

Farmasötik Teknolojide İşlem Mühendisliği ve İşlem Validasyonları

7. Hafta

Tesis için mühendislik tasarım basamakları

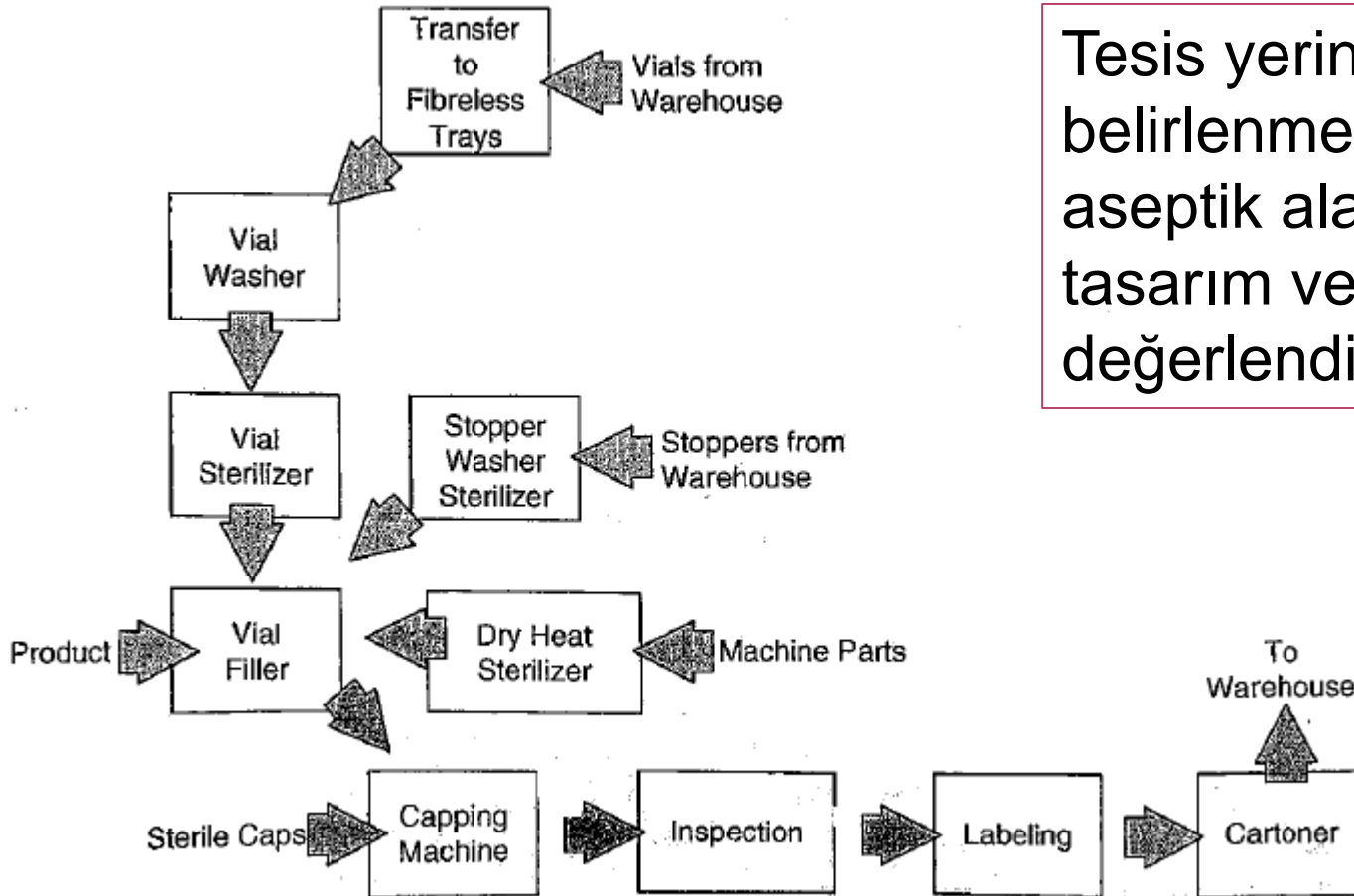
1. Kavramsal tasarım
2. Tasarım gelişimi
3. Detaylı mühendislik
4. Tedarik
5. İnşaat
6. Ön muayene
7. Muayene

1- Ön-Kavramsal Tasarım

- Üretime dayalı bir felsefe belirlenir
- Fizibilite çalışmaları yapılarak genel maliyet belirlenir
- Major ekipman listesi oluşturulur
- Fikirselsel olarak plan hazırlanır
- İnşa ve HVAC felsefesi belirlenir
- Kamudan edinilecek ana girdiler (utility)
- Kontrol felsefesi taslağı belirlenir
- Emniyet değerlendirmesi yapılır
- Bütçe tahmini yapılır.

1. Kavramsal tasarım
2. Tasarım gelişimi ve mühendislik
3. Detaylı Mühendislik
4. Tedarik
5. İnşaat
6. Ön muayene
7. Muayene

