

## BÜYÜK HACİMDE VE STERİL İMALAT

Bin sekiz yüz elli üç hastane eczanesinden alınan istatistiksel verilere göre, bu hastane eczanelerinin % 41 i çeşitli imalat programlarını uygulamaktadır (1). İmalat programı uygulayanlarda, galenik preparatları % 78 i, ticari olarak bulunmayan ürünler % 74 ü, günlük kullanım için steril çözeltiler % 42 yi, koliler, merhemler gibi steril farmasötik maddeler % 33 ü ve küçük hacimli enjeksiyon çözeltileri de % 30 u bulmaktadır.

Buna ek olarak, hastane eczacılarının, ameliyathane yıkama çözeltileri, büyük hacimli parenteral çözeltiler ve araştırmalarda kullanılmak için özel steril ürünleri hazırlamada da aktif olduğu gösterilmiştir (2).

Hastane imalatının bu bölümü, Amerikan farmasötik endüstrisinin büyüklüğünün ışığı altında özellikle bakıldığı zaman, eczacıları şaşırtabilir. Bu paradoksa bir açıklama mutlaka olmalıdır. Mesleki alanda edinilen, bu bilgiler, gittikçe önem kazanan nedenlerin sayısını artırmaktadır ki, bunlar; a) hastanelerde eczacılar ile doktorlar çok yakın bir ilişki içindedir, b) doktorun hastane pratiği ile gidermeye çalıştığı olağan olmayan bazı hastalıkları tedavi için uygun ilaç ve diğer ürünlerin ticari olarak temini sıklıkla mümkün olmamaktadır, ve c) hastanedeki doktor eczacı ilişkilerinden dolayı, doktorlar, klinik amaçlarla ya da deneysel amaçlarla, eczacılardan özel farmasötik hazırlamalarını kolaylıkla isteyebilmektedirler.

Burada sözünü etmek istediğimiz bir önemli nokta da, bu tür aktiviteler içindeki hastane eczacılarının, hem kendi mesleklerinin gelişmesinde hem de hastaneye ekonomik yarar sağlamada katkıları büyük olmaktadır. Bu da, hastane eczacısının prestijini artırmakta ve araştırmacıların yeni farmasötik preparatları geliştirmelerine fırsat vermektedir.

Gelecekte, hastane eczacılarının eğitim ve öğretimi için, ürün geliştirme, fizikokimya, analizde enstrümantal yöntemler ve farmasötik preparatların korunması ve stabilizasyonu ile ilgili konularda dersler açılması, hastanenin imalat programını ele almada çok yararlı bir girişim olacaktır.

Eczane bölümü içindeki imalat programı, farmasötik ilaçların maliyetleri daha düşük olacağından hastalara karşı da yararlı olacaktır.

Bu bölümün amaçlarında, hastane eczacılığı imalat programı için hem büyük hacimli farmasötik perparatların, hem de steril ürünlerin hazırlanması bir bütün olarak öngörülmektedir. Bu durumda, her iki sınıf ürünlerin hazırlanması için bir takım standartlar ve prensiplere uyulması gerekmektedir.

### **Genel Kontrol:**

Kontrol denilince, 1) belli bir konuyu ya da deneyi, bir sayaç, ile ya da deneyle tekrarlamak suretiyle test etmek ya da tahkik etmek, 2) verilen direktifleri, yol gösterimleri denemek şeklinde bir tanımlama karşımıza çıkmaktadır (3).

Klenme, hastane eczacılarının, imalat programının kontrolünde iki noktadan etkili olmalarını önermektedir, (4). Birinci olarak imalatı yapılan ürünün gücünü, saflığını, niteliğini içeren "kalite kontrolü", ikincisi ise, programın ekonomik yönlerini ele alan "bütçe kontrolüdür".

Hastane eczacısı, imalat programının kalite kontrolünü yapmak için her zamankinden daha fazla düşünmeli ve güç sarfetsmeli, işin ekonomik yanının öğrenilmesi ile birlikte, teknik ve mesleki açıdan da gerekenleri öğrenmelidir. Buna bağlı olarak bu bölümde bütçenin kontrolü ve kalite kontrol ayrı ayrı ele alınacaktır.

