıcaklık dağılımı gereklidir. Otoklav validasyonu malzeme programları için 121 0C' de 30 dakika sterilize etme, ürün programları için 121 0C' de 20 dakika sterilize etme (mikrobiyoloji laboratuvarı) koşullarını doğrulama için önem taşır. On iki noktada problemlerle sıcaklık dağılımı ölçülür.

Validatörün de kalibrasyonu yapılmalıdır. Ekipmanların genellikle altı ayda bir validasyonu yapılmalıdır.

Validasyon için de etiket yapıştırılır ve rapor yazılır. Enerji sistemleri için validasyon mühendislik hizmetleri ile sağlanır.

Kalibrasyon

Tüm ölçüm ve kontrol cihazlarının doğru işlevini güvence altına almayı hedefler. Bu nedenle düzenli aralıklarla cihazların hatasız çalışıp çalışmadığı ve doğru sıcaklık, basınç ve rotasyonel hızları gösterip göstermediği kontrol edilir.

Kalibre edilmiş standartlarla karşılaştırma kalibrasyon (ayarlama) olarak adlandırılır

(.l.üm cihazı sinyali ile .l.ümü yapılan büyüklük arasındaki bağıntıyı belirleme işlemi).

.l.üm cihazlarının kalibrasyon sıklığı dikkate değerdir ve her .l.üm cihazının kalibrasyon

sıklığı standart operasyon prosedürleri ile tanımlanır. Genellikle her .l.üm cihazının üzerine

hangi tarihe kadar kalibre edilmiş olduğunu gösteren bir etiket yapıştırılır. Bu etiket düzenli

olarak kontrol edilmelidir. Kontroller periyodik olarak yapılmaktadır ve kalibrasyon takip

programı uygulanmaktadır. Testler sonucunda kalibrasyon raporu da yazılmalıdır.

Cihaz kalibrasyonu: .I.üm cihazının fiziksel parametrelerinin

kalibrasyonu (örneğin dalga boyu, absorbans, akış hızı gibi- genellikle

kalibrasyon periyodu uzundur).

☐ Analitik kalibrasyon: Konsantrasyon ile .I.üm sinyali arasındaki bağıntı

(genellikle kalibrasyon periyodu kısadır).

Referans Maddeler

Referans madde bir .l.üm yapılırken karşılaştırmada referans olarak alınan

maddelerdir. Referans maddelerin kullanım amaçları:

- ☐ Analitik kalibrasyon
- ☐ Metot validasyonu
- ☐ .l.üm cihazlarının performansını ölçmek
- ☐ Laboratuvarlar arası karşılaştırmalar

Metot geliřtirmek

☐ .I.üm izlenebilirliđinin sađlanması

☐ Yeterlilik test alışmaları

Güvenilir Analiz Koşulları

- ☐ Belirlenen (müşteri) ihtiyaçlara göre analiz metodu kullanılmalı
- ☐ Doğru hazırlanmış örnek alma prosedürü uygulanmalı
- ☐ Valide edilmiş metot kullanılmalı
- ☐ Kalibre edilmiş .l.üm cihazları kullanılmalı
- ☐ Yeterli eğitim ve deneyimli operatör olmalı
- ☐ Kalite güvence sistemine ve istatistik kalite kontrol sistemine sahip olmalı (İç QC)
- ☐ Dış kalite kontrol (PT) sistemi olmalı

Standart Operasyon Prosedürleri (SOP)

Prosedürler genel kalite prosedürleri (GQP), standart operasyon prosedürleri (SOP), çevre, sağlık ve teknik emniyet konularındaki prosedürleri olabilir. Üretim talimatları verilen bir ürün için spesifik olarak neyin gerekli olduğunu kapsarken, standart operasyon prosedürleri (standart olarak uygulanacak iş ve işlemleri ayrıntılı açıklayan dokümanlar) genellikle doğru ve ürün bağlantılı olmayan prosesleri tanımlar. Standart operasyon prosedürlerinin amacı genellikle tehlikeli hataları önlemektir.

- Bir ilaç fabrikasında en tehlikeli hatalar şunlar olabilir:

İç değişim: Tartım esnasında doğru olmayan materyalin kullanılmasıdır.

- İç karışma: Üretim esnasında kü.ük miktarda ya da kü.ük sayıda birimlerin (tabletler gibi) diğer bir doğru materyal ile karışmasıdır.
- Çapraz Bulaşma

Standart operasyon prosedürleri ilaç üretiminin kalitesi için üretim talimatları kadar önemlidir. Bir çok alanda düzenleme yapmak niyetiyle tasarlanan standart operasyon prosedürleri, üretimde herkesin izlemesi gereken talimatları güvence altına alırken içerikleriyle çalışanlara düzenli bilgi sağlar. Talimatlar yalnızca kağıt üzerinde dokümantasyon ile kalmamalı, uygulamaya da konulmalıdır. Bu yüzden GMP eğitimi gereklidir. Ayrıntılı hazırlanan standart operasyon prosedürleri steril olmayan, steril ürünlerin üretimi ve ambalaj prosedürleri ile ilgili prosedürler kapsamında sınıflandırılabilir.

Bazı önemli standart operasyon prosedürlerinin konuları şunlar olabilmektedir:

Materyallerin depolanması

☐ Ara ürünlerin depolanması

☐ Hammadde ve ambalaj malzemeleri kayıt işlemleri

☐ Makinelerin çalıştırılması

☐ Makinelerin ve odaların temizliği

☐ Ekipman temizliği ve sterilizasyonu

☐ Kapların etiketlenmesi

Çalışanların hijyeni ve çalışma giysileri

- ☐ Çalışanların güvenliği
- ☐ Özdenetim
- ☐ Örnek alma işlemleri
- ☐ İyi laboratuvar uygulamaları
- ☐ Üretimde ve ambalajda kontrol işlemleri
- ☐ Değişiklik kontrolü
- ☐ Validasyonlar
- ☐ Bitmiş ürün serbestliği
- ☐ Bitmiş ürün stabilitesinin izlenmesi

Standart operasyon prosedürlerine göre gerçekleştirilen ürünler genel olarak ilgili formlara kayıt edilir ve kontrol edilir.