Aseptik Bölüm –Ön Tasarım

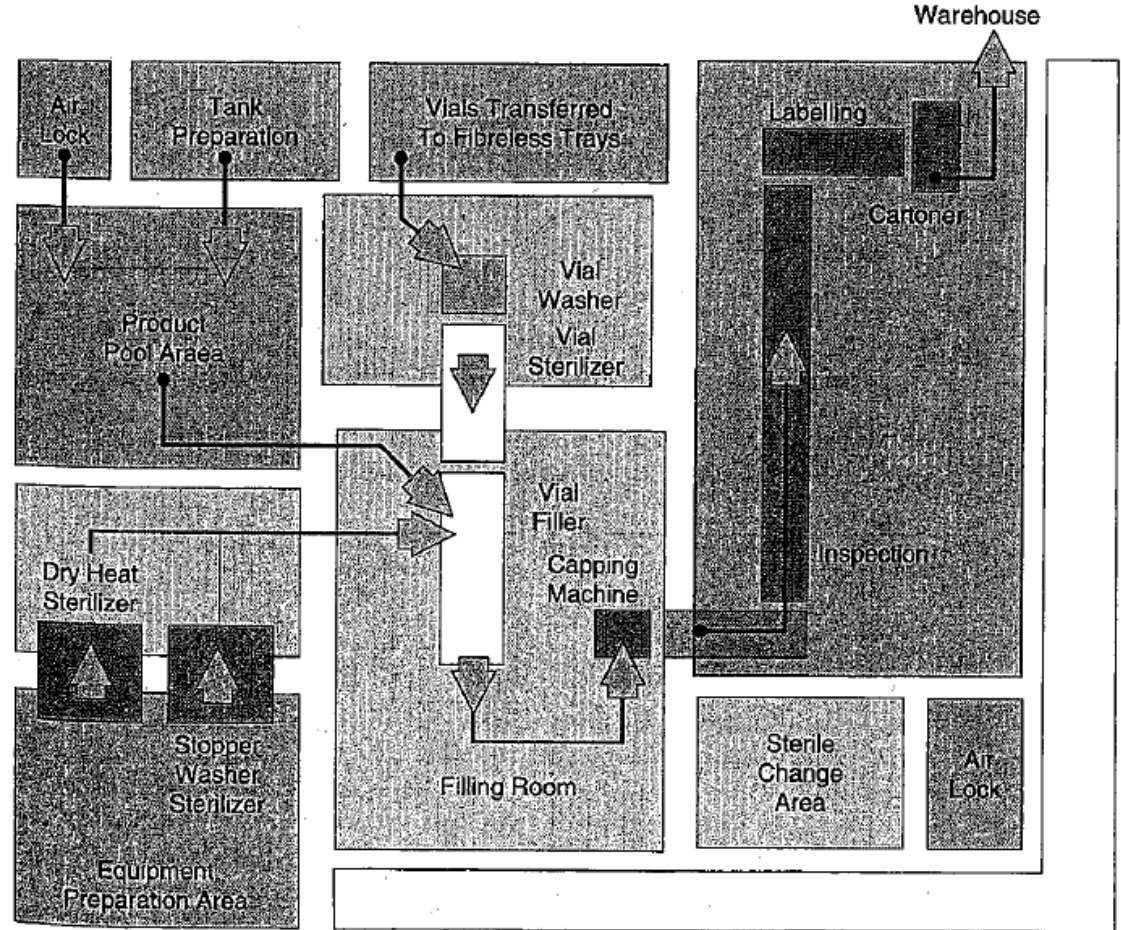


Tesis yerinin belirlenmesi – aseptik alan için ön tasarım ve değerlendirmeler.

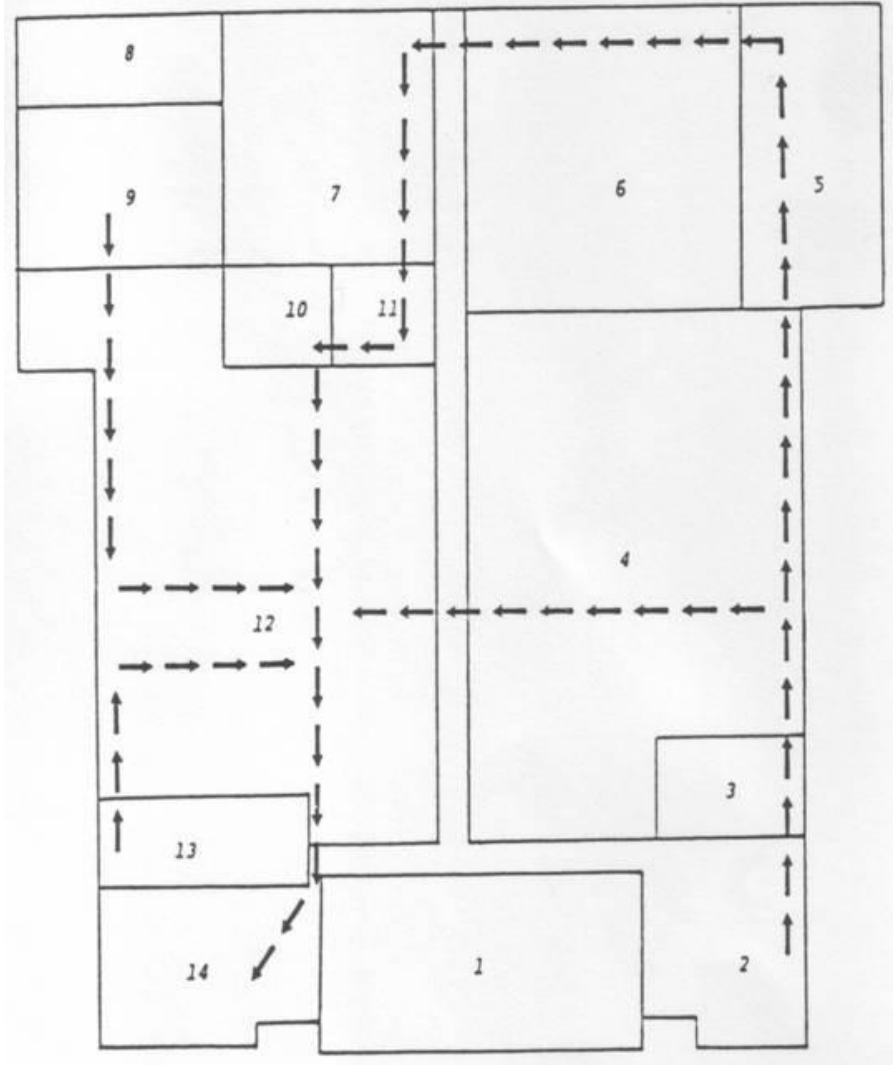
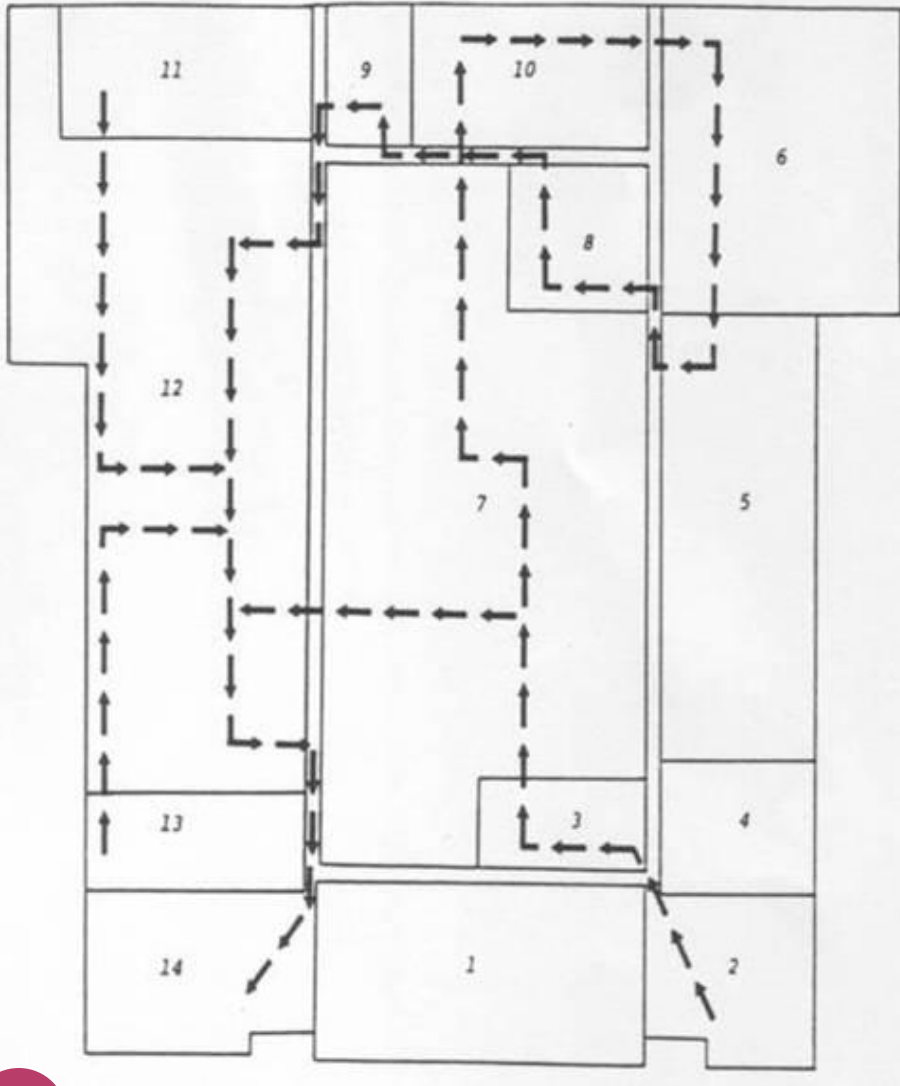
Aseptik Bölüm –Ön Tasarım