### **Bütçe Kontrolü**

Üretim programında gerektiği ölçüde bütçe kontrolü geliştirebilmek için, hastane eczacısının envanter ve bitmiş ürünün, ham materyal gereksinimin, üretim kapasitesi, gerekli personel ve işletme giderleri için tüketim hızı hakkında bilgi sahibi olması gerekmektedir.

### **Üretim gereksinimleri:**

Muhtemelen en büyük güçlük üretim gereksinimleri hakkında önceden bilgi sahip olmakta yatmaktadır. Dikkate değer bir kesinlikle, üretim programı içinde yer alan her bir parça için tüketim hızını saptamak, bunu önceden belirlemek işin en güç yanlarından biridir. Bu işlem, daha önceki yıllarda bu işle uğraşan personelin yapmış olduğu kayıtlara bakılarak yapılabilir. Bu kayıtlardan elde edilen şekillerde yapılan tahminlere rağmen, hastane eczacısı eğer üretim programının ilk çeyreğinin sonunda tahminlerinin altında ya da üstünde bir sonuca ulaşırsa yine de fazla telaşa kapılmamalıdır. Bu du-

rumda hata düzeltici faktörler hesaba katılarak ikinci çeyrekte üretim programı hakkındaki önceden tahminler düzeltilir. Bu düzeltme, üretim hacmini ya da hızını azaltmak ya da çoğaltmak ile yapılabilir.

### **Materyal gereksinimleri:**

Öncelikle hastane eczacısı, hangi ürünlerin, ne miktarlarda üretileceği konusunda karar vermelidir. Daha sonra üretim için gerekli donanımın düzenlenmesine gidilebilir. Bu donanım, ham materyallere ilaveten, çeşitli kaplar, etiketler, filtre kağıdı gibi yardımcı materyal içermektedir.

Bu doğrultuda atılacak ilk adım, kimyasal maddenin ya da üretim için gerekli olan diğer materyallerin miktarını ve formülünü belirlemektir. Bunun için, formülasyonda kullanılan her materyalin miktarını, bir yıllık tahmini tüketimi karşılayacak parça sayısı ile çarpmak gerekmektedir.

İkinci basamak, bu miktarların bir özet defterine yazılmasıdır, ki, kullanılan aynı ilaç, kimyasal madde ya da materyal miktarı, bir çok farklı formülasyon için gerekli olabilir.

Özet defterine yazılan her parçanın miktarlarının toplanmasıyla, eczacı, üretim programı için gerekli olan bir yıllık materyale ulaşmış olur.

Hastane bütçesi, yıllık bütçeleme temeline dayandığından beri, satın alma işleriyle uğraşan eczacı, gerekli olan materyali ve teminini üçer aylık kısımlara bölebilir. Bu da eczacıya satın alma işlemleri yanı sıra, materyalin envanteri, ve durumu hakkında bilgi almayı kolaylaştırır.

### **Üretim kapasitesi**

Büyük hacimli üretim programı, iki önemli noktayı içermektedir. Birincisi, eczacı, seçilmiş formüllerin üretimi için gerekli olan gereçin kendisi için uygun olanının belirlenmesini ve üretim için saptanan miktar kapasitesi için makinaların yeterli olup olmayacağını saptaması gerekmektedir.

Çünkü, her hangi bir üretim programında zamanlama, maliyet açısından önemlidir. Bu işlem, eczacıya gereğinden maksimum yararlanma fırsatı vermektedir. Buna ilave olarak, seçilen gereç ve çok ya da çeşitli kullanıma sahip olmalıdır ki, onun için toplam boş zaman süresi maliyeti mümkün olduğunca az etkilesin.

### **Üretim Araç gereç Ekipmanı ve Kaynakları:**

Hastane eczanesinde üretim için gerekli olan gerecin büyüklüğü ve cinsi, enstitüden enstitüye değişim göstermektedir. İlk göz önünde tutulacak konu, üretim programıdır. Bu program içinde planlanan kullanım miktarlarına, program süresine bağımlı olarak personel ve fiziksel gereçlere ait gereksinimler belirlenebilir.

