

## Temiz Odalarda Kontrol Parametreleri (14.07.2005)

**Konuşmacı: Dilek SUNAR**

TEVFİK PEKER (MMO İstanbul Şubesi Başkanı)-  
Kıymetli meslektaşlarım, kıymetli katılımcılar; hepini -  
ze hoş geldiniz diyorum.

Odamız, sürekli eğitim ilkesi çerçevesinde, üyelerimizin  
meslek içi eğitimlerine çok yönlü fayda sağlayacak,  
kongre, sempozyum, konferans, seminer, kurs ve yayın  
çalışmalarını artırarak devam ettirmektedir. Bu yönde  
yapılan çalışmaların en önemli amacı üyelerimizin ko -  
nularında yetkinleşmesini sağlamaktır.

Üyelerinin meslek alanlarındaki gereksinimlerini ve ta -  
leplerini dikkate alarak, gelişen bilim ve teknoloji doğ -  
rultusunda toplumun ihtiyaçlarını gözeterek Mekanik  
Tesisat sektöründeki gelişmelere paralel olarak yetiş -  
miş teknik eleman gücüne olan gereksinimin karşılan -  
masını sürekli gündeminde tutmakta olan Odamız, Me -  
kanik Tesisatta yeni teknoloji ve uygulamalar ile doğru  
ve yeterli bilgiye ulaşmak, bilgi ve deneyimin erişilebi -  
lir olmasını sağlamak, bilgi ve deneyimin tüm meslek  
alanlarımızda olduğu gibi Mekanik Tesisat alanında da  
yaygınlaşmasına katkıda bulunmak hedefi ile çalış -  
malarını sürdürmektedir.

Mesleğimizin doğru uygulanması ve meslek alanları -  
mızla ilgili eksiklikleri ortaya çıkararak toplum yararına  
gerekli mesleki düzenlemelerin yapılması, ortaya çık -  
tırılması ve aynı zamanda da meslek alanlarımızla ilgili  
ülke, kent, çevre ve insanlık yararına kamusal denetim  
yapmak Odamızın görevleri dahilindeki işlerden bazı -  
larıdır.

Bu tip bir etkinliği yapmanın gereği de, bildiğiniz gibi  
yaklaşık 20 gün kadar önce Edirne'deki 8 bebeğin ölü -  
müne ilişkin yaptığımız basın açıklamaları dikkatleri  
kentimizdeki ve ülkemizdeki hastanelerin ameliy -  
athane, yoğun bakım ve karantina bölümlerinin  
mekanik tesisatına ve buralarda hijyenik ortamın nasıl  
sağlanmasına çevirmiştir. Şimdi tüm sektör bunu

konuşuyor, tüm hastane yönetimleri sistemlerini göz -  
den geçiriyor. Dolayısıyla Odamız toplum yararına  
fayda üretme görevini yapmaya çalışıyor. Birkaç yıl -  
dan beri yürüttüğümüz "ameliyathanelerde mekanik te -  
sisatta hijyen nasıl olmalıdır?" çalışmalarının bir so -  
nucu olarak da bugün burada temiz odalarda kontrol  
parametreleriyle ilgili etkinlik yapacağız.

Hastanelerde; ameliyathaneler, erişkin, çocuk, yeni do -  
ğan yoğun bakım üniteleri ve karantina odalarının, has -  
tane personeli tarafından hijyen hale getirilmesi; ayağa  
galoş takılması, nefes alırken maske takılması ellerin  
yıkınması, özel giysi giyilmesi, kullanılan aletlerin ve  
mekanın dezenfeksiyonu ve sterilizasyonu olarak tarif -  
lenmektedir. Her ne kadar bu tarif doğruysa da en  
önemli husus tarif içinde yer almadığı için hayati dere -  
cede eksiktir. Bu eksiklik temiz odaların klima havalan -  
dırma sistemlerinin ve bunların çalıştırılma şartlarının  
uygun olup olmadığıdır. O halde hijyen tanımının iki  
faktöründen birincisi temiz odalarda hijyen, ikincisi ise  
mekanik tesisatta hijyen ve yeterlilik olarak algılanmalı -  
dır. Yeterli bir mekanik tesisatta hijyen ancak ve ancak  
uygun filtre sistemleri ile sağlanabilir.

Bildiğiniz gibi ülkemizde temiz oda sistemleri ameliyat -  
hanelerde, yoğun bakım odalarında, karantina odala -  
rında, ilaç üretim tesislerinde yoğun olarak kullanılıyor.  
İlaç üreticilerinin ameliyathane ve yoğun bakım ünitesi  
yapımcılarından daha bilinçli ve daha iyi Temiz oda te -  
sisleri kurdukları bir gerçektir. Bu sektörde her başarısız -  
lığın parasal boyutu büyük olduğundan ilaç üreticisi  
kendini konu ile ilgili bilinçlendirmiştir. Sağlık Bakanlı -  
ğının bazı mevzuatlarının da bu sektörde yerine geti -  
rilmesi yasa gereğidir.

Yabancı ilaç firması ve ülkemizdeki partneri Amerika  
Birleşik Devletlerindeki ilacın aynısını burada imal et -  
mek durumundalar. Burada ve bir başka yabancı ülke -

bu soru yağı için benim aklımda aradığım, e parametrelerin hatanın parasal boyutları büyük, fakat sektör çok bilinçli olduğu için de Tarım ve Köyişleri Bakanlığının gerekli yeterli parametrelerini buralarda uygulayarak ve test prosedürlerini de yaparak ilaç üretiyorlar. İlaçta hiç hata yok, hata olduğu zaman çok büyük para boyutları var. Bunu üretici biliyor, fakat hastanelere, ameliyathanelere geldiğimiz zaman yönetmelik yok, standart yok.

Neye göre yapılacak? İşte burada Sağlık Bakanlığımız gündeme giriyor, Bayındırlık ve İskân Bakanlığımız gündeme giriyor. Çünkü iş, Sağlık Bakanlığını bağlayan bir iş. Bunların kontrol mekanizmaları da Bayındırlık ve İskân Bakanlığımıza bağlı mühendislerce; yani Bayındırlık ve İskân Bakanlığınca kontrol ediliyor. İşte burada iki bakanlığımızın yıllardan beri bir araya gelmemelerinin nedenleri olarak da hastanelerimizde enfeksiyonlardan ameliyat masalarında kalan onlarca hastamız var. Burada çok sık duyulan bir söylem var. "Ameliyat çok iyi geçti, ama hastamızı enfeksiyondan kaybettik".

Arkadaşlar, ülkemizde milli gelirimiz son derece düşük olduğu için hasta oranımız maalesef çok yüksek. Çok yüksek olmasından dolayı da doktorlarımızın hasta fazlalığından dolayı becerileri ve bilgi birikimleri çok yüksek dolayısıyla doktorlarımızın tecrübeleri de yüksek, fakat doktorlarımızın başarısına ortak olan en önemli etken de mekanik tesisattan içeriye havayla birlikte giren mikroplar ve bakterilerdir. Bunlar maalesef doktorlarımızın başarılarına ortak oluyorlar.