Ön tasarımdan itibaren GMP'ye uyumlu bir taslak plan oluşturulur ve bu aşamada farklı disiplinlerin bir arada çalışması gerekir.

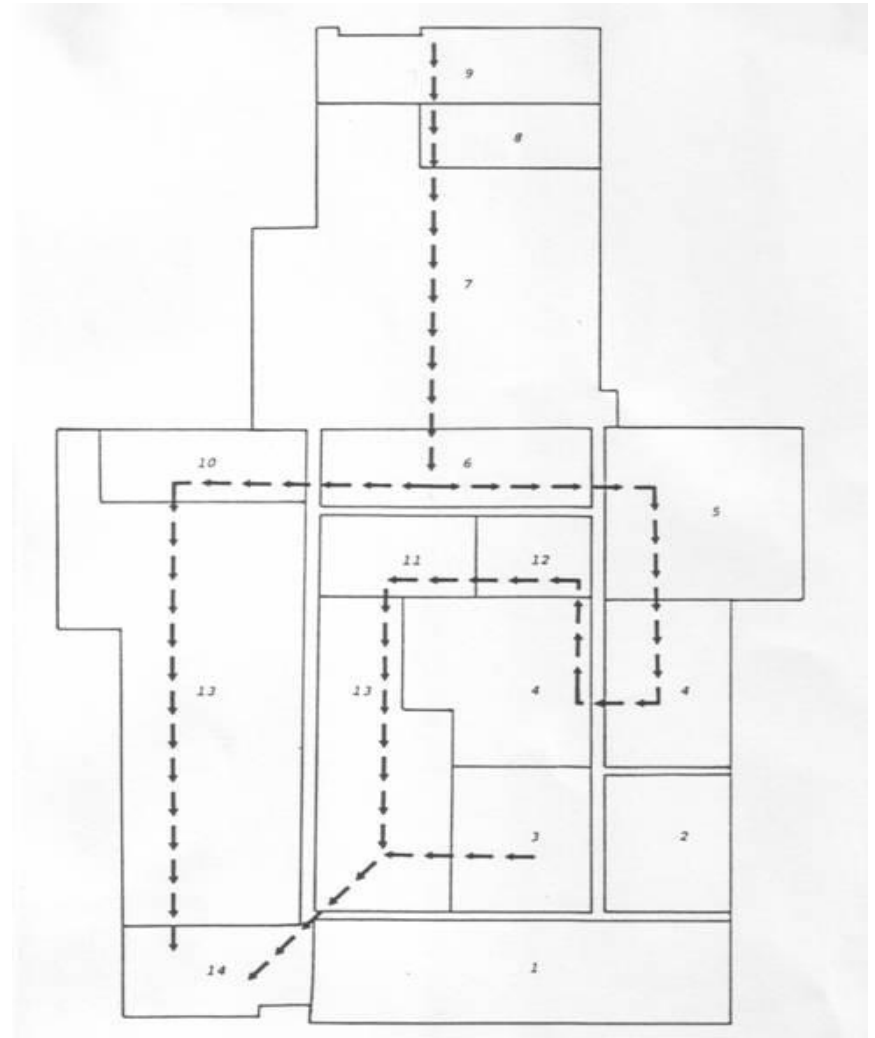
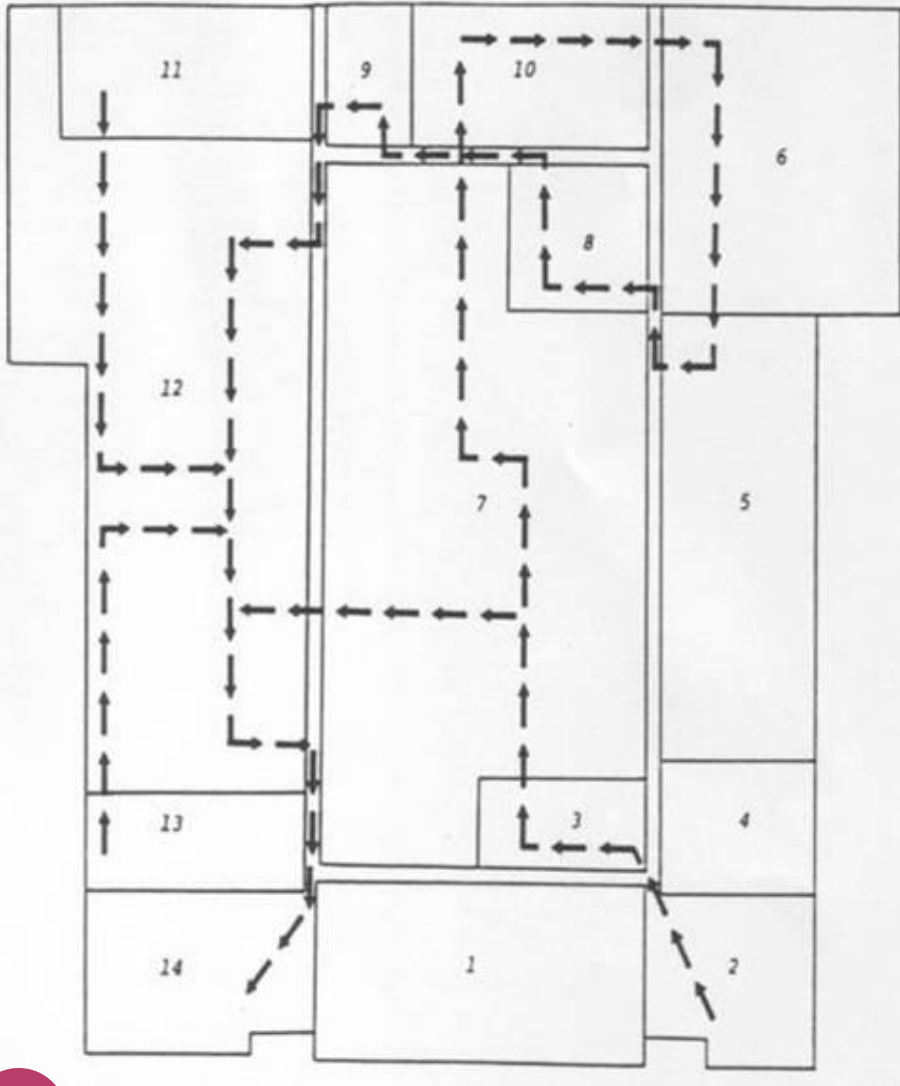
Aseptik bölüm için örnek bir çalışma:



