

15. Hafta

PROSES VALIDASYONU

Neden Önemli?

- ▶ Verimlilikte artış
- ▶ Hizmet maliyetlerinde azalma
- ▶ Yeni dozaj formlarının tasarımında daha hızlı ve güvenilir şekilde ilerleme
- ▶ AR-GE alanında ölçek büyütmede kolaylık
- ▶ Ekipman bakımında kolaylık
- ▶ Yüksek otomasyon

- ▶ İş potansiyeli hakkında çalışan bilincinde artış
- ▶ Otorite gereksinimlerinin karşılanması
- ▶ İşlem ve bitmiş ürün testlerinde azalma
- ▶ İşlem değerlendirmelerinde daha güvenilir, doğru ve hızlı sonuç eldesi
- ▶ İşlem ile ilgili başarısızlıklarda azalma

Genel Tanım

- ▶ İmalat prosesinde istenen özellikte ilaç üretimini sağlayarak, istenmeyen özellikte ürün üretiminin engellenmesi için uyulması gereken kuralların ve limitlerin belirlenmesi, bu şekilde üretimin yapılabilirliğinin ve tekrarlanabilirliğin kanıtlanmasıdır.
- ▶ Proses validasyon kalite sisteminin bir parçasıdır.

FDA'e Göre Proses Validasyon Nedir?

- ▶ Proses validasyonu, prosesin tasarım adımından başlayıp ticari boyut seri imalat aşamasına kadar, bir prosesin devamlı olarak kaliteli bir ürünü oluşturma kapasitesinin bilimsel kanıtını sunan verilerin toplanması ve değerlendirilmesidir.

Avrupa İlaç Ajansı (European Medicines Agency, EMA)'ya Göre Proses Validasyon?

Belirlenmiş parametreler dahilinde işleyen bir yöntemin, önceden belirlenen spesifikasyonları ve kalite özelliklerini karşılayan tıbbi bir ürüne dönüşebilmesi amacıyla etkin ve tekrarlanabilir olarak uygulanabilirliğinin dökümanente edilerek sunulan kanıtıdır.

PROSES KONTROLLERİ

AMAÇ: Ürünün
istenen
nitelikte
olduğunun
gösterilmesidir

Hammade kontrolleri

İn-proses kontroller

**Final ürün
spesifikasyonları**

Proses Analitik Teknolojisi

- ▶ Nihai ürünün istenilen özellikte olması için kullanılacak her maddenin, ürünün ve işlemlerin zamanında değerlendirilmesidir.
- ▶ Kalite sağlanamadığında anında müdahale edilmesini temin etmektedir.
- ▶ Ruhsat dosyalarına uyum nedeniyle inovasyonun sağlanamadığı durumları engellemektedir.

Ürün Yaşam Döngüsü (Drug Product Life Cycle)

- ▶ Ürünün AR-GE laboratuvarında başlayan geliştirme sürecinden itibaren pazara sunulup ticarileştirilerek geniş kitlelerce kullanılmasına kadar devam eden süreçteki tüm fazlara denir.
- ▶ FDA'ye göre validasyon gerçekte üretim aşamasından çok AR-GE'nin bir parçasıdır. İstenen ürün spesifikasyonları bu aşamada belirlenmektedir.

- ▶ **Üretim prosesinin kontrol edilebilirliği ve tek düze üretimin mümkün olması da AR-GE aşamasında prosesin karmaşıklığının azaltılması ile sağlanabilir.**
- ▶ **Kullanılan maddelerin stabil olduğu koşullar iyice araştırılmalıdır.**
- ▶ **AR-GE boyutunda ve gerçek üretim serilerinde elde edilen verilerle geniş ve kapsamlı bir kalite sistemi oluşturulmalıdır.**

Validasyon Master Planı

1. Planın amaçları

2. Planın kapsamı

3. Validasyonun kapsamı

4. Sorumluluklar

5. Proses ve tesis tanımları

6. Valide edilecek sistemlerin belirlenmesi

7. Genel kabul kriterleri

8. Validasyon takvimi

9. Personel ve donanımları

10. Destekleyici programlar

Proses Validasyonun Kapsamı

Deneysel Veriler

Geçmiş Dataların Analizi

FDA'e göre Proses Validasyonun Aşamaları:

1

- Proses Dizaynı

2

- Proses Kalifikasyonu

3

- Prosesin Doğruluğunun ve Uygunluğunun Denetlenmesi

EMA'ya göre Proses Validasyon Yaklaşımları:

1

• Geleneksel Proses Validasyonu

2

• Sürekli Proses Doğrulaması

3

• Hibrit Yaklaşım