Herhangi bir standart ve yönetmeliğimiz olmayınca da hastanelerde yapılan ortam havasının hijyenik hale getirilmesi için mekanik tesisatı yaptıranın ve yapanın subjektif niyetlerine göre tesisatlar oluşturuluyor. İşte subjektif niyetlere göre iş yapıldığında orada ölümler oluyor, orada rüşvet oluyor, orada kan oluyor, orada para mekanizmaları oluşuyor.

Bir de konunun antibiyotik boyutu var. Amerika Birleşik Devletlerinde kalp ameliyatı olan bir insan hastanede 2 gün, Avrupa Birliğinde 3 gün kalmasına rağmen, ülkemizde 14-15 gün kalıyor; neden? Ameliyathanede kapıldığı enfeksiyonlara karşı yoğun olarak antibiyotik tedavisi yapılıyor. Antibiyotik kullanma oranında ise Avrupa topluluğunun 7, ABD'nin 8 katıyız. Dolayısıyla bir hasta 15 gün süreyle hastanede kalıyor, yemek yiyor, bakımı yapılıyor, hemşireler gelip gidiyor, hastabakıcı,

personel tedavi masrafları ve nakitla geliyor. İşte en kötü nokta budur.

Ülkemizde yıllık antibiyotik tüketim miktarı yaklaşık 7 katrilyon Türk lirası civarındadır. Bu IMF'ye avuç açtığımız "5 milyar dolar verse de şu ekonomi biraz düzelse" dediğimiz miktara eşit bir miktardır.

İşte bütün bunlar yönetmelik ve standartların olmamasından kaynaklanıyor. Aslında Dünyada bu konu ile ilgili standartlar var örneğin DIN 1946 (Alman standardı), ISO 14644, BS 5295 (İngiliz standardı), Federal standart 209 (US FD 209) gibi standartlar ve bu standartları tamamlayıcı DIN EN 1886, Amerikan SMACNA, Avrupa birliği Eurovent vb. gibi çok güzel standartlar ile GMP (iyi üretim uygulamaları presedürü), SOP (standart operasyon presedörleri) vb. presedürler dünyada uygulanmaktadır. İlgili bakanlıkların konuyu ivedilikle inceleyip kendi standartlarımızı ve yönetmeliklerimizi hemen yarın oluşturmaya başlamaları gereklidir, aksi takdirde ölümler devam edecektir, bir kez daha uyarıyoruz. Hiç kimse bu standartları yapmak gereğini duymuyor. Bu konuyla ilgili aynı zamanda yayın çalışmalarımızı da sürdürüyoruz. Bu çalışmanın içine Sağlık Bakanlığının ve Tabipler Odasını da davet ettik. Çalışmaya temsilci gönderdiler.

Bu ameliyathanelerin, yoğun bakım ünitelerinin, karantina odalarının mademki standart yönetmeliği yoksa bir denetleyicisi olması lazım. İşte bu ameliyathanelerin, yoğun bakım ünitelerinin ve karantina odalarının da bu sefer ameliyat masasına yatırılması lazım ve ameliyat masasının başında Makina Mühendisleri Odası, Sağlık Bakanlığımız ve Tabipler Odası olması lazım. Bu denetim mekanizması kurulmadığı takdirde subjektif niyetlere göre yapılan tesisatlar yüzünden onlarca, yüzlerce daha insan ölecektir. Bilindiği gibi Merhum Veysel Atasoy da Gazi Üniversitesinde enfeksiyondan öldü. Onat Kutlar da benzer şekilde vefat etmiştir. Bilindiğiniz gibi Şişli Etfal Hastanemiz de hastane mikrobiyoğun olduğu için, ameliyathanelerde bakteri oranı yoğun olduğu için belli bir süre kapanmıştı.

Bunları sizlerle paylaştıktan sonra sunumu yapmak üzere Sayın Ecz. Dilek Sunar Hanımefendiyi sunumu yapmak üzere kürsüye davet ediyorum.

Dilek Sunar eczacılık fakültesini bitirdikten sonra 14 yıl ilaç sektöründe çalışmış, 8 yıldır da ülkemizde ko-

nuyla ilgili validasyon (doğrulama/onaylama) hizmetlerinde bulunuyor.  
Buyurun efendim.

DİLEK SUNAR (Eczacı)- Teşekkür ederim.

ilgilenmeye başlamış, Belçika'da ilk laminar air flow (LAF) ünitesini üreten, bunun üzerinde çalışmalar yapan son derece araştırmacı bir insandır ve her konuşmasında da şunu söyler: "Ben makine mühendisiyim, ama eczacılar tarafından kontamine (kirlendim) oldum"

Hepiniz hoş geldiniz, her şeyden önce bugün, bu yılın iş temposunda mesai saati bitiminde gelip katıldığınız için, bize bu fırsatı verdiğiniz için hepimize çok teşekkür ediyorum. Bunun dışında Sayın Hocama, Sayın Tevfik Bey Başkanlığında Makine Mühendisleri Odasına, bize gerçekten bu fırsatı yarattığı için çok teşekkür ediyorum. Bu grubu bir arada görmek, tanışmak, yüz yüze olmak ve bu sohbeti yapmak gerçekten benim için çok büyük bir şans.

Bu arada kendimi de çok takdir ediyorum, çünkü bir eczacı olarak makine mühendislerinin karşısında, onları ilgilendiren bir konuda konuşmak cesaret istiyor. Fakat tabii benimki kesinlikle bir cahil cesareti değil. Cesaretimin altında yatan şudur: Bugünkü konumuzda ben sizlere temiz odaların kullanıcı tarafını anlatacağım. Siz olayın daha çok teknik tarafını biliyorsunuz.

Bunu neden anlatacağım? Çok kısa olarak biraz geçmişimden bahsetmek istiyorum. Ben, Eczacılık Fakültesinden mezun olduktan sonra Eczacıbaşı İlaç'ta işe başladım ve o zamana kadar hiç ilaç tecrübem yoktu ve işe başlama konumum da steril üretim şefliğiydi. O dönem steril alanımızı gördüğüm zaman çok etkilenmiştim çünkü ben de steril alanın ne olduğunu bilmiyordum. Ama bir sene sonra çok eksiklikleri olduğunu fark ettik ve lisansörlerimizin desteği ile, ben işe girdikten bir sene sonra, yeni steril alanı sıfırdan alt katta o günlerin imkânlarıyla, ve o günkü malzeme kalitesiyle tekrar kurduk. Daha sonra da 1992 yılında Eczacıbaşı'nın Lüleburgaz tesislerinde gerçekten yüzyılın hemen hemen tüm bilgisine, teknolojisine hizmet edebilen bir steril alan kurduk.

Bu bana en kötüsünde ve en iyisinde çalışma fırsatı verdi ve özellikle kötü dizayn edilmiş, kötü kurulmuş alanların çalışılan ürüne nasıl etki ettiğini gördük.