Katı ve sıvı ilaç şekillerinin bir arada yapılacağı bir üretim yerinin akış şeması ve alternatif çizimler:



Katı ve sıvı ilaç şekillerinin bir arada yapılacağı bir üretim yerinin akış şeması ve alternatif çizimler:



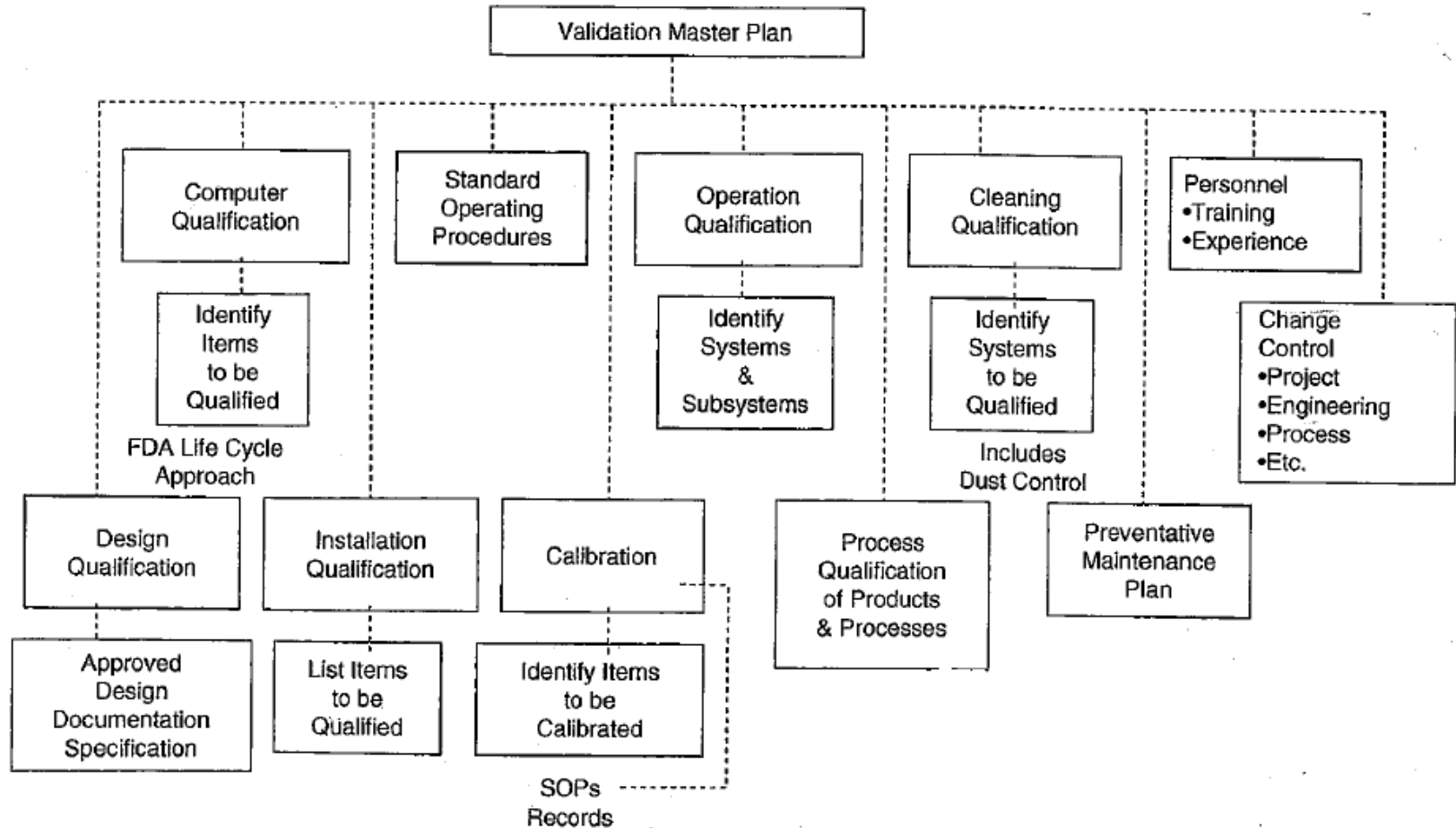
Kalifikasyon

- Herhangi bir ekipmanın doğru şekilde çalıştığını ve istenen sonuçlar verdiğini kanıtlamak için yapılan çalışmalardır.
 - Tasarım,
 - Tesisat,
 - İşletme
 - Verim,
 - Temizlik kalifikasyonları planlanır.

