



ECZ 965

Farmasötik Ürünler İçin İyi İmalat Uygulamaları

1

7. HAFTA

Doç.Dr. Müge Kılıçarslan

Bölüm 3: Tesisler ve Ekipman Depo Alanları

2

Numune;

Bir seri veya bir grup başlangıç maddesi, veya mamülden seçkisiz olarak alınan ve mamulün bütün özelliklerini temsil edebilecek bir kısım madde veya mamuldür

Bölüm 3: Tesisler ve Ekipman

Depo Alanları

3

Numunenin özellikleri (1)

- * Alınan numunenin popülasyonu temsil etme özelliği olmalıdır.
- * Alınan her numune için numune alma planı geliştirilmeli ve uygulanmalıdır.
- * Alınan numunenin alındığı ortamdaki özelliklerini aynen muhafaza etmesi sağlanmalıdır.

Bölüm 3: Tesisler ve Ekipman

Depo Alanları

4

Numunenin özellikleri (2)

- * Numunenin bütün kontrollere yetecek miktarda olması gerekiyor. Çıkan aykırı sonuçların teyidi için yapılacak ek deneylere de yetecek miktarda numune olmalıdır.
- * Hammaddeler orijinal ambalaj içinde değilse çok dikkatli numune alınmalıdır. Ambalaj değişikliği çok önemli sorunlar yaratabilir.
- * Yüksek derecedeki toksik maddelerden farklı numune alma planı uygulanır.

Bölüm 3: Tesisler ve Ekipman

Depo Alanları

5

Numune Planı (1)

- Numune alınacak ambalajların diğerlerinden nasıl ayrılacağı,
- Seçilen parti büyüklüğüne göre ne kadar numune alınması gerektiği,
- Ne tip bir malzeme ile numune alınacağı,
- Numune alınan kabın muhafaza şekli,

Bölüm 3: Tesisler ve Ekipman

Depo Alanları

6

Numune planı (2)

- Numune kabul etiketinde bulunması gerekenler,
- Numune üzerinde hangi deneylerin yapılacağı,
- Yapılacak deneyler için gerekli miktarların hangi malzeme ile ve ne kadarlık porsiyonlar halinde alınacağı,
- Hangi deneylerin hangi metodlarla yapılacağı gibi konuları içerecek detaylı bir sistematiktir.

Bölüm 3: Tesisler ve Ekipman

Depo Alanları

7

Numune kabının etiketlenmesi;

- Etikette bulunması gerekenler;
- Madde adı ve numune numarası,
- İmalatçının ve satıcının adı,
- İmal ve son kullanma tarihi,
- Saklama şartları,
- Miktar;
- Numunenin alındığı tarih,
- İmalatçının seri ve lot numarası,
- Numuneyi alanın adı ve imzası

Bölüm 3: Tesisler ve Ekipman

Depo Alanları

8

E3DO Etiketi 3 defa oku
(RL3 read label 3)

Etiketlerde en fazla dikkat
edilmesi gereken şeydir

Bölüm 3: Tesisler ve Ekipman

Depo Alanları

9

Numune Sayıları(1)

- * Aynı seri başlangıç maddesinin kaç ayrı ambalajda olduğu tespit edildikten sonra,
- * Toksik veya yüksek derecede etkin maddeler için ambalajlar 5 kısma ayrılır,
- * Az toksik maddeler 10' arlık gruplara ayrılır.10' dan az ambalaj varsa bir ambalajdan numune alınır.
- * Çok büyük miktardaki maddeler için 20' şerlik gruplar halinde ayrılır.

Bölüm 3: Tesisler ve Ekipman

Depo Alanları

10

Numune Sayıları(2)

- * Numune alınacak bir serideki ambalajlar bir defada numune alınacak yere alınır; her gruba bir numara verilir.
- *Başlangıç maddelerinden en az üç numune alınmalı, biri saklanıp diğerleri, analiz laboratuvarlarına götürülecektir.
- * Çok pahalı maddelerden en az 5 g, diğerlerinden en az 10 g' lık numuneler alınmalıdır. Yine de pahalı ise; istenen özelliklere göre miktar ayarlanabilir.

Bölüm 3: Tesisler ve Ekipman

Depo Alanları

11

Numune Sayıları(3)

- *Büyük ambalajlardan alt, orta ve üst olmak üzere üç farklı bölgesinden numune alınmalı ve analizleri de ayrı ayrı yapılmalıdır.
- *Eczanelerden alınacak müstahzar numunesi bir seriden en az üçtür.
- * Fabrikalardan alınacak müstahzar örneklerinde değişik seri numaralı numunelerin alınması esastır.