Daha sonra Belçikalı bir kuruluş olan ICCE -International Clean Room Control Engineering- ile ICCE-İstanbul'u kurduk. ICCE'nin ilk kuruluş amacı tamamen temiz oda dizaynı ve validasyonlarıydı, ICCE'nin kurucusu Mr. Houtart sizler gibi makine mühendisidir. Fakat o da mezun olduktan sonra sürekli olarak ilaç sektörü ile

Çünkü siz eğer spesifik bir proseste çalışıyorsanız o prosesi gerçekten çok iyi bilmek zorundasınız. Ben eczacıyım ve bu validasyon işlerine başlamadan hayatımda ne bir klima santrali ne bir fan gördüm, ama biz de mecburen sizlerden kontamine oluyoruz, sizlerden bir şeyler öğreniyoruz.

Doğru bir iş yapmak istiyorsanız, farklı meslek gruplarının birbirinden kontamine olması lazım, birbiriyle bilgi ve tecrübeleri paylaşması lazım. Çünkü ilaç sektöründe tek başına ne bir eczacı olarak biz bir şey yapabiliriz, ne de sizler kullanıcı olmadan prosesi size anlatmadan çok mükemmel bir tesis yapabilirsiniz. Bu nedenle belki bu bizim için bir başlangıç olabilir. Belki bundan sonra yine Tevfik Beyin söylediği gibi farklı gruplar özellikle hastane problemi konusunda bir araya gelebiliriz. Çünkü hastanelerde biz veya siz tek başımıza fazla şey yapamayız, çünkü ameliyathanedeki prosesi çok iyi bilmek lazım.

Örneğin ilaçta steril odalarda sıcaklık çok kritik bir parametre değildir genel olarak en fazla 23°C olacak şekilde dizayn edilir, ama siz ameliyathanede sıcaklığı belli limitlerde tutamazsanız laminar hava akışını bozabilirsiniz. O nedenle prosesi çok iyi bilmek lazım. Hangi konuda çalışacaksak, o konudaki kullanıcının bilinçli olması lazımdır. Hastanelerde en büyük dezavantajımız odur. Çünkü gerçekten hastanelerde özellikle temiz oda konusunda ne istediğini bilen, çok fazla kimse yok. Öyle olunca kullanıcı taleplerini doğru düğün ortaya koymadığı için sizler, ancak bildiğiniz kadarıyla, düşünebildiğiniz ya da hayal edebildiğiniz kadarıyla birtakım dizaynlar yapıyorsunuz.

İlaçta bu böyle değil; ilaç sektörü gerçekten farklı bir sektördür. İlaç sektöründe diğer sektörlerden farklı olarak bir kere bir anayasa vardır. Nitekim ben bugün size çok kısa olarak GMP adı verilen bu anayasadan bahsedeceğim ve eğer ilaç sektöründe çalışıyorsanız, bu anayasanın sizleri ilgilendiren kısımlarını çok iyi bilmeniz lazım. İlaç sektöründe her türlü bilgiye çok kolay ulaşabiliyorsunuz, öyle olunca çok fazla soru işareti yok. Bir şey yapmak istiyorsanız, bir şeyde problemi varsa, cevabını bulmanız çok kolay oluyor. Ama

hastanelerde böyle bir kanun yok. Halbuki onda da insan hayatı söz konusu, ilaçta da insan hayatı söz konusudur.

Burada yine Tevfik Bey çok güzel özetledi, o kadar birbirini destekleyen faktörler, çıkar çatışmaları var ki, herhalde bu nedenle bu sektör bir türlü kendi anayasasına sahip olamadı.

Sizlere hastane konusunda daha fazla bilgi vermek çok

GMP'yi kontrol eder ve sizin sağlık otoriteniz GMP kurallarını revize etmese bile siz ilaç üreticisi olarak bağlı olduğunuz uluslararası GMP'nin son revizyonunu takip etmek zorundasınız.

Mesela, Türkiye'de şu anda çok güzel bir örnek var: Sağlık Bakanlığı Avrupa GMP'sini kabul ediyor ve birebir onun tercümelerini Türkiye'de yayınlıyor, ama bizim çok eski yıllarda yayınlanan GMP rehberini iptal etti ve

isterdim, ama benim altyapım tamamen ilaca dayalı. O nedenle ben bugünkü konuşmamda size tamamen ilaç sektörüne ait temiz odaları anlatacağım. Fakat temiz oda temiz odadır. İster ameliyathane olsun; ister bir elektronik sanayi olsun; ister bir tıbbi malzeme üreticisi olsun temiz oda temel kavramları aynıdır. Ama kuşkusuz prosesin getirdiği birtakım farklılıklar var. O nedenle ilaç sektöründeki temiz odadan bahsettiğimiz zaman da ameliyathanelere o kadar uzak kalmayacağız.

İlaç sektöründe çalıştığım için mutlaka GMP'den bahsetmek zorundayım ve sizler de eğer ilaç sektörüyle çalışıyorsanız bunu bilmeniz çok büyük avantaj. Çünkü müşterinizle aynı lisanı konuştuğunuz zaman başarı o kadar artıyor. O nedenle size ben bugün GMP'ye göre temiz odayı anlatacağım, GMP nedir çok kısa özetleyeceğim; çünkü sürekli bundan bahsediyorum.

Ne yazık ki Türkiye'de başka bir eksikliğimiz, bir çok kelime veya terimi Türkçeleştirmiyoruz. GMP ile ilgili olarak yayın yapmak yetkisi Sağlık Bakanlığımıza ait ve Sağlık Bakanlığı 1982'lerden itibaren bunu GMP diye aldı, biz de ilaçta bunu GMP diye kullandık ve sürekli olarak şu anda da GMP diye kullanıyor.

GMP İngilizce kelimelerin baş harflerinde oluşuyor="Good Manufacturing Practice" Asıl anlamı nedir? "İyi Üretim Uygulamaları ya da İyi Üretim Teknikleri".

Kısaca ilaç/gıda/tıbbi malzeme/kozmetik sanayinde iyi, doğru üretim yapılabilmesi için uyulması zorunlu olan kurallar.

Neden? Çünkü siz ilaç üretimi yapıyorsunuz, ilaç üretimi yapmak için kullanacağınız her türlü standart, teknik uygulama burada yazılı ve biz buna ilacın anayasası diyoruz. Yayınlarda göreceksiniz GMP'nin başında bir de küçük (c) harfi vardır, bu da "current" kelimesinden geliyor. cGMP = Güncel İyi Üretim Uygulamaları. Bu ne demek? İlaç sanayinde her ülkenin sağlık otoritesi

yenisini yayınlamadı. Bu ilaç sektörüne şu rahatlığı getirmiyor: "Otorite bana bir yeni yayını vermedi, benim şu anda uyacağım bir GMP Rehberi yok". cGMP denilmesinin nedeni, şu anda Türkiye'de ilaç üretiyorsanız Avrupa GMP'sinin son revizyonunu takip etmek zorundasınız. Aksi takdirde eğer yurtdışıyla çalışıyorsanız herhangi bir denetimde ilaç üretim izniniz iptal olabilir. O nedenle cGMP dememizin anlamı budur. Sürekli güncel olanı takip etmek zorundayız.

Bu gün size bahsedeceğim diğer konular ise: Temiz oda kullanım alanları, dizayn gereklilikleri, uluslararası temiz oda sınıfları, temiz odalarda havalandırma sisteminin amacı, air handing ünitelerin (AHU) tipi, hava sisteminde kullanılan elemanlar. Bu konuları daha kısa geçeceğim, çünkü bunlar sizin çok daha iyi bildiğiniz konular. Asıl size filtreler ve sonunda "doğrulama/onaylama" olarak Türkçeleştirebileceğimiz validasyonlardan bahsedeceğim.