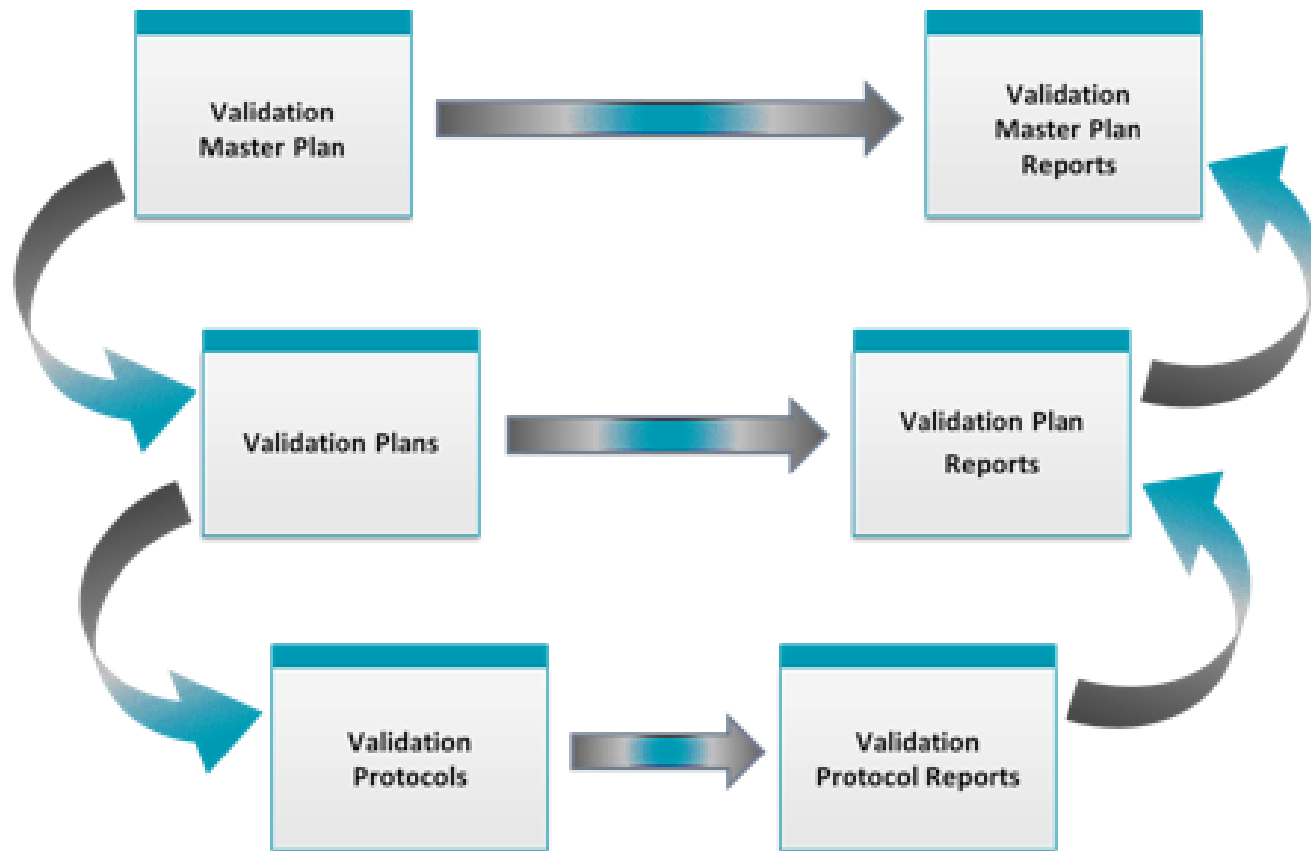
Kalifikasyon

- Design Qualification (DQ) : Tasarım Kalifikasyonu
- Installation Qualification (IQ): Tesisat /teçizat Kalifikasyonu
- Operation Qualification (OQ): İşletme Kalifikasyonu
- Performance Qualification (PQ): Verim Kalifikasyonu
- Cleaning Qualification (CQ): Temizlik Kalifikasyonu

