

BÖLÜMLER:

I. İMALATHANE HAKKINDA BİLGİLER

II. İMALAT PROGRAMI HAKKINDA BİLGİLER

III. PERSONEL

IV. BİNA

V. TEKNİK TEÇHİZAT

VI. HİJYEN

VII. BAŞLANGIÇ MADDELERİ

VIII. İMALAT

IX. ETİKETLEME VE AMBALAJ

X. KALİTE KONTROL SİSTEMİ

XI. OTO KONTROL

XII. İŞLETME KAYITLARI

XIII. İSTENMEYEN ETKİLER HAKKINDA ŞİKAYETLER VE RAPORLAR

İSPENÇİYARİ VE TIBBİ MÜSTAHZAR İMALATHANELERİ DENETİM REHBERİ

BÖLÜM 1

İmalathane hakkında bilgiler

- 1- İmalathanenin adı ve adresi (Kaşe)
- 2- İmalathanenin sahibi, şirket ve Genel Md. adı soyadı,
- 3- Mesul müdürün adı ve soyadı,
- 4- Mesul müdürlük belgesinin tarih ve nosu
- 5- İmal edeceği farmasötik şekiller için Bakanlık müsaadesi.

BÖLÜM II

İmalat programı hakkında bilgiler

- 6- Üretilen tıbbi Müstahzar adedi.
- 7- Tıbbi Müstahzar dışında üretim yapılmakta mıdır?
- 8- Müstahzarların ruhsatları var mıdır?
- 9- Tüm müstahzarlar bizzat mı üretiliyor?
- 10- Diğer firmalar için müstahzar imal ediliyor mu?
- 11- Başka firmalarda müstahzar üretimi yaptırılıyor mu?
- 12- Resmi denetim için numune alınmış mıdır?
- 13- Alınan numuneler nelerdir?
- 14- Kaç adet numune alınmıştır?
- 15- Alınan numuneler başlangıç maddeleri midir?
- 16- Yarı mamul müdür?
- 17- Bitmiş müstahzar mıdır?
- 18- Analiz metotları ekli midir?

BÖLÜM III

Personel

- 19- Mesul müdürün mesleki formasyonu nedir? (Diploma tarih ve numaraları)
- 20- Gerekli kalite, bilgi ve pratik deneyime sahip midir?
- 21- Tek görevi bu mudur?
- 22- İmalat sorumlusu kimdir?
- 23- Mesleki formasyonu nedir? (Diploma tarih ve no)
- 24- Gerekli kalite bilgi ve pratik deneyime sahip midir?
- 25- Tek görevi bu mudur?
- 26- İmalat için yeterli teknik yetişmiş eleman var mıdır?

- 27- Kalite kontrol sorumlusu kimdir?
28- Mesleki formasyonu nedir? (Diploma tarih ve no)
29- Gerekli kalite, bilgi ve pratik deneyime sahip midir?
30- Tek görevi bu mudur?
31- Kalite kontrol için yeterli teknik yetişmiş eleman var mıdır?

BÖLÜM IV

Bina

GENEL OLARAK

Yeterli büyüklük ve yarı bölümler mevcut mudur?

İdare bölümü

- 32- Gelen mal girişi?
a- Hammaddeler
b- Ambalaj maddeleri
34- İmalat Bölümü
35- Ambalajlama Bölümü
36- Kalite Kontrolü Bölümü
37- Depo Bölümü
38- Çok toksik müstahzar ve uyuşturucular
39- Hacimler gayeleri için mi kullanılıyor?
40- Bu hacimler yeterli ışıklandırma, havalandırma, ısıtmaya sahip mi?
41- Duvarlar tavan ve taban hacme hiçbir partikül vermeyecek şekilde midir?
42- Kolay temizlenebilir ve gerekli ise, kolay dezenfekte edilebilir durumda mıdır?
43- Gerekli klima şartları var mıdır?
44- Bütün bölümlerde yangın söndürücü var mıdır?