GMP'ye göre temiz oda dediğimiz zaman altın kurallarmız vardır bizim. İlaç üretiminde temiz oda nasıl olmalı?

- Partikül ve mikroorganizmaların temiz odaya girişinin engellenmesi. Temiz odada ortaya çıkan partikül ve mikroorganizmaların sürekli elimine edilmesi.

Partikül ve mikroorganizmalar. Kısaca canlı-cansız partikül diyoruz. Canlı partiküller mikroorganizmalar; çünkü sonuçta mikroorganizma canlı bir organizma, cansız partiküller de aklınıza gelebilecek her şeydir. Saç telinden tutun da toza kadar, kimyasal maddeye kadar, kıyafetinizden dökülen bir life kadar.

En önemli kontaminasyon kaynağı, kirlilik kaynağı insanıdır. İnsan vücudunda ve organizmasında hem canlı kirliliğimiz var, hem cansız kirliliğimiz vardır. O nedenle temiz odalarda insan çalıştığı sürece sürekli canlı ve cansız partikül üretilecektir. Temiz odanın amacı, bu üretim sırasında da bunların elimine edilmesini sağlamaktır.

- Temiz oda içerisindeki her türlü kirlilik ve bulaşma kaynaklarının sınırlandırılması. Çünkü göreceksiniz temiz odada kullanılan yapı malzemeleri farklı, temiz odaya giren hammaddeler, malzemeler farklı, insanların kıyafeti, giyiniş şekilleri, davranış şekilleri bile farklıdır. Burada amacımız kontaminasyon kaynaklarını minimize etmektir. Çünkü insanı elimine edemiyoruz, insan mutlaka olacaktır. O zaman bunu minimize etmeye çalışıyoruz.

- Teknik alan koridor şeklinde olabilir, kolon şeklinde olabilir. Bunun da amacı şudur arkadaşlar: Temiz oda -

umrunda değildi. Ama şimdi dış ülkelerden denetim geçirdikçe onlarda da yavaş yavaş temiz oda oluşmaya ve kullanılmaya başlandı.

Kozmetikçilerde fazla rastlamadım. Özellikle ihracat yapan gıdacılarda o da temiz oda değil de daha çok LAF: Laminar Air Flow ünitesi gibi ünitelere rastlıyorsunuz. Mesela, en son Sağlık Bakanlığı su dolumu firmaları için bir yönetmelik yayınladı, şu anda bütün su dolumcular LAF alıyorlar, kuruyorlar, buna da bir bedel ödüyorlar fakat yaklaşık bir 10-15 gün sonra bu LAF'a gidin bakın, son derece kirlidir. Neden? Çünkü kullanıcı bilinçli değil. LAF'ı neden kullandığını bilmiyor ki, ba-

lar çok pahalıdır, yani temiz odanın 1 metrekaresinin inanılmaz bir yelpazede değişen maliyetleri var. Temiz odaların hem yatırım maliyeti çok yüksek, hem işletim maliyeti çok yüksektir. Siz koskoca bir alanı temiz oda haline getirirseniz, hem yatırım maliyetiniz, hem işletme maliyetiniz çok olacaktır. O nedenle amaç, temiz odaların mümkün olduğu kadar minimize edilmesi, ama temiz odaya hizmet verecek diğer teknik alan dediğimiz alanların onlardan ayrılması ve mümkün olduğu kadar da temiz odaya yakın servislerin -altyapı servisi olabilir; elektrik, su, herhangi bir gaz çıkışı gibi- bunların en kısa noktadan temiz odaya ulaşması ve oda içerisinde kesinlikle dolaşmaması. O nedenle teknik alanlar bizim için bu konuda çok faydalı. Üstten girebileceğimiz, yandan girebileceğimiz, ama direkt temiz odayla kesin ilişkisi olmayan, ama temiz odaya hizmet veren teknik alanlar olmalıdır.

- Dolaşımın açıklanması çok önemlidir arkadaşlar. Bu bir hastane olursa, hastanın, hekimin, operatörün, hemşirenin, ameliyathaneye girecek malzemenin dolaşımını açıklamak zorundasınız. Nereden girecek, nereden çıkacak? İlaçta da bu böyledir. Ne giriyor temiz odaya? Hammadde giriyor, ambalaj malzemesi giriyor, insan giriyor ürün çıkıyor,. İşte bütün bu dolaşımın çok net bir şekilde açıklamanız lazım. Daha sonra sirkülasyonu anlatacağım ve mümkün olduğu kadar ilaçta amacımız, prosesi kapalı hale getirip temiz odayı küçültmektir.

Temiz odanın kullanım alanları nedir? Bir kere ilaç ve özellikle ilaç hammaddesi, biyoteknolojik ürün üretim alanlarında temiz odalar vardır. Tıbbi malzeme üreticileri yavaş yavaş temiz oda kullanımına başladı, neredeni? Tıbbi malzemelerin CE sertifikası almak zorunlu olduğu zaman tıbbi malzeme üreticileri artık yurtdışından denetim geçiriyor. Bundan önce hiç kimsenin

kanlık dedi, bir yönetmelik yayımladı, laminar air flow olacak dedi diye kullanıyorlar.

O nedenle yine Tevfik Beyin söylediğine geliyorum, gerçekten kullanıcının çok iyi bilinçli olması lazım, kendi prosesini çok iyi tanınması lazım, ihtiyaçlarını çok iyi bilmesi lazım ki, hem doğru seçim yapsın hem de o kadar para ödeyip de aldığı bir üniteyi doğru çalıştırsın.

Bunun dışında hastanelerde de temiz odalar vardır biliyorsunuz; yoğun bakım üniteleri, ameliyathaneler gibi. Elektronik sanayinde çok ciddi temiz odalar var. Özellikle mikroçip üretiminde elektronik sanayi ilaçtan daha düşük seviyede klas10, hatta klas 1'e kadar düşüyor.

Otomotivde, otomobil camı üretimi temiz odalara ihtiyaç duyuyor. Ben camcı değilim, ama duyduğum kadarıyla en ufak bir partikül camın kalitesinde inanılmaz farklılıklar yaratıyormuş. O nedenle birçok otomotivcinin cam üretimi artık minimum klas 100 binle 10 bin arasında değişiyor.

En sonunda da özellikle mikrobiyoloji testleri yapan laboratuvarlarda mutlaka temiz odalar vardır. Temiz odalar ve/veya laminar air flow üniteleri var.

Temiz odanın amacı nedir?

- Temiz odanın amacı bir kere kullanıma uygun olacak. Yani bir proses temiz odada yapılacak, ama o temiz odada çalışmak da o insanlar için bir işkence olmayacak, tamamen kullanıma uygun olacak.

- Sürekli aynı kalitede ürün ve hizmet üretilmesini sağlayacak. Yani bu ne demek? Bir temiz oda yapıyorsunuz, bugün 30 derece, yarın 20 derece; bugün partikül-

lü şu kadar, yarın bu kadar şeklinde değil. Ürüne veya bu bir ameliyathaneyse sürekli aynı sabit kalitede bir hava ve ortam sağlaması.