Kalifikasyon – Validasyon Ana Planı



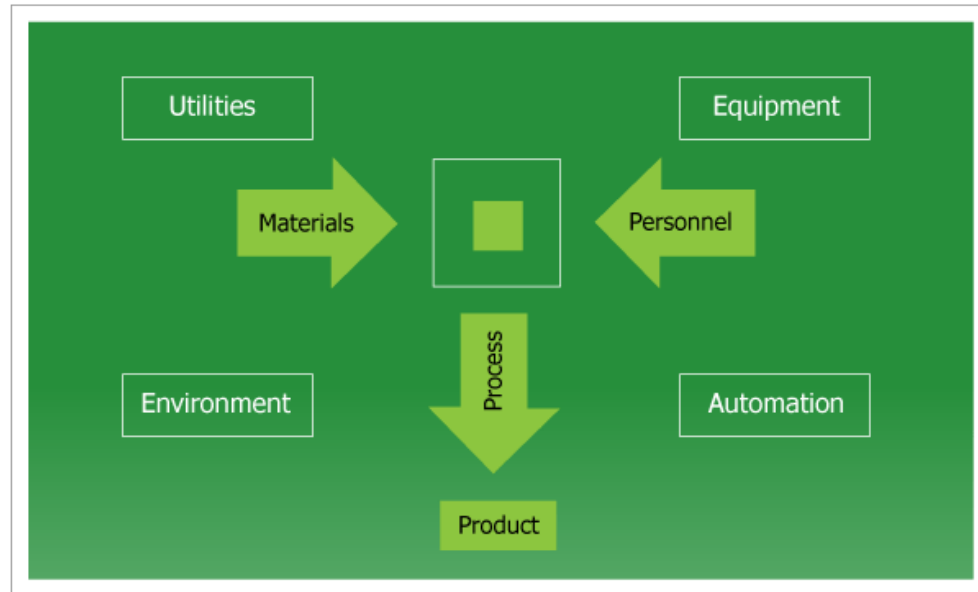
Kalifikasyon –Validasyon Ana Planı



Kalifikasyon –Validasyon Ana Planı

- Tüm tesis için validasyon ve kalifikasyon çalışmalarını gerçekleştirebilmek için validasyon master plan hazırlanır. Bu plan, tesis, ekipman, otomasyon, temizlik, işlem, laboratuvar ve analitik sistemi kapsamalıdır.

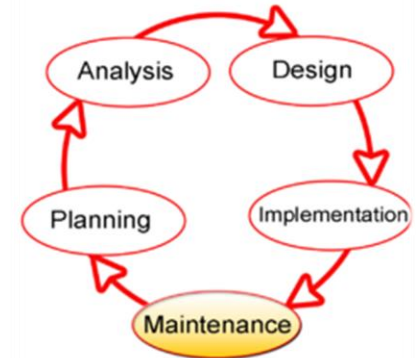
Process Validation Services



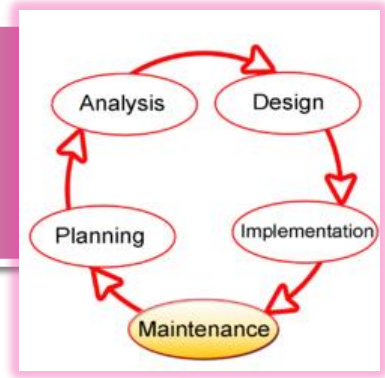
2- Tasarım Gelişimi

1. Kavramsal tasarım
2. Tasarım gelişimi ve mühendislik
3. Detaylı Mühendislik
4. Tedarik
5. İnşaat
6. Ön muayene
7. Muayene

- Bu aşamada öncelikle üretim yeri – tesis projesinin **in-house**, bir mühendislik firması tarafından ya da dışardan bir inşaat firması danışmanlığı ile mi yapılacağı planlanır.
- Bu aşamada, çalışmanın GMP gerekliliklerini karşılayabilmesi kilit noktadır.



2- Tasarım Gelişimi



- Tasarım Gelişimi çalışmalarının amaçları;
 - Detaylı tasarım için alt yapı oluşturmak,
 - Teknik kapasitenin ve projede emniyetlilik yaklaşımının geliştirilmesini sağlamak,
 - Zorunlu tasarım verilerini hazırlayarak mevzuata uygunluk açısından değerlendirilmesini sağlamak,
 - Maliyet keşfinin yapılması ve planın onaylanmasını sağlamak

2- Tasarım Gelişimi

Tasarım gelişiminde kilit konular (1):



1. Plan- tesis büyüklüğünü tespit etmek
2. Tüm majör materyalin/ maddenin belirlenmesi
3. Tüm boru hattı cihaz gerekliliklerinin tanımlanması
4. Kilit işlem servislerinin tanımlanması (saf buhar, injeksiyonluk su, hava, azot v.b.)
5. İşlem kontrolü, otomasyon, sınırlamalar ve emniyet konularının felsefesini belirlemek

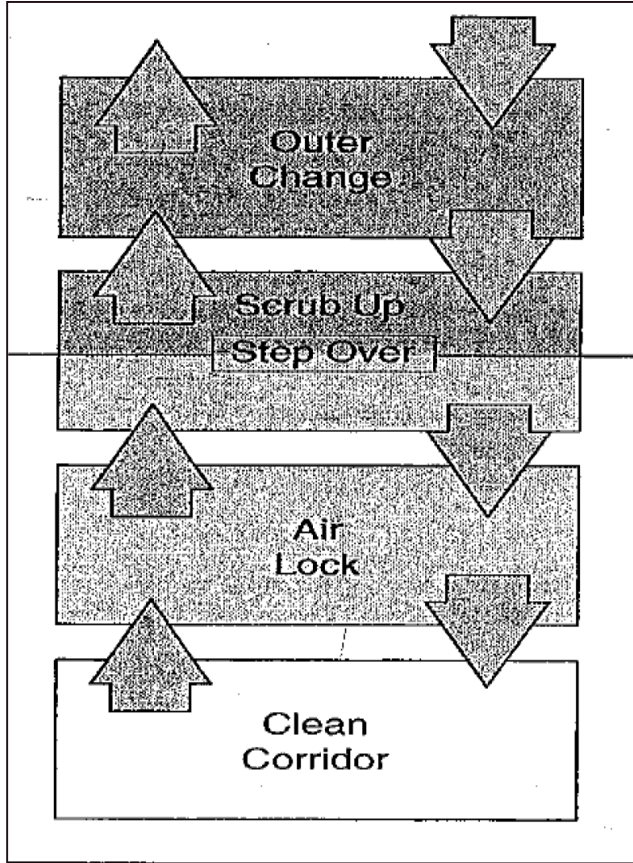
2- Tasarım Gelişimi

Tasarım gelişiminde kilit konular(2):