Özel olarak

- 45- Steril ve aseptik imalat için gerekli bölüm var mıdır?
46- Giriş kısıtlanmış mıdır?
47- Hava muntazam olarak bakteri sayısı kontrolüne tabi tutuluyor mu?
48- Bu hususta gerekli kayıtlar tutulmakta mıdır?

BÖLÜM V

Teknik teçhizat

- 49- Kullanış gayelerine uygun mudur?
50- Esaslı bir temizlik kolayca mümkün müdür?
51- İmalat prosesi esnasında ilaçların ve kaplarının kirlenmemesini temin için gerekli tedbirler alınmış mıdır?
52- Bir imalat kademesinin atlanması veya eksik yapılması ihtimalini de ortadan kaldıracak tedbirler alınmış mıdır?

Sterilizasyon aletlerinde işletme şartları

- 53- Kontrol edilmekte midir?
54- Kabul edilen metotlarla belirli zaman araları ile mikrobiyolojik metotlarla kontrol edilmekte midir?
57- Kayıt muhafaza edilmekte midir?

BÖLÜM VI

Hijyen

Fabrika binası

58- Temiz midir?

59- Toplanan çöpler ve artıklardan arı midir?

60- Haşaratsız mıdır? Yazılı hijyenik programlar var mıdır?

61- Temizlenen hacimler için,

62- Temizliğin şekil ve sıklığı

63- İmalat bölümlerinde yemek yeniyor mu? Sigara içiliyor mu? Çalışma yerlerinin yakınından yeterli miktarda,

64- Temiz iyi havalanabilen, yıkanma imkanı olan tuvaletler

65- Elbise değişme odaları

66- Personel odaları var mıdır?

BÖLÜM VII

Başlangıç maddeleri

67- Her başlangıç maddesinin üzerinde etiket var mıdır?

Şu bilgiler yazılı mıdır?

68- Geliş yeri

69- Geliş tarihi

70- Serbest bırakılma tarihi

71- Sonraki sarfiyatı

Kaplar

72- Muntazam işaretli midir?

73- Zedesiz midir?

74- Usulüne uygun depolanmış mıdır?

75- Tüm başlangıç maddelerinden kalite kontrol bölümünde kontroller yapılmakta mıdır?

76- Materyal serbest bırakılıncaya kadar karantina bölümünde kontroller yapılmakta mıdır?

77- Serbest bırakma yazılı talimat ve işaretlerle verilmekte midir?

78- Başlangıç maddelerinden kusurlu bulunanlar belirgin bir şekilde işaretlenip yeniden buna göre düzenlenmiş midir?

BÖLÜM VIII

İmalat

79- İmalat kademeleri ve kontroller sorumlu kişilerin denetimi altında yapılmakta mıdır?

Temizlik

80- İmalat değişiminde veya gerekli zaman süreci içinde tüm makineler veya aletler temizleniyor ve gerekli ise sterilize ediliyor mu?

Teknik donatım ve kaplar

81- Tüm kaplar ve şişeler açık ve okunabilir şekilde etiketli midir?

82- İçindeki materyalin isim veya kod işareti ile işaretli midir?

83- Seri numarası yazılı mıdır?

84- Bu işaretler kullanılan makineler üzerinde var mıdır?

Herhangi bir kirlenmeye sebep olmayacak tedbirler:

85- Her imalat bölümü bu gaye için ayrılan bir ayrı bölümde mi yapılmaktadır?

86- Tüm teknik donatım sadece gerekli bölümde mi kullanılmaktadır?

87- Eğer yeterli koşullar yok ise, herhangi bir kirliliğe ve yanlışlığa sebep olmayacak şekilde bir

organizasyonla tedbir almak mümkün müdür?

88- Aseptik çalışmalar Bölüm IV'de yazılı şekilde yapılmakta mıdır?

89- Steril olan ve steril olmayan mamüllerin karışmaması temin edilecek şartlar hazırlanmış mıdır?

90- Çok zehirli ilaçların imalatı bilhassa özellikle ayrılan bölümler de mi yapılmakta,

91- Bunlar için yeterli havalandırma sistemi var mıdır?