- Çapraz bulaşma dediğimiz insandan ürüne, üründen insana, hammaddeden insana gibi birbirine zıt bulaşmaların elimine edilmesi, temiz oda da çalışanı, doğal olarak ürünü ve çevrenin korunmasını, eğer bu bir ameliyathaneyse hastanın korunmasını sağlamak; ilaç sektöründe belki çoğunuz biliyor, emiş filtreleri bile artık HEPA filtreye gidiyor. Mümkün olduğu kadar amacımız çevreyi de korumak, hammadde tozlarının çevreye bulaşmasını engellemek.

- Temiz oda dizaynları yaparken bir kere hep başından beri bunu söyledim, prosesi çok iyi bilmek zorundasınız. Bu temiz oda, hangi proses için kullanılacak? Bir

bir ilaç fabrikasında çalıştığınız zaman önceden birçok konuda bilgi sahibi oluyorsunuz, benim gibi 22 senenizi harcamanız gerekmiyor. Bu iş umarım Türkiye'de de günün birinde gerçekleşecektir.

O nedenle ilk amaç prosesin çok net açıklanması gerek. Proses istekleri ve eğer ilaçla ilgili çalışacaksanız mutlaka bu kelimeyi duyacaksınız: Kullanıcı istekleri. Bu URS olarak geçer -User Requirement Specificati on- ilaççılar size "Ben size URS'imi vereyim" derler. Nedir bu? İstenen sistem veya ekipmanın birtakım özelliklerini daha önceden size belirtir. Tabii bu da çalıştığınız ilaççının seviyesine göre, kalitesine göre değişiyor. Ama GMP gereği mutlaka her ilaççının bir kullanıcı istekleri, dokümanı vardır.

Bunun dışında dizaynda niteliksel ve niceliksel birta

önceki slaytta gördüğünüz gibi çok farklı prosesler var. Mesela, bir ilaç var, bir de aşı üretimi var. Tüberküloz aşısı üretiyorsunuz, neyle çalışıyorsunuz? Tüberküloz mikrobuyla. Şap aşısı üretiyorsunuz neyle çalışıyorsunuz? Şap virüsüyle çalışıyorsunuz, canlı virüsle çalışıyorsunuz. O nedenle ilaçta temiz oda dediğiniz zaman yine tek tip bir temiz odayı kesinlikle düşünmemeniz lazım. Hastanelerde temiz oda, ameliyathane, yoğun bakım son derece masum temiz odalardır. Peki, enfeksiyon laboratuvarlarının bulunduğu hastanelerdeki odalar nasıl olacak? Aynı şekilde dizayn ederseniz, o bölümde çalışan herkes enfekte olur. O nedenle gerçekten prosesi çok iyi bilmek lazım.

Peki, prosesi sizler mi öğreneceksiniz? Öyle bir zorunluluğumuz mutlaka yok. Size kullanıcı çok bilinçli olup çok iyi bilgi verecek, çok iyi yönlendirecek ve siz de zaten belli bir zaman sonra o proseste çalışın çalışın sizle ilgili temel alanlarını tamamen öğreniyorsunuz. Ama burada en önemli konu, kullanıcının yani o temiz odaya sahip olacak kişilerin veya grubun kendi proseslerini çok iyi bilmesi. Eğer onlar size yetersiz bilgi verirse hayatta başarılı sağlam bir temiz oda yapamazsınız. Çünkü prosesi bilmiyorsunuz, bilmek zorunda da değilsiniz. Çünkü milyonlarca farklı proses vardır. Yurtdışında ne avantaj var? Eğitime girmeden önce Fikret Beyle de onu konuştuk. Yurtdışında herkes konusunda spesifik oluyor. Örneğin sadece hastane yapan, sadece okul yapan işinde spesifikleşmiş mimarlar var. Mesela, yurtdışında eczacılıkta -ne yazık ki bizde yok- pharma engineering var, yani sadece ilaç konusunda mühendislik bilgisi veriyor. Öyle olunca siz

kım basamaklar kullanıyoruz. Nitelikselde proses, ürün, malzeme nedir?, personel dolaşımı nasıl oluyor, bu prosesin ve temiz odanın içerisine ne tür makine girecek? Odanın tanımlamaları, özel kullanım alanları var mı? Demin de size örneklerini verdiğim gibi ilaç sektöründe de gerçekten inanılmaz farklı temiz oda özel kullanımları vardır. Bunları mutlaka bilmek lazım. Aksi takdirde temiz odayı yaparsınız, sonra işletemezsiniz, çünkü ya makine girmez, ya personelin çalışmasına uygun değildir v.b.

Niceliksel olarak da miktarlı ölçüler çok önemlidir. Yani kullanıcının sizi miktar konusunda çok iyi bilgilendirmesi lazım. Bu boyut olabilir, miktar olabilir, her türlü ölçüm olabilir.

Temiz oda dizaynında en temel gereklilikler: Havalandırma sistemi. Trakya'da hastane ölümlerinde ilk medyaya çıktı, ben sonra fazla izleyemedim, bilgileri Fikret Beyden aldım. Sonuçta problem neredeyse anı neye kaldı, çocuk ölümlerinin nedeni anne oldu. Annenin elindeki enfeksiyon dediler. Sizin söylemenize kadar havalandırmadan kimse bahsetmedi. O nedenle gerçekten hastanelerde bu konuda çok bilinçsiz bir grup var. Yani kimse farkında değil ki, ameliyathanelerdeki strelizasyonun en önemli parametresinden bir tanesi havalandırma sistemidir.

Uygun dizayn ve boyut, çok önemli, çünkü temiz odaların hem yatırım hemde işletim maliyeti yüksek, çok büyük yaparsanız belki yatırım maliyetini bir kerelik karşılarırsınız fakat sonradan işletim maliyetleri size büyük

yük bir yük getirir.

Uygun yapı malzemeleri: Bunun içerisinde duvar, tavandan, taban elemanları, cam, kapı kolları, elektrik prizleri, yani oda içerisinde görebileceğiniz her şey. Neden? Çünkü eğer uygun malzeme seçmezseniz, belli bir zaman sonra bunlar kirlilik ve mikroorganizma kaynağı haline gelir. Mesela, temiz odanın en büyük kuralıdır, 90 derecelik açı asla olmaz; neden? Çünkü 90 derecelik açıda şu köşeyi temizlemek her zaman için çok zordur, aynı elimizdeki tırnaklar gibi. Nasıl tırnak dipleri her zaman en zor temizlenen yerdir, temiz odaların tırnakları da 90 derecelik açılarıdır. O nedenle dizayn mümkün olduğu kadar hep yuvarlak olmalıdır. Hatta şimdi kanallar bile dairesel kanallara dönüşüyor temiz odalarda. Köşe yok, köşe istenmiyor.

Uygun ekipman: Çok mükemmel temiz oda yaptınız, içeriye bir dolmuş makinesi koydunuz, vakum pompası var, çalışırken partikül üretiyor. Temiz oda bir anda tüm işlevini yitirir. Temiz odayı istediğiniz kadar mükemmel

dir. O insanı çok iyi yetiştirmeniz, çok iyi eğitmeniz lazımdır.

