

Devlet İlaç Kontrol Laboratuvarı

Bir ilacın kalitesinden birinci derecede sorumlu olan ilaç üreticisinin, bu sorumluluğunun gereği olarak yürüttüğü faaliyetler bütün dünyada "Kalite Güvenliği (Quality Assurance)" olarak tanımlanmaktadır. Bu alanda üretici ve dağıtıcıların ilaç kalite koşullarına ne derece uygunluk gösterdiklerini takip etmek ve denetimlerle değerlendirmek zorunda olan devlet organlarının aktiviteleri ise "Kalite Değerlendirme (Quality Assessment)" olarak adlandırılmaktadır.

Devletin "Kalite Değerlendirme" işlemlerini etkin bir şekilde sürdürebilmesi için öncelikle otorite olmasını sağlayacak yasal düzenlemelerin yapılması, merkezi bir idari bölüm, denetim servisleri ve ilaç kontrol laboratuvarlarının kurulması gereklidir.

Devlet İlaç Kontrol Laboratuvarları; ilaç için gerekli fiziksel, kimyasal, mikrobiyolojik ve biyolojik test ve tayinleri yapar. Tespit edilen kalite spesifikasyonlarına uygunluğunu tanımlamak ve kalitesi hakkında tam bir karar vermek suretiyle ilaç kalite değerlendirilmesinde ve denetimlerde etkin bir destek sağlar.

Ülkemiz Dünya'da birçok gelişmiş ülkede henüz bu sistemlerin kurulmadığı dönemlerde, Cumhuriyetin ilanından hemen sonra, gerekli yasal düzenlemeleri yaparak kalite değerlendirmenin temel kurumları oluşturmuş ender ülkelerden birisidir. 1926 yılından itibaren çıkarılan bir seri yasal dayanak ile ilaçlarla ilgili merkezi idare, ilaç kontrol laboratuvarları ve denetim servisleri Sağlık Bakanlığı bünyesinde oluşturulmuştur. Bu birimlerden merkezi idare ilaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü, devlet ilaç kontrol laboratuvarları Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı İlaç ve Kozmetik Araştırma Müdürlüğü, denetim servisleri ise Teftiş Kurulu Başkanlığı olarak görevlerini sürdürmektedir.

Bu yazının amacı, neredeyse Cumhuriyetle yaşıt olan ve kuruluşundan bu yana çok önemli görevler üstlenmiş olan devletin resmi ilaç kontrol laboratuvarlarını meslektaşlarımıza tanıtmaktadır.

Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı; Bugün aktif olarak yürütülen üretim, kontrol, tanı, araştırma ve eğitim alanındaki çalışmalar 1984 yılında düzenlemeye göre aşağıdaki ana hizmet birimlerinde sürdürülmektedir.

- 1- Aşı ve Serum Üretim ve Araştırma Müdürlüğü
- 2- Kan ve Kan Ürünleri Üretim ve Araştırma müdürlüğü
- 3- İlaç ve Kozmetik Araştırma Müdürlüğü
- 4- Gıda Güvenliği ve Beslenme Müdürlüğü
- 5- Çevre Sağlığı Araştırma Müdürlüğü
- 6- Salgın Hastalıklar Araştırma Müdürlüğü
- 7- Zehir Araştırmaları Müdürlüğü ve Zehir danışma Merkezi
- 8- Sağlık Tekamül Eğitim Müdürlüğü
- 9- Yayın ve Dökümantasyon Müdürlüğü

Devlet İlaç Kalite Kontrol Laboratuvarı görevi İlaç ve Kozmetik Araştırma Müdürlüğü tarafından yürütülmektedir.