Modern teknoloji, gerekli her üretimi karşılayabilecek gerek gelişimine sahiptir. Çeşitli büyüklükteki hastaneler için, çeşitli formlarda üretim hacmine sahip makineler da piyasada mevcuttur. Buna ek olarak, büyük hastanelerde, minimum zaman içinde geniş hacimde üretim yapabilecek otomatik ya da yarı-otomatik ağır iş üretim gereçleri kullanılabilir.

Remington'un Eczacılıkta Pratik (5) adlı kitabında, farmasötik preparatların formülasyonunda kullanılan araç ve gereç çeşitli parçaları hakkında kısa tanımlamalar ve resimler bulunmaktadır.

Bu konuda ayrıca, çeşitli üretim ve paketlenme araç ve gereçlerini tanıttıcı broşürlerden yararlanmak ve bunların özelliklerine göre üretim işinde en yararlı olanını seçmek için eczacıya yol gösterici kaynaklardan biridir.

### **Üretim Kadrosu**

Gereçlerden sonra personel durumu, üretimde en önemli konulardan birisidir. Pek çok personel, ticari amaçla satılan ürünün fiyatından daha aza amal olacak şekilde maliyete ekonomiklik getirmek yerine, bu değerden çok daha yüksek maliyet düzeylerine ulaşmasına neden olmaktadır. Buna bağlı olarak da üretim süresi, her formül için bir planlama içinde belirlenmelidir.

Eczanenin üretim bölümü, mutlaka teknik olarak desteklenmeli, teknik danışmanlığı da yasal olarak bu konuda uzmanlaşmış eczacılar yapmalıdır. Bunlara ilaveten, teknik bilgi gerektirmeyen, örneğin işleme, süzme ve etiketleme gibi işlerde, yardımcı personel eğitilerek kullanılmıştır. Ne şekilde olursa olsun, çok kaba üretimler de dahil olmak üzere hiç bir koşul altında her hangi bir üretim, eczacı servisi olmadan yapılmamalıdır. Eczacının varlığı, sistemdeki hem iş maliyetini azaltmada, hem de spesifik hedefleri dikkatli ve tam bir şekilde ele almada gereklidir.

### **İşletme Maliyetleri**

Hastane eczanelerindeki ve merkezi sterilite temin odalarındaki üretim programlarıyla ilgili yazılmış yazılara baktığımızda, üretim prog-

ramlarının işletme giderlerine göre değerlendirildiğini görmekteyiz. Burada işletme giderleri yalnızca direkt giderleri içerecek şekilde gösterilmektedir. Direkt giderler olarak da, direkt işçiliği ve materyallerin maliyeti olarak ele alınmaktadır.

Doğru olarak kullanımında, işletme giderleri, hem direkt hem de indirek giderleri içine alınmalıdır (6). İndirek giderler içine, danışman giderleri, çeşitli kiralara, sigorta giderleri, araç ve gereç aşınma payları, tamirat ve bakım giderleri dahil edilebilir. Bazı hastanelerde bu giderler eczanenin işletmesi ile direkt olarak ilişkili olmamakta, her metre kare başına genel giderler olarak indirek giderlere ait değerler, muhasebe bürosundan sağlanabilmektedir.

Her ne şekilde elde edilirse edilsin, indirek giderlerin, direkt giderlerle, genel giderlerin işçilik giderlerine oranını belirlemek amacıyla karşılaştırılması gereklidir. Bu oran, daha sonra ürünün gerçek maliyetini belirlemede yararlı olacaktır.

Yukarıda anlatılanlara bir örnek olarak aşağıdakini verebiliriz.

a. Bir hastanedeki indirek giderlerin, direkt giderlere oranının % 100 olduğunu varsayalım.

b. A ürününün 5 galonu için 4.25 dolarlık materyale ve 5.50 dolarlık da direkt maliyete gereksinim olduğu yine varsayılırsa, buradan hareketle

Direk maliyet

Materyaller .....	4.25 dolar
Emek .....	5.59 "
İndirekt maliyet .....	9.75 "

19.50 " beş galon için

Eğer burada A ürününün miktarı iki katına çıkartılırsa, yalnızca materyallerin maliyeti iki katı olarak işlem görür. Direkt ve indirek maliyetlerin burada artmasına gerek yoktur, çünkü 10 galon ile 5 galonu üretmek, hemen hemen aynı zamanda olmaktadır.