Bölüm 3: Tesisler ve Ekipman

Kalite Kontrol Alanları

12

- Üretim alanlarından ayrı olmalıdır.
- Yürütülecek işlemlere uygun tasarımlanmalı, çapraz bulaşma riski olmamalı, örnek ve kayıtların saklanması için yeterli ve uygun deposu olmalı
- Hassas cihazlar için titreşim, elektriksel etkileşim ve nemden etkilenmeyecekleri ayrı bölmelere yerleştirilmesi gerekir.
- Biyolojik ve radyoaktif maddelerin kullanıldığı laboratuvarlarda özel gereklilikler vardır.

Bölüm 3: Tesisler ve Ekipman

Yardımcı Alanlar

13

- Dinlenme odaları ve kantin diğer alanlardan ayrılmalıdır.
- Kıyafet değiştirme, yıkanma ve tuvalet bölümleri kolay ulaşılabilir ve kullanıcı sayısına uygun olmalıdır. Tuvaletler üretim alanları ve depolarla doğrudan bağlantılı olmamalıdır.
- Akım atölyeleri üretim alanlarından mümkün olduğunca ayrılmış olmalıdır.

Bölüm 3: Tesisler ve Ekipman

14

Yardımcı Alanlar

- Yedek parça ve aletlerin üretim alanlarında muhafaza edilmeleri durumunda bu parça ve aletler bu amaçla ayrılmış oda ya da dolaplarda bulunmalıdır.
- Hayvan barınakları ayrı giriş ve ayrı havalandırma ile diğer alanlardan izole edilmiş olmalıdır.

Ekipman (1)

- Bakım ve onarım işlemleri üretim kalitesi için tehlike oluşturmamalıdır.
- İmalat ekipmanı kolay temizlenebilir şekilde tasarımlanmalıdır. Ekipman ayrıntılı olarak yazılmış prosedürlere göre temizlenmeli ve yalnızca temiz ve kuru olarak saklanmalıdır.

GMP Rehberinin bölümleri

16

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 4: Dokümantasyon

17

İyi bir dokümantasyon kalite güvencesi sisteminin temel parçasıdır.

Açık bir dille hazırlanmış dokümantasyon, sözlü iletişimden doğacak hataları önler ve serilerin tekrar gözden geçirilmesine olanak verir.

Okunaklı, hatasız ve yazılı halde dokümantasyon istenir.

Bölüm 4: Dokümantasyon

18

Bu bölüm:

- ✓ Genel hususlar
 - Spesifikasyonlar
 - İmalat formülleri, proses ve ambalajlama talimatları
 - Prosedürler
 - Kayıtlar
- ✓ Gerekli dökümanlar
- ✓ Başlangıç maddeleri ve ambalaj malzemelerinin spesifikasyonları
- ✓ Ara ürün ve bulk ürünlerin spesifikasyonları
- ✓ Bitmiş ürün spesifikasyonları

Bölüm 4: Dokümantasyon

19

- ✓ İmalat formülü ve proses talimatları
- ✓ Ambalaj talimatları
- ✓ Seri (batch) proses kayıtları
- ✓ Seri ambalajlama kayıtları
- ✓ Yöntemler ve kayıtlar
- ✓ Örneklemeler
- ✓ Test etme
- ✓ Diğer hususlar

alt başlıklarından oluşmaktadır.

Bölüm 4: Dokümantasyon

Spesifikasyonlar; imalat sırasında kullanılan veya elde edilen ürünlerin veya materyallerin uymak zorunda oldukları gereklilikleri ayrıntılı olarak tanımlar.

İmalat formülleri, proses ve ambalajlama talimatları kullanılan tüm başlangıç maddelerini gösterir ve tüm proses ve ambalajlama işlemlerini belirler.

Prosedürler; temizlik, giyinme, çevre kontrolü, örnekleme test etme ve ekipman işlemleri gibi belirli işlemlerin yürütülmesi için talimatları verir.

Kayıtlar; bir ürün serisinin dağıtımı da dahil olmak üzere son ürünün kalitesini etkileyebilecek tüm diğer ilgili koşullar ve ürünün imalat geçmişi hakkında bilgi verir.

Bazı tanımlar:

21

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

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

Başlangıç maddesi: Bir farmasötik ürünün üretiminde kullanılan, ambalaj malzemeleri dışındaki tüm maddeler.

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

• **Çapraz bulaşma:** Bir başlangıç maddesi veya bir ürünün, bir başka materyal veya ürün ile bulaşmasıdır

Dökümantasyon

22

- bir başka yerden satın alınmış veya gönderilmiş ise veya
- yarı mamule ilişkin olarak elde edilen veriler bitmiş ürünün değerlendirilmesinde kullanılıyorsa

yarı mamul veya bulk ürün spesifikasyonları mevcut olmalıdır.