Uygun sirkülasyon (dolaşım): Biraz bundan bahsedeceğim.

Dolaşım (sirkülasyon) koşulları çok önemli, çünkü bunları asla göz ardı edemezsiniz, bunlar olacak. Ürün, malzeme, personel, atıklar temiz odaya sürekli girecek ve çıkacaktır. Mesela, hastanelerde en önemli konulardan biri atıklardır. Eğer siz bir atığı yanlış bir yoldan hastane içinde dolaştırıyorsanız bir çok problem sizi bekliyor demektir. Atık dediğimiz zaman kullanılmış her türlü enjektör, pansuman malzemesi, ameliyathane malzemeleri gibi.

Bunları mutlaka düşüneceksiniz, artı mutlaka bu sirkülasyonun kolay ve zorunlu olması lazım. Yani insanlara yolu zor şartlarla gösterirseniz bu sefer kuralların ihlalleri başlar.

yaşın, uygun ekipmanı seçmezseniz hiçbir işe yarayamaz.

Uygun hijyen uygulamaları: Bu çok önemlidir, gerçekten çok önemlidir arkadaşlar. Çünkü hep söylüyorum, en büyük kontaminasyon kaynağı insandır. Ameliyathanelerde de öyledir, ameliyathanelerde eğer personel bunun içine cerrahlarda dahil, ameliyathane hemşiresi de dahil- hijyen kurallarına dikkat etmezlerse yine her şey mükemmel olmuş, hiç önemi yok.

Bizim de hastaneler konusunda çok küçük tecrübelerimiz oldu. Bir giriyorsunuz, ameliyathanenin soyunma odasında hemşireler yemek yiyorlar. Ameliyathaneye açılan doktor dinlenme odasında doktor yemek yiyor, sigarasını içiyor ve bu odalar bir kapıyla direk ameliyathane koridoruna açılıyor. O nedenle bunlar bir zincir, ama bu zincirin bir yerinden başlamak lazım ve havalandırma sistemi gayet tabii kontaminasyonun çok büyük bir kısmını kontrol altına alan bir sistem, ama diğer şartlar (personel hijyeni, uygun dizayn sterilizatörler vb.) da olmazsa olmaz; bunu unutmamak gerekir. Tüm şartlar zincirin bir halkası.

Bu nedenle personel eğitimleri çok önemli. Mesela, GMP'de şarttır. Eğer personel eğitimlerinizi belli sıklıkta yapmıyorsanız denetimlerden geçemezsiniz. Neden? Çünkü en büyük kontaminasyon kaynağı insan

Sirkülasyon mümkün olduğu kadar tek yönlü olacak. Çünkü çok yönlü hareketlerde kontrolü kaybediyorsunuz. Temiz ve kirlinin karışmamasına, karşı karşıya gelmemesine dikkat edeceğiz ve mutlaka bu sirkülasyonun hatasız yapılmasına dikkat edeceğiz.

Sirkülasyonu mutlaka daha dizayn aşamasında çok ayrıntılı ve net bir şekilde anlatacağız; her şeyi açıklayacağız. Bu buraya gelir, buraya gider, buradan bu hale gelir, bundan sonra buraya girer gibi anlatacağız. Ameliyathane için konuşalım, orada da böyle. Hasta odasından ameliyathanenin içine kadar nasıl gelecek? Personel nasıl gelecek, cerrah nasıl gelecek, steril malzeme nasıl gelecek. Bunları adım adım yazmak zorundasınız. Aksi takdirde dizaynda hata yaparsınız.

Mesela, ameliyathanelerde en büyük problem sterilizatörlerdir. Normalde ilaçta sterilizatör, yani otoklavlar hep çift kapılıdır. Temiz taraf (steril taraf) kapısı, ve non steril taraf kapısı; malzemeyi non sterilden koyarsınız, steril edersiniz, açtığınız zaman temiz odaya steril malzemeyi alırsınız. Otoklav başka bir yerde, ameliyathane başka bir yerde olursa steril malzemeyi alırsınız, birçok yerden geçiriyorsunuz, sonra ameliyathanenin içine sokuyorsunuz. Neden: Çünkü yer yok, dizayn uygun değil.

78  
2005

TESİSAT MÜHENDİSLİĞİ DERGİSİ, Sayı 88,

Çünkü Türkiye'de birden apartman olarak yapılmış bir bina birden bire hastane haline getiriliyor. O zaman sirkülasyonu mükemmel yapmanızın imkânı var mı? Çünkü var olan ve başka amaç için inşa edilmiş bir binanın içerisine farklı prosesleri oturtmaya çalışıyorsunuz. Sonunda "Aman bu da böyle oluversin" çözümüne gidiliyor ve öyle de oluyor.

Uluslararası temizlik sınıfları: Temiz alanlar hakkında uluslararası standartlar var arkadaşlar. Bunlardan bir tanesi iki sene önce yürürlükten kaldırıldı: Federal Standart 209E ve artık şu anda yürürlükte değil. Ama yeni yayınlanan ISO 14644-1 tamamen bunun üstüne kurulmuştur. Yani Federal Standart 209E tamamen yanlış ISO doğru diye düşünmeyin sakın, onun bir üst versiyonu olarak düşünün artık.

Aslında ben kişisel olarak Federal Standart 209E'yi çok severdim; çünkü sınıflandırmanın anlatımı çok kolay, insanların bunu anlaması çok kolaydı. Neden? İlk temiz oda Federal Standart 209 D kendini 10, 100, 100 000, 100 000 diye sınıfladı ve son derece kolay bir sınıflama. Ne demektir bu? Eğer bir sınıf 100 ise 1 feet küp havanın içerisinde olması gereken 0.5 mikron partikül 100 adedi geçmeyecek. Klas 10 000 ne demek? 1

den. ISO 5 bizim Klas 100 steril dediğimiz sınıf. Klas 5 dediğiniz zaman 1 metre küp havada 0,5 mikron 3 520 olacak, 5 mikronda 29'u geçmeyecek demektir.

Bu arada biliyorsunuz ilaççılarının GMP'si var; o olmandan olmaz. O da EUDRALEX = Avrupa GMP'si o da hemen hemen aynı sayıları korudu, arada sadece küsurat farkları var. O da kendini A, B, C, D diye sınıfladı. A dediğimizde 100 laf altı, B dediğimizde 100 laf dışı, C 10 000, D 100 000 oluyor. A ile B arasındaki fark ne? İkisi de 100 ama bir tanesi 100 alanı içerisinde laminar air flow içinde, yani çalışma sırasında da, durma sırasında da klas 100, B alanı insansız koşulda 100, ama içeri insan girip makine çalışmaya başladığı zaman bir sınıf üste çıkabiliyor, ikisi arasındaki fark bu. Yani A dediğimiz alan klas 100 alanı içerisindeki laminar air flow'un altı.

İkisi arasında diğer bir fark ise A sınıfı için EUDRALEX, 5 mikron 1'i geçmeyecek diyor, ISO ise, bunun teoriksel olarak imkânsız olduğunu, min. 29 adet olması gerektiğini söylüyor, başka bir fark yok.