İlaç ve Kozmetik Araştırma Müdürlüğü, Devlet İlaç ve Kozmetik Kontrol sistemi içinde sağlık otoritesinin laboratuvarlarda yürütülen bu görevleri kısaca şu şekilde özetleyebiliriz:

1. Ülkede üretilen veya ithal edilen beşeri ilaçlar; kozmetikler; bunların üretilmesinde kullanılan başlangıç maddeleri; pamuk, gaz bezi, flaster, cerrahi ipikler gibi cerrahi malzeme; enjektör, serum seti, kan seti vb. Tıbbi malzemelere ait ruhsatlandırma, piyasa kontrolü, satın alma veya çeşitli nedenlerle resmi kanaldan gönderilen numunelerin fiziksel, kimyasal, mikrobiyolojik ve biyolojik yöntemlerle kalite kontrollerini yapmak,
2. Veteriner ilaçların ruhsatlandırmaya esas kalite kontrollerini

yapmak,

3. Aşı, serum ve kan ürünlerinde kimyasal kontroller ve pirojen testlerini uygulamak,

4. Çalışma konuları ile ilgili danışmalık ve referans hizmetleri sürdürmek,

5. İlaç ruhsatlandırma farmakope ve diğer ilgili komisyonlara katılmak,

6. İlaç, kozmetik cerrahi ve tıbbi malzeme üretim yerlerinin denetiminde görev almak,

7. Konular ile ilgili bilimsel gelişmeleri takip etmek, araştırma yapmak ve yayınlamak,

8. Ulusal ve Uluslararası kuruluşlarla işbirliği yapmak,

9. Personelin, görevin önemini bilerek bilimsel gelişmeleri takip etmesini, uygulamasını ve güvenli çalışmasını sağlamak üzere seminerler, konferanslar düzenlemek, eğitim programları hazırlamaktadır.

ORGANİZASYON:

Yukarıda belirtilen görevler Müdürlüğe bağlı 5 ayrı Laboratuvar Şefliğinde yürütülmektedir.

I - Farmasötik Analiz Laboratuvarlar Grubu

Bu birim ilaçların tüm fiziksel, kimyasal ve dozaj formu testleri ile Antibiyotik ve Vitamin Mikrobiyolojik aktivite tayinlerini yürüten 23 laboratuardan oluşmuştur.

II- Farmakoloji Laboratuvarlar Şefliği

Bu birimde, numunelerin özelliklerine göre gerekli projen, akut toksisite, depresör substans testleri ile insülin, heparin, oksitosin gibi ilaçlarda biyolojik aktivite testleri uygulanmaktadır. Ayrıca beşeri ilaçların prospektüs değerlendirmeleri yapılmaktadır. Ayrıca beşeri ilaçların prospektüs değerlendirmeleri yapılmaktadır.

III- Sterilite Kontrol Laboratuvarlar Şefliği

Tüm steril ürünlerin sterilite kontrolü ve non steril ürünlerde mikrobiyolojik kontaminasyon testleri bu şeflikte uygulanmaktadır.

IV- Araştırma ve Temel Hizmetler Laboratuvar Şefliği

Metot geliştirme, standardizasyon, stabilite çalışmaları yanında kalite kontrol ile ilgili literatür arşivi ve istatistiksel dökümantasyon işlemlerini yürütmek, hizmet içi eğitim ve seminer programlarını hazırlamak bu şefliğin görevleri içindedir.

V- Kozmetik Kontrol Laboratuvar Şefliği

Bu birimde, ülkemizde üretilen veya ithal edilen kozmetik ürünlerin, yürürlükteki Kozmetik Yönetmeliği ve Avrupa Topluluğu Direktifleri doğrultusunda kalite değerlendirmeleri yapılmaktadır.

Donanım:

Bölümde Yüksek Basıncılı Sıvı Kromatografi Cihazları, Gaz Kromatografi Cihazları, Çözünme Hızı Cihazları, Kapiler Elektroferez Cihazı, Infrarod, Atomik Absorpsiyon, UV-VIS Spektrototometreler, Spektroflorimetre Flame Fotometre, Polarimetre gibi cihazlar ile etken madde ve saflık kontrolleri ve kalite kontrolün gerektirdiği tüm testler yürürlükteki dünya standartlarına uygun olarak yapılmaktadır...