### Kalite kontrolü

Kalite kontrolü adı altında geçen terim, istatistiksel kalite kontrolü terimiyle karıştırılmamalıdır. İstatistiksel kontrolde, üretime giren parçaların büyüklük, ağırlık ya da diğer fiziksel özellikleri istatistiksel olarak kontrole tabi tutulmaktadır. İstatistiksel kontrol, çok büyük farmasötik üretim fabrikalarında çok önemli rol oynamaktadır. Bunun yanı sıra istatistiksel analizin hastane üretiminde kontrol amacıyla kullanılması, tam anlamıyla kalite kontrol yapabilmek için gereklidir.

Hastanelerde kalite kontrolü en iyi şekilde çapraz kontroller ve laboratuvar analizleri ile yapılmaktadır. Her hastanenin kendine göre geliştirdiği kalite kontrol yöntemleri, birbirinden farklılık gösterebilir (7, 8). Bundan dolayıda, her amaca hizmet eden bir sistem tavsiye edilemez. Burada eczacının görevi, o hastanede üretilen ürünün yüksek farmasötik standartlara göre kalite kontrolünün sağlanması temin etmektir.

Farmasötik Üreticiler Birliği, "İlaç Endüstrisinde Kalite Kontrolün Genel İlkeleri" başlığı altında bir bildiri yayınlamıştır. Burada çeşitli kalite kontrol programları ele alınmıştır. Hastane eczacıları, kendi geliştirdikleri yöntemleri, bildiredekilerle karşılaştırarak farmasötik endüstrisi için yararlı olan kontrol programının spesifik yönlerini irdeleyebilirler.

### **İlaç Endüstrisinde Kalite Kontrolünün Genel İlkeleri**

Kalite kontrolü, bir farmasötik, biyolojik ve diğer tıbbi ürünlerin formülasyonunda, üretiminde ve dağıtımında, o ürünü ortaya çıkartan şirketin sorumluluğunda yapılmaktadır. Sonuçta ulaşılan ürünün istenilen nitelikleri, özellikleri ve tanımlama, saflık, üniformluk, etkinlik ve stabilite karakteristiklerini içerecek şekilde, mesleki gereksinimlere ve yasal standartlara ve de firma tarafından ayrıca konulan standartlara uygun olması, kalite kontrol analizlerinin amacını kapsamı içine almaktadır.

Endüstride çok geniş bir çeşitlilikle bileşiklerin kullanılması, bunların ürünlerinin kompleks olması ve çok çeşitli tipteki firma organizasyonlarının bulunması, herkes için geçerli bir kalite kontrol sisteminin ayrıntılı olarak belirlenmesine olanak tanımamaktadır.

Herhangi bir kontrol sisteminin geçerliliği bu sistemin etkinliği ile ölçülmektedir. Bu etkinlikleri aşağıdaki gibi sıralayabiliriz.

### **Kalite kontrol ve üretim fonksiyonları:**

Herhangi bir tıbbi ürünün kalitesi, üretim sırasında saptanmalıdır. Her nedense, bir ilke olarak üretimi yapan grubun, sonuç ürünün dağıtım için beğenilmesinden sorumlu tutulmaması kalite kontrolde benimsenmiştir. Kalite kontrolü yöneten personelin, tatmin edici ürünleri belirlemede bir otorite sahibi olması gereklidir. Gerektiğinde uygun görülmeyen ürünlerin dağıtılmasını engelleyebilecek yetkileri olmalıdır.

### **Kalite kontrol sistemleri ve işlemler**

Kalite kontrol sistemleri, personelin, makinaların ve yapılan işlemlerin doğru ve düzgün çalışabilmesi için planlanmalı ve tüm personeli kalitenin anlamı hakkında bilinçlendirecek bir şekilde dizayn edilmelidir. Kalite kontrol sistemleri, bir çok işlemi kapsamı içine almaktadır. Bunlar arasında son ürünün onaylanan standartları karşılması için saflık, etkinlik, üniformluk kontrolleri sayılabilir.