EUDRALEX'in diğer özelliği ne? Temiz alanlarda mikro organizma limiti verdi. ISO bununla ilgilenmiyor, ISO sadece cansız partikül limiti veriyor.

feet küp havanın içerisinde 0.5 mikron 10 000'i geçmeyecek demektir.

Bunun 0.1'den 5 mikrona kadar partikül sıkalası var ve ilaçlıların kullandığı da 0.5 ile 5 mikrondur şu anda. Diğerlerine bakmıyoruz, ama bir beş sene sonra belki 0.1 mikronu da kontrol ediyoruz diyeceğiz.

Sonra dediler ki, hadi biz metrik sisteme geçelim. Metrik sisteme nasıl geçtiler? Klas 100'ün adı M 3,5 oldu. Nasıl oldu bu? Metrik sistemin M'sini koydular, Klas 100'un metreküpte bulunan partikül sayısı kaç? Feet küpte 100, ama metreküpte 3530. 3530'un 10 üzeri logaritmasını aldılar 3,5 çıktı ve böylece ne oldu sınıflar? M 3,5; M 4,5; M 6,5; M 8,5 oldu, ama sonuçta biz hep aynı şeyden konuşuyoruz, partikül sayısı değişiyor.

Sonra bu standart yürürlükten kalktı ve ISO 14644 oldu; çünkü artık her şey ISO'ya gidiyor. Yakında GMP bile büyük bir olasılıkla ISO'nun bir alt standardı olacak, yani uluslararası standart olarak olacak artık her şey. Belki tek elden gitmesi daha iyi olacak. ISO da kendini 1'den 9'a kadar sınıflıyor ve metreküp cinsini

Temiz odaları yaptığımız zaman klaslar partikül açısından birbirinden çok farklı görüyorsunuz. Biri 100, biri 1 000, biri 10 000, biri 100 000. Temiz oda dizaynlarında en hassas olanı mümkün olduğu kadar çekirdeği almaya çalışıyoruz. Yani en hassas şu anda ilaçta klas 100'dür. 100'ün çevresine klas 10 000 ile, 10 000'in çevresine 100 000 ile çevreleyelim ki, klas 100'ü kontaminasyon açısından koruyabilelim. O nedenle dizaynlar mümkün olduğu kadar en hassas bölge çekirdekte olacak şekilde yapılır.

Çok farklı temizlik sınıfları var. Bu sınıfları birarada kullanıyoruz. Bu sınıflardan birbirlerine nasıl geçeceğiz? Bir klas 100'ümüz var, bir de 10 000'miz var; bunlardan birbirlerine direkt mi geçeceğiz, kapıyı açıp mı geçeceğiz? Mesela tıbbi malzeme üreticilerinde bu probleme şimdi çok rastlıyorsunuz. Tıbbi malzemeciler diyor ki "benim klas 10 000 alanım var, sertifikalandırır mısınız?" "Tabii yaparız" diyorsunuz, ama bir gidiyorsunuz, bir tane klas 10 000 oda var ve kontrolsüz alanın içinde. "Nerede bunun hava kilidi (air lock'u)?" "Yok, bize 10 000 dediler, biz de 10 000 yaptık" diyorlar. "Peki, bu kapıyı açtığın an ne olacak? Basınç farkı sıfır kontrol

süz hava temiz odanın içerisinde. İşte bunu sağlayan şeyler de bizim hava kilidi dediğimiz air lock'lar. Bu temiz odaya ne girecek? Bir personel girecek, bir malzeme girecek ve bu ikisi aynı yerden giremez. Bu da en büyük problemlerden bir tanesi. "İşte bir air lock koyduk, hem personel burada soyunuyor, hem de malzemeyle ürünü aynı lock'tan içeri sokuyoruz. GMP'ye göre bu yasak. Neden? Hep demiştik ya, çapraz bulaşma (cross contamination) olmayacak, farklı malzemeler birbiriyle mümkün olduğu kadar karşı karşıya gelmeyecek. Bunun için genelde hem malzeme air lock'ları vardır, bu türbülanslı akış olabilir veya hava duşu şeklinde olabilir. Veya malzeme geçiş kutusu (material pass through) olabilir. Eskiden sırf ithal kutular kullanıyorduk, şimdi yerli imalatlar da var.

Malzeme büyük ise bir oda (air lock) yapıyoruz, küçük bir malzemeyse bunu kutu şeklinde yapıyoruz. Bu geçiş kutuları da bu malzemenin geçeceği alanın hassasiyetine göre HEPA'lı veya HEPA'sız (bazen uv lambalı) oluyor. Eğer bir steril alana bir malzeme geçirecekseniz HEPA'sız bir kutu kullanamazsınız, neden? Çünkü kutunun kapısını açtığınızda non steril kutunun içine non steril hava girecek, öbür taraftan açtığınız zaman o hava steril alana girecektir.

Bu air lock'larda en önemli konulardan biri kapıların dahili kilit dediğimiz "inter lock"lu olmasıdır. Bir kapı açarken öbür kapı açılmaz. Neden? İki kapı açık olduğu

li. Ürün için önemli, çünkü bazı ürünler var, sıcakta ve ya fazla rutubette bozulabiliyor. Bir de temiz odalarda mikroorganizmaların üremesini engellemeye çalışıyoruz. Mikroorganizmaların en sevdiği sıcaklık 25 derecenin üstü, en sevdiği rutubet yüzde 60'ın üstündeki rutubettir. Eğer sizin yaptığınız temiz odada, rutubet sürekli yüzde 60'ın üstündeyse, sıcaklık 25 derecenin üstündeyse o odada mikrobiyel kontaminasyonun önüne geçemiyorsunuz. O nedenle sıcaklık ve rutubet çok önemli. Bu sadece bu amaç için, ama birde çok spesifik amaçlar için de var. Hammadde, ürün korunması hatta ışık hassasiyeti bile var. O nedenle hep söylüyorum prosesi çok iyi bilmek lazım.

Bunun dışında yine diğer bir parametre, saatteki hava değişim sayısıdır. Bu çok önemli, eğer temiz oda içerisinde bir laminar air flow ünitesi varsa...- Laminar air flow'la hiç çalışmamış, hiç bu konuda ilgilenmemiş arkadaşımız var mı? Ne demek laminar air flow diye?- Arkadaşlar, laminar air flow bir kabin, bu kabinin içine giren hava kabin tavanını kaplayan filtreden geçiyor ve genellikle 5 tarafı kapalı ve çalışılan prosese göre ya dikey olarak üflüyor, ya yatay olarak üflüyor. Eğer ürünü korumak istiyorsanız yatay üflüyor, ama bu lafta çalışan personeli korumak istiyorsanız, o zaman dikey üflüyor, hatta bu emniyet kabini (safety cabinet) olarak birinci, ikinci, üçüncü derece gibi farklı dizaynları olabiliyor. Bunlardaki hava hızları çok önemli canlı-cansız partiküllerin sayısını kontrol altına alıyor.



anda kontrolsüz alanı temiz alanın basınç farkı sınırlanır.