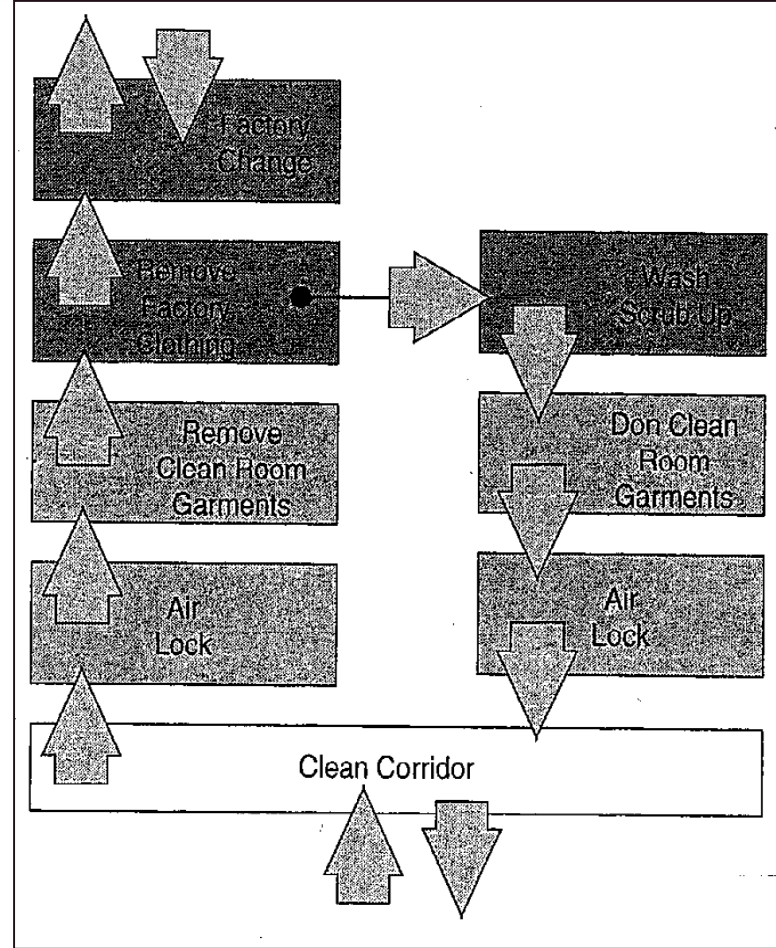
6. Kamu hizmetlerinin (elektrik, su, drenaj, HVAC v.b) tanımlanması
7. Ön mimari detaylar, inşa yapısı ve altyapını tanımlanması
8. Uzun vadeli malzeme belirleme (12 aylık)
9. GMP' ye uygunluğun ve bunun sürdürülebilirliğinin garantiye alınması
10. Belirlenen kesinlikte (bu aşamada %10-15) maliyet keşfi



Plan geliştirme- Aseptik alana geçiş



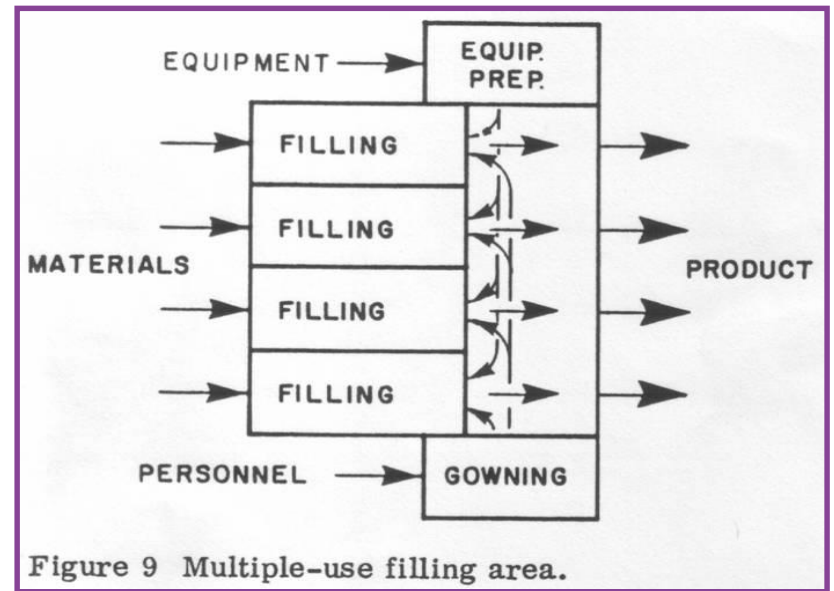
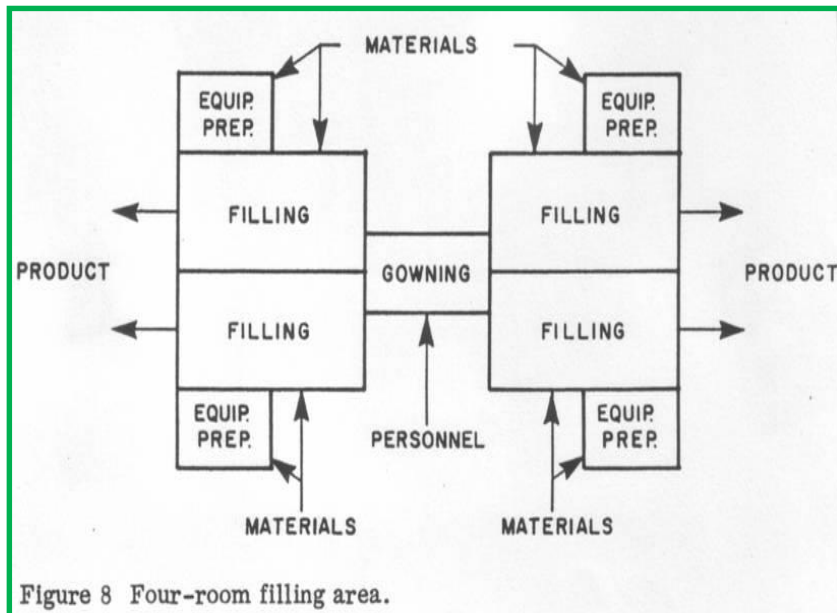
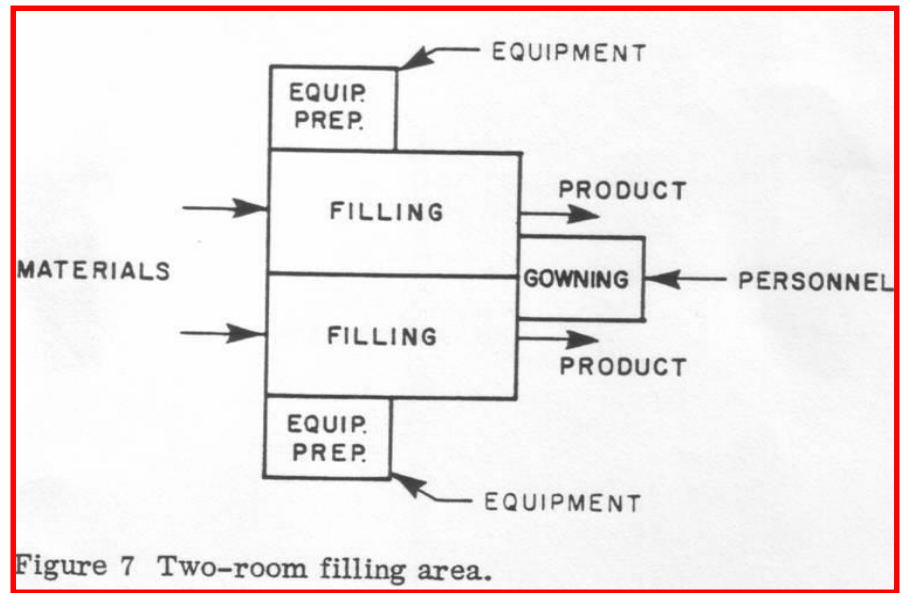
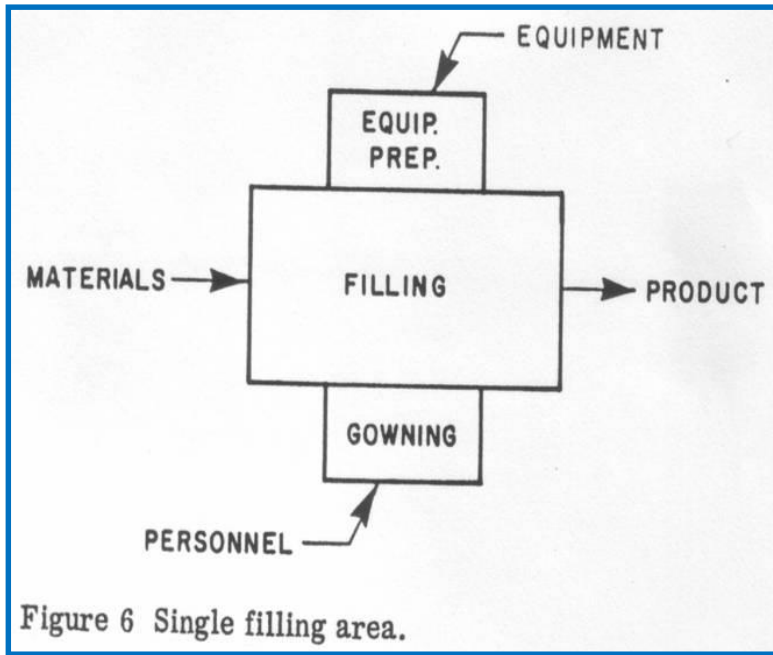
Az trafik