92- Kirli havanın geri girmesi önlenmiş midir?

93- İmalat bölümlerinde temiz çalışma elbiseleri giyilmekte midir?

(sokak kıyafeti ile olunmamalıdır)

Aseptik bölüm korunmakta mıdır?

94- Laminar flow tekniği gibi bir metot ile mi?

95- Temiz, steril elbise, başlık, tenefüs maskesi, lastik eldiven ve galoş kullanılmakta mıdır?

96- Giysi değiştirmeden önce, bölüme geçmeden önce eller dezenfekte ediliyor mu?

İmalat bölümünde personel

97- Düzenli aralarla personel doktor denetiminden geçiyor mu?

98- Enfeksiyon taşıdığı bilinen (Portörler) in imalat bölümünde çalıştırılmayacağı hususu bilinmekte midir? Personel beraberinde sağlığa zararlı maddeler getiriyor mu?

99- Koruyucu elbiseler kullanılıyor mu?

100- Toz maskesi kullanıyor mu?

101- Koruyucu elbiseler çalışma bölümünde mi kalıyor?

İmalat usülleri ve yazılı talimatlar:

102- İmalat usülleri ve yazılı talimatlar sorumlu uzmanların direkt kontrolü altında mı hazırlanmaktadır?

Her bir ilaç için aşağıdaki bilgileri kapsmalıdır:

103- İsim ve farmasötik şekil

104- Kullanılan son ambalaj kabı, ambalaj malzemesi ve etiketi.

105- Her bir başlangıç maddesi için cins, miktar ve kalitesi hesaplanan miktarda mıdır?

106- Teorik olarak her bir imalat basamağı için verim hesaplanan miktarda mıdır?

107- Verim hudutları yazılı mıdır?

108- İlacın doğru imalat ve muhafaza talimatı var mıdır?

109- Gerekli tüm kontrol analizinin tarifleri var mıdır?

Serinin imalat raporu:

110- Her bir ilaç serisi için bu seriye ait imalat raporu yazılmakta mıdır?

Bu raporda

111- Tam ve eksiksiz imalatın safhalarının yapıp, böylece serinin imalat tekniğine uygun yapıp yapılmadığı kontrol edilebilmekte midir?

112- İsmi ve farmasötik şekli

113- İmal tarihi

114- Seri işareti

115- Seri tam açık formülü

116- Tüm başlangıç maddelerinin kontrol numaraları

117- Reel varılan mamül miktarı ve teorik olan miktara göre oranı

118- Her basamakta (imalatın) tesis edilen emniyet tedbirleri ve özel müşahedelerin not edilip imzalanıp imzalanmadığı?

119- İmalat sürecindeki yapılan kontroller ve bunların neticelerinin yazılıp yazılmadığı?

120- Ambalajdan bir numunenin ve/veya ambalaj kod işaretini ihtiva edip etmediği?

121- İmalattan sorumlu uzmanın imzası ve tarih

122- Bir tam analiz raporu

Seriye ait imalat raporunun saklanması

123- Belirli bir süre imalat raporu saklanmakta mıdır?

BÖLÜM IX

Etiketleme ve ambalaj

124-Ambalaj malzemesi depolarına sadece sorumlu kimseler mi girebiliyor?

Ambalaj malzemeleri

125-Birbirlerine karışması ihtimali ortadan kaldırılmış bir şekilde mi işaretlenmiş ve depolanmıştır?

126-Depodan alınırken kontrol edilmekte ve kontrolden sonra serbest bırakılmakta mıdır?

127-Yalnızca yazılı emirle mi alınmaktadır?

128-Alınan hakiki miktar tespit edilmekte midir?

129-Ambalaj malzemesi kullanmadan hemen önce ilacın hakiki ambalajı olup olmadığı kontrol edilmekte midir?

130-İlaç tüm analizleri bitmeden ambalajlanmış ise tüm kontroller bitene kadar ilacın kullanılması durdurulmuş mudur?

131-Ambalaj malzemesinde herhangi bir karışıklığa mani olmak için her türlü tedbir alınmış mıdır?

