

# Farmasötik Preparatların Endüstriyel Hazırlanmasında Kalite Kontrolü

Umran UZBEK(\*)

Farmasötik preparat üretiminde standardizasyon ve üründe etki garantisi üretimini belirli safhalarında ciddi bir kalite kontrolü uygulaması ile mümkün olabilmektedir. Bir preparatın üretim süreci içinde geçirdiği kontrol safhaları ana hatları ile ele alındığında genellikle aşağıdaki sıra takip edilmektedir.

- 1 — Ambalaj malzemesinin kontrolü,
- 2 — Etken ve yardımcı maddelerin farmakopeye uygunluk analizleri
- 3 — Safha analizleri
  - a) Karışımında
  - b) Yarı mamulde
- 4 — Mamul analizi ve genel kontrolü.

## Ambalaj Malzemesinin Kontrolü :

Üretimde kullanılan her türlü ampul, flakon, şişe, plâstik ve kau-

çuk malzeme ile kutu, prospektüs v.s. gibi basılı materyali kapsayan bu grup malzemenin kalite kontrolü kimyasal ve fiziksel usullerle yapılmaktadır. Bu malzemenin istenilen kalitede olmaması üretilen ilacın kalitesi ve stabilitesine etki edeceği gibi özellikle yüksek kapasiteli kombine üretim araçları kullanılan sahalarda üretim süratini ve kapasiteyi düşürmektedir. Ambalaj malzemesi standardizasyonunun ülkemizde ideal seviyede olmadığı bir gerçektir. Bunun sonucu olarak ileri teknolojik seviyeye ulaşmış ülkelerde kullanılan geliştirilmiş üretim araçları ülkemizde ya kullanılamamakta veya düşük kapasitelerle çalıştırılarak önemli ölçüde firelere ve verim kayıplarına uğranılmaktadır. İlaç ihracatının söz konusu olduğu günümüzde bu konu gerek firmalar gerekse sektör bazında üzerinde hassasiyetle durulması gereken önemdedir.

(\*) DEVA Holding A.Ş. İlaç Bölümü Genel Müdürü.

Yukarıda bahsedilen sakıncaların en aza indirilmesi için ambalaj malzemesi kalite kontrolü titiz bir şekilde yapılmalı ve söz konusu malzeme ancak bundan sonra üretime intikal ettirilmelidir.

#### **Etken ve Yardımcı Maddelerin Farmakopeye Uygunluk**

##### **Analizi :**

İlacın bünyesine giren her türlü aktif ve yardımcı maddenin farmakope standartlarına uygunluğu üretilen ilacın kalitesini en fazla etkileyecek unsurların başında gelmektedir. Kalite kontrol laboratuvarlarının kimya ve bakteriyoloji bölümlerinde fiziksel, kimyasal, mikrobiyolojik ve biyolojik yöntemlerle yapılan analizler neticesinde söz konusu maddelerin farmakope standartlarına uygunluğu araştırılmaktadır. İlaç üretiminde kullanılmak üzere alınan her madde teker teker analize tabi tutulup standartlara uygunluğu tespit edildikten sonra imalatla kullanılmak üzere ham madde depolarına kabul edilir.

##### **Safha Analizleri :**

Yukarıda da belirtildiği gibi bu analizler üretim sürecine geçildikten sonra karışımda ve yarı mamulde olmak üzere iki safhada yapılmaktadır.

a) **Karışım analizleri :** Hazırlanan ampul - şurup - süspanسیون - damla solusyonu gibi sıvı, tablet - kapsül tozu gibi katı karışımların etiket formülüne ve üretim metodunun gerektirdiği pH, rutubet v.s. gibi fiziksel ve kimyasal

şartlara uygunluğunun tespiti için yapılan ön kontrollardır. Bundan amaçlanan, uygulamadan doğabilecek herhangi bir hatayı zamanında tespit edip fazla bir zarara meydan vermeden önlemektir. Bu kontrollerin neticesinde karışımın uygun bulunması halinde üretime devam izni verilir.

##### **b) Yarı Mamul Analizleri :**

Formülasyonu kabul edilen karışımın farmasötik şekle dönüştüğü anda galenik farmasi tekniğine uygunluğunun tespiti için yapılan analizlerdir. Bu safhada yarı mamul haline dönüşmüş bulunan preparatların içerdiği etken madde miktar tayinlerinin yanısıra, fiziksel usullerle dağılma, kırılma - sertlik dereceleri, hacim, pH, ağırlık değişim kontrolleri, dansite, viskozite gibi unsurlar tespit edilmektedir. İstenilen özelliklere uygun olarak hazırlandığı analiz neticesinde saptanan preparatların ambalajlanmasına laboratuvar yetkililerinin kararından sonra başlanır. Bu müddet zarfında yarı mamul kilitli bir bölümde karantinaya alınır.

##### **Mamul Analizi ve Genel**

##### **Kontrolü :**

Ambalajlanan preparatların örnekleme yöntemi ile alınan numunelerinde yapılan nihai kontrollerdir. Bu kontroller sırasında preparatın genel olarak farmakope standartlarına uygunluğunun yanısıra dış görünüşüne kadar bütün faktörler tekrar gözden geçirilir.

Analiz laboratuvarlarınca derlenen bu bilgiler her bir imalat partisi için ayrı ayrı dosyalanır ve bu analizler neticesinde laboratuvar yetkililerince satış müsaadesi verildikten sonra mamul piyasaya arz edilir.

Piyasaya gönderilmiş malların evsafını koruduğunun tespiti için saklanan arşiv numunelerinden muayyen aralıklarla stabilite testleri yürütülür ve şüpheli görülen preparatlarda formül tadili cihetine

gidilir.

Bütün bu analizlerin belirtilen safhalarda dikkatle yürütülmesine rağmen ülkemizde farmasötik preparat üretiminin ideal şartlara ulaştığını iddia etmek mümkün değildir. Bu konuda alınması gereken tedbir yukarıda bahsedildiği gibi ambalaj malzemesi standardizasyonunu temin ederek preparat üretiminde otomasyona gitmek ve şahıslardan gelebilecek hataları asgarî düzeye indirmek olmalıdır.