Giriş ve çıkış farklı trafik

Plan geliştirme- Aseptik alana geçiş

- Aseptik alana- temiz alana geçişlerde air lock sistemleri kullanılır. Air lock geçişlerinin iyi planlanması temiz alan sürekliliği ve validasyonu için kritik noktalardan biridir.
- Giriş ve çıkışların farklı yerlerden oluşu tercih edilen ama daha masraflı bir yöntemdir. Ancak temiz ve kirli giriş çıkışlarının farklı koridorlarda olması çapraz bulaşma riskini azaltır ve validasyon gerekliliklerine daha uygundur.

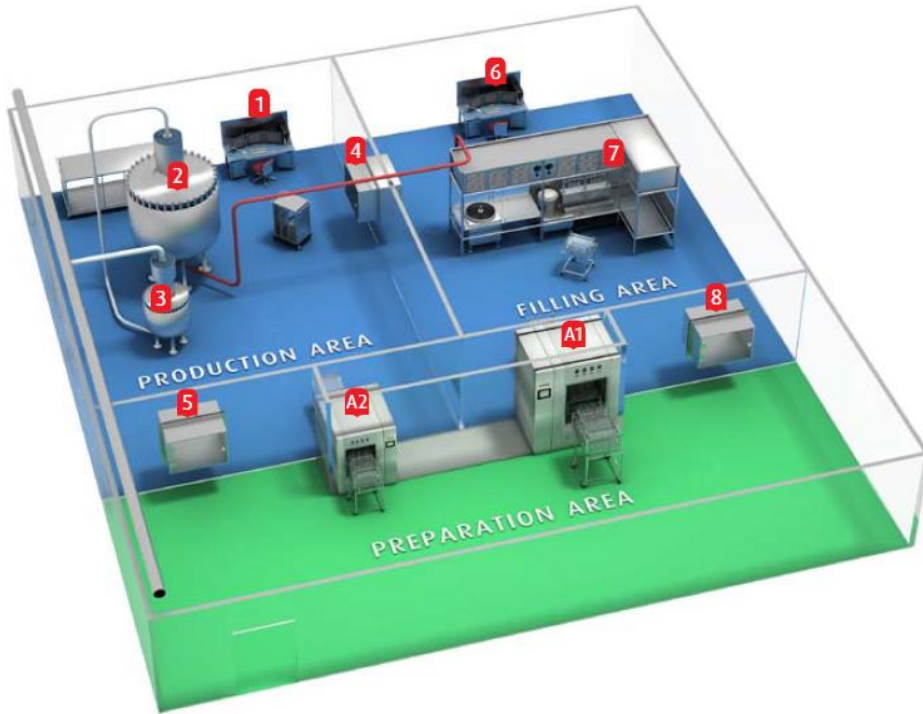


Ekipman

Kullanılacak başlıca ekipmanın spesifikasyonlarının belirlenmesi önemli aşamalardan biridir.

- Ekipman satıcısından doküman ve çizimler temin edilmelidir.
- Mühendislerin ekipmanla ilgili doküman ve çizimleri hazırlanır
- Fabrika onay belgesi hazırlanır
- Ekipmanın gelişi ve yerleştirilmesi planlanır
- Tesisat, işletme, verim kalifikasyon çalışmaları yapılır.
 - Sadece bu aşamada satıcıdan gelecek belgelerin zamanında alınamaması tüm planlamanın ve validasyonun anlamlı deredede aksamasına neden olacaktır.

Ekipman



Tasarım gelişimi aşamasında hazırlanan master plan için, kullanılacak tüm kalifikasyonlar detaylandırılır. Sistem kalifikasyon matrisi hazırlanarak SOP ve kalifikasyonların çekilmesi için bir tablo oluşturulur.