Çalışmalar:

Dünyadaki bilimsel ve teknolojik gelişmelere paralel olarak ilaç sahasında da hızlı gelişmeler olmakta, yeni moleküller, yeni farmasötik formlar geliştirilmekte, kalite kontrolünde kabul edilen kriterler ve yöntemler değişmektedir. İlaç ve Kozmetik Araştırma Müdürlüğü Laboratuvarlarında da en son farmakopeler dikkate alınarak bu kriter ve yöntemler uygulamaya girmektedir.



Devlet İlaç Kontrol Laboratuvarı

Örneğin oral katı dozaj formlarında uygulanan dağılma testlerinin yerini çözünme hızı testi almış, etken madde miktar tayinleri yanında safsızlık tayinleri büyük önem kazanmıştır. Ayrıca antimikrobiyolojik ajan tayinleri ve bayer madde tehşileri rutine girmiştir. Bunun sonucu olarak yeni metodların kurulması, bu metodların kurulması, bu metodların rutine girmesi ve personelin eğitimi kapsamlı bir çalışmayı getirmektedir. Bölümün faaliyetlerini 3 grupta değerlendirmek gereklidir.

I. Rutin Çalışmalar:

Resmi kuruluşlarca gönderilen numuneler Merkezi Kayıt Bürosunda kaydedildikten sonra Farmasötik Analiz Laboratuvar Şefliği bünyesindeki ilgili Merkez Laboratuvara intikal ettirilir. Bu Laboratuvarlarda ön değerlendirme ve kayıt işlemi yapılarak numunenin özelliğine göre gerekiyor ise yeteri sayıda numune, istek fişi ile birlikte diğer ilgili laboratuvarlara iletilir. Örneğin siteril bir ürün ise Sterilite Kontrol Laboratuvar Şefliğine, Pirojen Testi gerekiyorsa Farmakoloji Laboratuvar Şefliğine, koruyucu madde tayini için ilgili laboratuvara gönderilir. Bütün bu testlerin sonuçlarına ait raporlar Merkez Laboratuvarında toplanır. Bu laboratuvardaki test sonuçları ile birlikte numune hakkında son kararı belirleyen rapor hazırlanır, gerekli kontrol ve onay işlemleri tamamlandıktan sonra Başbakanlık kanalyolagereğinin yapılması için Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğüne veya diğer ilgili kuruluşlara gönderilir. Yapılan tüm işlemlere ait kayıtlar protokol defterine kartoteks sistemine ve bilgisayara geçilir. Saklanması gereken numuneler özel depoya alınır.

Numune kontrollerinde özellikle farmakope monografileri esas alınmakta, farmakopelerde yer almayan standartlar için diğer bilimsel kaynaklar ve üretici verilerinden yararlanılarak standart spesifikasyonlar oluşturulmakta ve yöntemler kurulmaktadır.

Laboratuvarlarda, yıllara göre gelen numune sayıları değişiklik göstermekle birlikte yılda ortalama 2500-3000 arasında değişen sayıda numune için 30000-40000 arasında analiz gerçekleştirilmektedir.

II- Araştırma Çalışmaları:

Laboratuvarlarda yapılan çalışmaların pek çoğu araştırma niteliğindedir. Çeşitli formülasyonlar içindeki etken madde, safsızlıkları veya koruyucu maddelerin doğru, güvenilir, tekrarlanabilir ve spesifik metodlarla ayrılması, kalitatif olarak tayini, detaylı araştırma ve çalışmayı gerektirmektedir. Ancak iş yoğunluğu nedeni ile bu çalışmaların büyük bir çoğunluğu yayın aşamasına getirilememiş olmakla birlikte;

a) Yurt içi ve yurt dışı kaynaklarda yer alan çok sayıda yayın yapılmıştır. Halen çeşitli konularda sürdürülen çalışmalar yayın için hazırlanmaktadır.