Üretici tarafından ya da diğer kuruluşlar tarafından yapılan kalite kontrolü, fabrikanın durumu, ham materyallerin üretimi ve diğer sonuç ürünlere destek sağlayacak materyallerin gözden geçirilmesi gibi yardımcı faktörleri de içine alabilmektedir. Bunların dışında göz önünde tutulması gereken faktörler arasında ham materyallerin üretici tarafından tanımlanması, kayda geçirilmesi, örneklenmesi ve saklanması gelmektedir. Kalite kontrollerine ham materyalin fabrikaya ilk geldiği günden başlanması ve sonuç ürünün her safhasında, bu safhalara özgü olarak yapılması, arzu edilmeyen bileşiklerin ürün içine karışmasını, ya da istenmeyen durumların önlenmesi açısından önemli olmaktadır.

Birbirine paralel ve ard arda gelen kontroller, hem üretimde hem de ambalajlamada, ürünün düzenli bir şekilde gözlenmesi, denemelere tabi tutulması, laboratuvar testleri ve ham materyallerin örneklerinin denenmesi gibi çalışmalarla yapılabilir.

Kontrol laboratuvarları, her ürünün tanımını, üniformluğunu, etkinliğini ve saflığını yapabilecek hem personel hem de araç ve gereçlere sahip olmalıdır. Bunların yanı sıra, kimyasal, fiziksel farmakolojik bakteriyolojik ve mikrobiyolojik işlemler de ürünün ya da işlemin niteliğine göre de kullanılmalıdır.

Her yapılan kontrol işlemi sonunda düzgün bir kaydın tutulması, kalite kontrolünün en önde gelen niteliklerinden birisidir.

### **Göz önünde tutulması gereken konular:**

Üretim fabrikasında kalite kontrolünün genel ilkelerini içeren daha ileri konularda bazı spesifik kavramlar aşağıda özetlenmiştir. Genelde kalite kontrol sisteminin formu olarak ele alınan aşağıdaki konulardan bazıları, kalite kontrol fonksiyonu için, bazı organizasyonlarda bireylerin direk olarak sorumlu olmadığı noktaları içermektedir.

1. Üretim, test ve depolama işlemleri için uygun bir şekilde planlanmış binların yapılması.

- a. Ham materyalin düzenli kayıt ve depolanmasına olanak sağlamalı.
  - b. Materyallerin üretim ve ambalajlama için düzgün olarak ayrılmasına ve tanınmasına elverişli olmalı.
  - c. Herhangi bir kirlilikten kaçınmak için temizleme kolaylığı sağlamalı.
  - d. Uygun örnekleme işlevleri temin etmeli.
  - e. Uygun laboratuvar işlemleri oluşturabilmeli
  - f. Sonuç ürünlerinin uygun bir şekilde depolanmasına olanak tanınmalı
2. Araç ve gereç aşağıdaki nitelikleri taşımalıdır.
    - a. Düzgün bir şekilde yerleştirilmelidir.
    - b. İstenilen işlevler için geçerli olmalıdır.
    - c. Temizlenmesi kolaylıkla yapılabilecek şekilde yapılmış olmalıdır,
    - d. Düzgün bir şekilde bakımı yapılmalıdır.
  3. Ham materyaller aşağıdaki hususlarda kontrol edilmelidir.
    - a. Uygun spesifikasyonların konulmasıyla
    - b. Geçerli test işlemlerini geliştirerek
    - c. Spesifik tanımlama işaretleri
    - d. Uygun depolama koşulları
    - e. Uygun örnekleme
    - f. Yapılan testler
    - g. Spesifikasyonlara uygun olan gereksinim
    - h. Kalite kontrol serbestiyetini sağlamak
    - i. Kayıt ve örnekleri düzenli şekilde tutmak
  4. Üretim işlemlerinin kontrolü aşağıdaki şekillerde uygulanabilir.
    - a. Uygun bir numaralandırma sistemi kullanarak yapılır.
    - b. Formül kayıtlarının hazırlanması ile,
    - c. Ürünü oluşturan maddelerin, tanımlanması, ağırlığının ve diğer ölçümlerinin yapılması ile,



- d. İşlemler sırasında eşitlik sağlayarak,
- e. İşlemler sırasında kaliteyi kontrol ederek,
- f. Teorik verime karşı ulaşılan yüzdeyi kontrol ederek,
- g. Uygun örnek alarak ve kayıtları tutarak,
- h. Spesifikasyonlara uygun olan gereksinimi saptayarak

