

ECZ735 - FARMASÖTİK TEKNOLOJİDE İŞLEM MÜHENDİSLİĞİ VE İŞLEM (PROCESS) VALİDASYONLARI

- Giriş ve tanımlar
- Validasyon neden yapılır?
- Validasyonun yararları nelerdir?
- Proses validasyonunun elemanları
 - İmalat işlemi girdileri
 - Aktiviteler
 - Çıktılar
 - Ürün performans verisi
 - Destek işlemleri
- Proses validasyonunun uygulaması
- Pilot imalat ve işlem validasyonu
- Full-imalat (ticari üretim) işlemi validasyonu – EMA kılavuzu
- Proses validasyonunun seçenekleri ve yeni kavramlar

(FDA-1987) Proses validasyonu; spesifik bir işlemin, bir ürünü, önceden belirlenen spesifikasyonlarını ve kalite özelliklerini karşılamak üzere uygun şekilde üreteceğinin yüksek derecede garantisini sağlayan dökümante edilmiş kanıtının oluşturulmasıdır.

Validasyonun daha kapsamlı olarak yürütülmesi için bir sonraki validasyon tanımı:

Validasyon; rutin üretim yöntemleri ve kalite kontrol teknikleri ile birlikte, bir sistemin niyetlendiği şekilde yürütüldüğünün ve/veya bir ürünün, önceden belirlenen spesifikasyonlarını karşılayacağını dökümanete edilmiş garantisini sağlayan tanımlanmış bir programdır.

Proses validasyonu; spesifik bir işlemin, bir ürünü, önceden belirlenen spesifikasyonlarını ve kalite özelliklerini karşılamak üzere uygun şekilde üreteceğinin yüksek derecede garantisini sağlayan dökümanite edilmiş kanıtının oluşturulmasıdır.

**GUIDELINE ON GENERAL
PRINCIPLES
OF PROCESS VALIDATION**

MAY, 1987

Center for Biologics Evaluation and Research, and

Center for Devices and Radiological Health

Food and Drug Administration

Maintained by: Division of Manufacturing and Product Quality (HFD-320)

Office of Compliance

Center for Drug Evaluation and Research

Food and Drug Administration

Proses validasyonu, proses tasarım adımından başlayıp ticari üretim süresince*, bir prosesin uygun şekilde kaliteli bir ürünü oluşturma kapasitesinin bilimsel kanıtını kuran verilerin toplanması ve değerlendirilmesidir.

Guidance for Industry

Process Validation: General Principles and Practices

**U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)
Center for Veterinary Medicine (CVM)**

**January 2011
Current Good Manufacturing Practices (CGMP)
Revision 1**



Bir ürünün yaşam döngüsü (life cycle) ifadesi, başlangıç geliştirme adımından itibaren ticarileştirilmesi ve üretiminin sonlandırılmasına kadar geçen süreçteki tüm fazları ifade etmektedir.

Dolayısı ile proses validasyonuna, bir ürünün ticarileştirilmesinde son işlem basamağı olarak değil, farmasötik geliştirmeden başlayarak ilacın üretiminin durdurulmasına kadar geçen bir süreç olarak bakılması gerekiyor.

Proses validasyonu, belirlenmiş parametreler dahilinde işleyen bir yöntemin, önceden belirlenen spesifikasyonları ve kalite özelliklerini karşılayan bir tıbbi ürünü oluşturmak için etkin ve tekrarlanabilir olarak uygulanabildiğinin dökümanite edilmiş kanıtıdır.



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

- 1 29 March 2012
- 2 EMA/CHMP/CVMP/QWP/70278/2012-Rev1
- 3 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
- 4 Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP)

- 5 [Guideline on Process Validation](#)
- 6 Draft

<<<<<<<ÖNEMLİ>>>>>>>>>>>>>

Bir ilacın kalite emniyeti için aşağıdaki koşulların anlaşılması gereklidir:

- Kalite, emniyet ve etkinlik ürün içinde tasarlanır veya ürün içinde kurulur.
- Kalite, sadece in-proses (işlem içi) ve bitmiş ürün incelemesi veya test edilmesi ile yeterli derecede garanti altına alınamaz.
- Üretim işleminin herbir adımı, bitmiş ürünün spesifikasyonlarını da içeren tüm kalite özelliklerini karşıladığını garanti altına almak için, kontrol edilir.

NEDEN VALİDASYON???

- Kalite emniyeti (Quality assurance)
- İşlem optimizasyonu
- Kalite maliyetinin azalması
- Resmi gereksinimler

İn-proses kontroller:

1. Validasyon çalışmasında belirlenen ekipman ayarları ve aralıklarının kontrolü ve izlenmesi,
2. Kritik ürün parametrelerinin veya işlem çıktılarının izlenmesi.
 - İşlem yeterliliği / işlem kapasitesi tayini

İşlem optimizasyonu ile maliyet düşürülmesinin mümkün olduğunu gösteren alanlar

- Ekipman ve işlemin anlaşılması ve programlı önleyici bakımları, arıza sürelerinin azalması
- Otoklav validasyonu ve kontrol çalışmaları sonucunda sterilizasyon sürelerinin kısalması
- İşlem sikluslarının süresinin azalması ve yüksek çıktı sağlanması
- Doldurma ekipmanı kapasite ve sınırlarının öğrenilmesi ile sıvıların kaplarına fazla miktarda dolmasının önlenmesi
- İşlem standartlarının gelişimi
- Azalan/daha hızlı, daha doğru test etmenin sağlanması
- Enerji tüketimi azalması (örn. Sıcaklık ölçerlerin kalibrasyonu, enerji tüketimini düşürür)
- Artan ekipman/cihaz verimi nedeniyle anaparanın korunması

Validasyonun yararları nelerdir?

- + Verimlilikte yükselme
- + Reddetme ve yeniden işlemede azalma
- + Hizmet maliyetlerinde azalma
- + Anapara tüketiminden kaçınma
- + İşleme ilişkili başarısızlıklarla ilgili şikayetlerde azalma
- + İşlem ve bitmiş ürün testlerinde azalma
- + İşlem sapmalarında daha hızlı ve doğru araştırmalar
- + Yeni ekipmanın daha hızlı ve güvenilir olarak başlatılması
- + Geliştirme çalışmasının daha kolay ölçek büyütmesi
- + Ekipmanın daha kolay bakımı
- + İşlem hakkında işçi bilinçliliğinin artması
- + Daha hızlı otomasyon
- + Resmi gereksinimlerin karşılanması