b) Laboratuvarlarda uygulanan standart yöntemler, laboratuvar güvenliği ve literatür arşivi ile ilgili el kitapları hazırlanmış, basım safhasındadır.

c) 1970 ve 1980'li yıllarda Dünya Sağlık Örgütü koordinasyonu ile Uluslararası Tetrasiklin, Neomisin, Streptomisin ve Nistatin Referans Standart Tesisi ortak çalışmalarına aktif olarak iştirak edilmiştir.

d) Resmi ilaç kontrol laboratuvarı olarak Avrupa Farmakopesi İlaç Kalite Departmanı tarafından düzenlenen; I- Avrupa Farmakope standart tesis çalışmaları II- Avrupa Farmakopesi metod standardizasyon çalışmaları

III- Avrupa İlaç Kalite değerlendirme çalışmalarına aktif olarak katılmaktadır.

e) Dünyada ilaç kalite değerlendirmesi ile ilgili olarak FIP tarafından düzenlenen çalışmalara ülkemiz resmi ilaç kontrol laboratuvarı olarak katılım sağlanmaktadır.

III. Eğitim Çalışmaları

Müdürlüğün çalışmaları içinde eğitim de önemli bir yer tutmaktadır. 1980'li yılların başlangıcında iyi ilaç üretim prensipleri (GMP), ülkemizde ilk defa müdürlüğümüzde ele alınarak kurslar düzenlenmiş ve üretim yerlerinin denetimine katılacak eleman eğitimi yapılmıştır. Bölümde, personelin hizmet içi eğitimine ilişkin uygulamalar yanında:

- Gelişmekte olan ülkelerde Dünya Sağlık Örgütü kanalı ile gelen devlet ilaç kontrol personeline,
- Ülkemizde resmi kurumlar aracılığı ile gönderilen konularla ilgili personele,
- Universitelerden gelen Eczacılık Fakültesi, Kimya Fakülteleri stajyer öğrencilerine, ilgili programlar doğrultusunda eğitim imkanları sağlanmaktadır.

Ülkemizde bugün ilaç kalitesinden söz edilebiliyorsa, şüphesiz bu devletin ilgili birimlerinin görevini titizlikle yerine getirmeye çalışmasından kaynaklanmaktadır. Burada İlaç ve Kosmetik Araştırma Müdürlüğü'nün büyük bir ciddiyet, titizlik, özveri ve bilimsel yaklaşımla görevini etkin bir şekilde yerine getirmesinin payını özellikle vurgulamak gerekir ki, üretici, devlet ve üniversite olarak ilaç alanında, bugüne kadar yapılanların, bugün bütün dünyada son derece hızla yol alan bilimsel ve teknolojik gelişmeleri yakalamak ve izlemek açısından yeterli olmayıp tüm alanlarda olduğu gibi bu alanda da ülke olarak çok fazla çaba sarfedilmesi mutlak bir zorunluluktur.

Bu alanda görevlerini serbest veya kamu eczacısı olarak yerine getiren meslektaşlarımız devletin kalite değerlendirme işlemlerini etkin bir şekilde sürdürebilmesi ve Türkiye'de üretilen ilaçların kalitesinin yükseltilmesi konusunda önemli görevler üstlenmişlerdir. Özellikle eczane eczacısının ilacın etiketinde, ambalajında veya fiziksel yapısındaki bir farklılıktan etkisine kadar kendi gözlemlerini ya da bir hastanın şikayetini ilacın seri numarasını alarak Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü'ne bildirmesi Resmi kontrol otoritesinin hareketine geçmesini sağlayacaktır.

Güvenilir, etkin ve kaliteli ilacın sağlanmasında başta eczacılar olmak üzere tüm sağlık personelinin göstereceği bu duyarlılık ilaç kalite değerlendirmesinin etkin bir şekilde sürdürülmesinde en önemli hususlardan birisi olacaktır.
Ecz. Tezer Burat - Ecz. Erkal Alphan