5. Ambalajlama ve sona eren işlemler aşağıdaki şekillerde kontrol edilirler.

- a. Paketleme işlemleri için spesifikasyonların belirlenmesi,
- b. Etiketlenmesi sona ermiş paketlerin çıkışlarının ve yeniden gözden geçirilmeleri için resmi işlemlerin oluşturulması,
- c. Uygun kontrol numaralarının verilmesi,
- d. Paketleme sırasında ve öncesinde ürünün eşitliğini saptamak,
- e. Teorik verime karşı, elde edilen verimi kontrol etmek,
- f. Spesifikasyonlar ile örnek alınarak kontrol etmek,
- g. Uygun kalite kontrol kayıtlarını tutmak.

6. Tamamlanmış stok kalite kontrolü aşağıdaki şekillerde yapılabilir.

- a. Uygun depolama koşulları sağlayarak,
- b. Stabilite veri yazılarını toplamak suretiyle
- c. Ürünlerin kalitesiyle ilgili problemleri araştırarak,
- d. Geri dönmüş malların terkip edilmesini sağlayarak.

#### İş Kağıdı:

Ana formül kartı ve iş kağıdı, eczanenin kontrolü altında tutulmalı ve eczaneden uzaklaştırılmasına izin verilmemelidir. Buradan hareketle, üretimi yapan eczacı, ürünün üretimi ve ambalajlanması sırasındaki tüm verileri, kontrol laboratuvarlarından temin edilen gerekli bilgileri içeren kayıtlar da dahil olmak üzere elde etme yetkisine sahiptir.

İş kağıtları doldurulduğu zaman, üretilen her ürün hakkında ayrıntılı bilgileri içermelidir. İyi tutulmuş kontrol sistem kayıtları, hastane eczacısına üretilen ürün hakkında aşağıdaki bilgileri sağlayabilecektir.

1. Adı
2. Dayanıklılığı

3. Üretim tarihi
4. Formülü
5. Bileşiği oluşturan maddeler
  - a. Üretim
  - b. Lot numarası
6. Terkip yöntemleri
7. Tamamlanmış ürünü hazırlayan kişi
8. Materyalleri ve işlemleri kontrol eden kişi
9. Ürüne verilen hastane lot numarası
10. Ürünün paketlenmesi
11. Laboratuvar kontrol verileri
12. Verim yüzdesi
13. Ürünün hazırlanmasında harcanan zaman
14. Ham materyal maliyeti
15. Ambalajlama maliyeti

Yukardakilere ilave olarak, bazı yazarlar, tüm ham materyalin alınma numarasının yazılmasını da tavsiye ederler. Kontrolde önerilen ayrı bir durum da "Tanımlama Numarasıdır". Bu numara, ister kimyasal madde, ister şişe, ya da isterse ilaç olsun her çıkan ham materyale verilmektedir. Eğer bu numaralandırma sistemi kullanılırsa, bunlar ham materyal kablarna yapıştırılmalı ve eczane envanter kartında gösterilmelidir. Bazı hastane eczacılarının bu numaraları, kimyasal madde içeren fiber kablarn üzerine yazmalarına rağmen, eğer kimyasal bileşik cam şişe içinde bulunuyorsa, renkli yapışkan bir etiket üzerine bu numaraların yazılması önerilebilir. Burada birinci renk ham materyal alım numarası, ikinci renk de tanımlama numarasını göstermektedir.

Tamamlanmış ürün, kullanıma çıkmadan önce, kimyasal ve bakteriyolojik analizlerden mutlaka geçmiş olması gereklidir. Bazı hastanelerde, bu kontrol çalışması eczane bölümünün içinde, laboratuvar kontrol çalışmalarında spesifikleşmiş bir grup eczacı tarafından yapılmaktadır. Bu pek tabii ki, arzu edilen ideal bir durumdur.

Diğer yandan, küçük ya da orta büyüklükteki hastanelerde, eczane ve sterilite temin odası tarafından yapılan üretimin saflık kontrolü, diğer bölümler ve laboratuvarlarla ilişkili olarak yapılmaktadır. Örneğin, pirojenite testi, patoloji departmanında, spektrofotometre kullanılarak yapılan kimyasal analiz, kimya laboratuvarında, sterilitte saptanması ise, bakteriyoloji laboratuvarında ele alınmaktadır.