132-Malzemenin girişinden, ambalajlanması tamamlanan reel verimin kontrolü ve aralarındaki oranın tespiti yapılmakta mıdır?

133-Tesbit edilen hudutlar dışında elde edilen verimlerde sebep tesbit edilmekte ve bildirilmekte midir?

Ambalajlanması tamamlanan müstahzarda:

134- İlaç kanununun gerektirdiği bilgiler var mıdır?

135- Seri numarası var mıdır?

136- İmal tarihi veya kodu var mıdır?

137- Diğer bilgiler

BÖLÜM X

Kalite kontrol sistemi

138- İşletmenin kendisine ait bir kalite kontrol bölümü var mıdır?

139- Kalite kontrolü dışarıdan bir firma aracılığı ile mi yapılmaktadır?

Kalite kontrol bölümü

140- Kendine verilen sorumlulukta özerk midir?

141- Yeterli personeli var mıdır?

142- Tüm kontrolleri yapacak teçhizata sahip midir?

143- Ehliyetli bir uzman tarafından mı yönetilmektedir?

144- Bu kişi her türlü kontrol edilen materyalin son kabul ve red hususunda sorumlu mudur?

145- İmalat metotlarındaki değişikliklerden ve yazılı talimatlardan haberdar edilmekte midir?

Şu çalışmalar yapılmakta mıdır?

146- Her türlü kontrollerin ve analizlerin nasıl yapılacağını tam ve doğru olarak yazılı talimatlarını hazırlamakta mıdır?

147- Başlangıç maddelerinin kontrol ve serbest bırakılması yapılmakta mıdır?

148- Yarı mamulleri kontrol ve serbest bırakılmakta mıdır?

149- Mamullerin kontrol ve satış müsaadesini vermekte midir?

150- Ambalaj malzemesini kontrol ve kullanılmaya serbest bırakmakta mıdır?

151- Depolamalarda intizam temin edilip edilmediğini kontrol etmekte midir?

152- Miad kontrolleri yapmakta mıdır?

153- Miadların tespiti ve depolama şartlarının tespitini yapmakta mıdır?

154- Kontrol metotlarının tesbiti ve teamülü çalışmaları ile spesifikasyonların (monografilerin) tesbitini yapmakta mıdır?

155- İade malların imhası veya tekrar kullanılması kararları verilmekte midir?

- 156- Numuneler, numune alınması için yazılan talimatlara uygun olarak alınıp alınmadığı kontrol edilmekte midir?
157- Yeterli miktarda referans maddesi muhafaza edilmekte midir?
158- Bunlar muntazam olarak işaretlenmiş midir?

Numuneler

- 159- Satış müsaadesi verilen müstahzarlar aynısı mıdır?
160- Analizlerin raporu tutulmakta mıdır?

Bu raporlarda:

- 161- Satış müsaadesi verilen kontrol edilen serinin tesbit edilen spesifikasyonlara eşdeğer olduğu yazılmakta mıdır?
162- Kullanılan spesifikasyonların menşei yazılı mıdır?
163- Kontrol çalışmalarını yapan personelin imzaları var mıdır?
164- Sorumlu uzmanın tarihli imzalı sonuç kararı var mıdır?

BÖLÜM XI

Oto-kontrol

- 165- GMP şartlarına uygunluk uzmanlar tarafından muayyen periodlar için de yapılmakta mıdır?
166- Bu hususta kayıtlar tutulmakta mıdır?

BÖLÜM XII

İşletme kayıtları

- 167- Müstahzar serilerinin satışının uygun dokümanlar tutulmakta mıdır?

BÖLÜM XIII

İstenmeyen etkiler hakkında şikayetler ve raporlar

Bu raporlar

- 168- Firma içinde sorumlu yerlere iletilmekte midir?
169- Gerekli hallerde firma dışında da bildirilmekte midir?
170- Tam olarak kontrol edilmekte midir?
171- Gerekli önlemler alınmakta mıdır?
172- Dokümanlar herbir müstahzar için ayrı ayrı dosyalanmakta mıdır?