Tüm yukarda sayılan işlemlerden geçse bile, bir ürünün her hangi bir basamaktaki saflığı hakkında hiçbir garanti verilemez. Ancak iyi eğitilmiş personel ve gerekli aletlerin bulunduğu bir üretim ve kontrol sisteminde, olay çok daha titiz bir şekilde ele alındığından büyük ölçüde hassasiyete dikkat edilmiş olur.

Hastanede parenteral çözeltilerin üretiminde karşılaşılabilecek bazı sorunları gidermek amacıyla da aşağıdaki liste önerilmektedir (9).

1. Farmasötik Danışmanlık:
  - a. Formül hazırlanmasında
  - b. İşlemlerde
  - c. Yıkama, temizleme işlemlerinde
  - d. Kontrollerde
2. Doğru ve tam temizlik:
  - a. Üretim odasının
  - b. Balonlar ve diğer cam malzemenin
  - c. Lastik hortumların
  - d. Balon kapaklarının
  - e. Depodaki kimyasal bileşiklerin
3. Su damıtma cihazının devamlı temizliği
4. Kimyasal maddelerin dikkatli seçimi
5. Sekiz saat sterilizasyonda tutulan, saf ve pirojenden arıtılmış (pirojen her işlemde sonra elektriksel olarak kontrol edilmelidir) distile su üretimi
6. Tam Ölçümler:
  - a. Orijinal kimsal bileşiklerin
  - b. Bitmiş çözeltilerin
7. Sterilizasyon işlemlerinin kontrolü
8. Hava geçmez şekilde kapalı balonlara
9. Çabuk ve doğru doldurma
10. Bitmiş ürünün gözden geçirilmesi ve kontrolü

#### **Üretim araç ve gerecinin bakımı**

Hastanenin farmasötik üretim araç ve gereçleri için yatırdığı paranın çok yüksek olmasından dolayı ve bununla birlikte tamir için har-



- WILLIAMS, A. R.: *Small Scale Tablet Manufacture, Public Pharmacist* (Great Britain), 16: 168, 1959.
- HUGHILL, PHILIP R., OSHEROFF, BORIS J., and SKOLAUT, MILTON W.: *Equipment and Techniques for Sterile Dispensing of Pphthalmic Solutions*, Am. J. Hosp. Pharm., 17: 535, 1960.
- WEINBERG, STANLEY, and RAPPAPORT, HARVEY: *Preparation of Small Volume Parenterals at the Delaware Hospital*, Am. J. Hosp. Pharm., 21: 158, 1964.

## BİBLİYOGRAFİ

1. FRANCE, DON, LATIOLAIS, CLIFTON J., FRANCKE, GLORIA N., and Ho, NORMAN F.H.: *Mirror to Hospital Pharmacy*, Washington, D.C., American Society of Hospital Pharmacists, p. 122.
2. Ibid., p. 123.
3. *Webster's New Collegiate Dictionary*, 2nd ed. Springfield, Mass., G. & C. Merriam Co., p. 181.
4. KLEMME, CARL J.: *Manufacturing Control Systems in Hospital Pharmacy*, The Bulletin, A.S.H.P., 6: 278, 1949.
5. MARTIN, ERIC W. and COOK, E. FULLERTON: *Remington's Practice of Pharmacy*, 12th Ed., Easton, Pa., The Mack Publishing Co., 1961.
6. EGOL, E., and BOGASH, R.C.: *Hospital Mouthwash: An Examination of Direct and Indirect Costs*, Hosp. Topics, 41: 119, 1963.
7. SKOLAUT, MILTON W.: *Quality Control Procedures for the Hospital Pharmacy*, Hospitals. J.A.H.A., 38: 83, 1964.
8. BOGASH, ROBERT C.: *Why are Administrators and Physicians Reluctant and Sometimes Hostile to a Proposal for Making Sterile Solutions in the Pharmacy?* Hosp. Topics, 41: 75, 1963.
9. FRANCIS, SR. M. CLARA: *Parenteral Fluids Prepared in the Hospital Pharmacy*, The Bulletin, A.S.H.P., 5: 114, 1948.