O nedenle şunu da söyleyeyim: Her türlü lock açıldığı temiz alanın sınıfında olmak zorundadır. Yine en büyük hata, 10 000 temiz oda yapıyorlar lock'u 100 000 olarak dizayn ediyorlar; ne fark ediyor? Yani bir temiz odaya açılan ne kadar lock varsa, temiz odanın sınıfı neyse o lock da aynı sınıfta olacaktır. Eğer öyle olursa ve eğer kapıda bir dahili kilit sistemi varsa -bu ışıklı yada sesli uyarı da olabilir, temiz odayı kontaminasyondan koruyabiliriz.

Peki, havalandırma sisteminin amacı nedir? Temiz odalarda hep "HVAC" diye geçiyor; o da "Heating Ventilation and Air Conditioning system" in baş harfleri. Isıtma, havalandırma, hava koşullandırma sistemi anlamındadır.

Arkadaşlar, temiz odalarda sıcaklık, rutubet çok önem-

Büyük bir olasılıkla hepiniz air handling units'leri (AHU) biliyorsunuz. Air handling unit'lerin klasik tipleri vardır, hijyenik tipleri var, aşırı sıcak ve rutubet için olanları vardır. Çünkü dediğim gibi ürün hassassa bu limitler çok düşük olabiliyor. Bizi daha çok ilgilendiren hijyenik olanlardır. Hijyenik klimaların minimum taşıması gereken özellikler:

-İlaça zaten girdiniz mi bir çok şey paslanmaz çelik. Çünkü ürünle en az reaksiyona giren malzeme odur.

-Paslanmaz çelik malzeme, klima elemanlarının temizlik amaçlı sökülebilir olması,

-Ünite içinde su birikmeyecek şekilde uygun boşluklar olması ve sızdırmazlığının sağlanması, ıslak temizliğe uygun panel bağlantılarında dahili sızdırmazlığın olması, mutlaka gözetleme camının olması, uygun drenaj için uygun gövde, ayarlanabilir ayaklar, geri çekilebilir filtre duvarı,

80  
2005

TESİSAT MÜHENDİSLİĞİ DERGİSİ, Sayı 88,

-HEPA filtre için de özel hijyenik alan. Çünkü HEPA filtre bizim en önemli filtremizdir. Biraz sonra ondan da bahsedeceğiz. Bu minimum nitelikleridir.

AHU'nun ana bölümleri: Karışım, ısıtma, soğutma, rutubetlendirme, rutubet alma, filtrasyon, ses azaltma, tekrar sirkülasyon, üfleme ve emiş bölümleridir fakat bunları geçiyorum; çünkü validasyona çok az süre kalacak.

Filtrelere geçeyim. Filtreler bizim için çok önemli. Filtre sınıflandırması: panel, torba, kompakt, HEPA filtreler ve aktif karbon filtreler var. Aktif karbon filtrelerde özellikle gazların kullanıldığı alanların klima santrallerinde kullandığımız filtredir. Zaten aktif karbon ilaçta çok kullanılan bir filtredir; su sisteminde de vardır, havalandırmada da vardır, ama ameliyathanelerde çok gaz kullanıldığı için onlarda da olabilir.

Filtre seçimleri: Filtrelerin uluslararası standartları vardır. Filtre üreticileri bu standartlara uymak ve buna göre sertifika vermek zorunda. Bir de "pre filtre" dediğimiz ön filtreler var. Bu HEPA filtreyi koruyan filtrelerimizdir. Bir de derin filtrasyon sağlayan filtrelerimiz var. Genelde ilaçta HEPA filtre H 13'ten başlıyor. Yüzde 99.99 DOP verimi. Bunu biraz sonra anlatacağım. H 14, H 15, H16, H 17'lere kadar gidiyor. Mesela, ilaççılar genelde H16, H17 kullanmazlar, ama elektroniğe girdiğiniz zaman H 17 kullanan elektronikçiler var. Çünkü onlarda ürün partiküle çok daha hassastır.

Bizim için en önemli filtre HEPA filtrelerdir. HEPA filtreler ve klima kontrolüne monte edilebilir veya tavan HEPA

tikül verdiğimizde 3 tanesini geçiriyor, 9 997 tanesini filtre tutuyor. Eğer normal bir havludan 1 mm/saatte hava geçirirseniz o da 0.3 mikronu 99.97 oranında tutuyor, ama havanın geçme hızına bakın: Saatte 1 mm. İşte o nedenle HEPA'ya yüksek verimlilikte diyoruz. Neden? Çünkü HEPA filtre normalde 4 feet/dakikada hava geçiriyor ve 250 paskallık bir dirençle karşılaşılıyor. O nedenle verim havluyla mukayese edilmez. Ama çok sıkıyorsanız aklınızda olsun. Çok hafif üflerseniz havlu da 0.3 mikronu tutuyor.

Benim bu konuşmamdan sonra hastanelerde hepa filtre yerine havlu kullanmaya başlıyorlarmış. (Gülüşmeler)

HEPA filtreler, pahalı filtreler ve en büyük dezavantajı HEPA filtreler çok kolay hasar görebilen filtrelerdir. Türkiye'deki en acı olay: İnsanlar parayı veriyor, HEPA filtreyi alıyor, fakat HEPA filtrenin yanına gittiğinizde takan kişinin haberi yok ki bu filtre nedir? Parmakları geçirmiş, yırtılmış, üstüne basmış, o kadar çabuk zedeleyen ki, en ufak zedelenmede hava artık HEPA filtreden geçmiyor. Biliyorsunuz hava en kolay yerden geçer. Eğer bir HEPA filtrede delik varsa hava 250 paskallık basınç farkını aşır HEPA'dan mı geçer? O delikten geçer ve istediğiniz kadar bütün ortamı HEPA'lı yapın, HEPA filtrelerden bir tanesi kaçırıyorsa o ortama mikroorganizmalar rahatlıkla girecektir.

Neden HEPA'lar için 0.3 mikron diyoruz. Çünkü atmosfer tozunu analiz etmişler, sıfır ila 0.5 mikron partiküller atmosfer tozunun yüzde 91'ini oluşturuyor. Siz bir tozun yüzde 91'ini tutarsanız zaten hepsini tutmuş oluyorsunuz. O nedenle HEPA filtreler dizaynı her 0.3

ya kırıma santraline monte edilebilir veya tavan HEPA filtreleri olabilir veya laminar air flow ünitelerinde olabilir. Bakın, bu horizontal bir laminar air flow ünitesi Hepası.

Ne demek HEPA filtre. HEPA yine İngilizce bir terim "High Efficiency Particulate Air Filter = Yüksek Verimli likte Partikül Tutucu Hava Filtresi". Bu ne demek? Şu örnek benim her zaman çok hoşuma gitmiştir, onu da mutlaka sizinle paylaşmak istiyorum. HEPA filtrelerin testinde DOP (veya polya alfa olefin türevi başka bir sölüsyon) -biraz sonra anlatacağım- bir aerosol kullanıyoruz. Bu aerosolü oluşturduğunuz zaman 0,3 mikron partikül oluşturuyor ve testi onunla yapıyoruz. Bu test sırasında minimum HEPA filtrenin verimi yüzde 99.97'dir. Yani ne demek? 10 000 tane 0.3 mikron par-

yorsunuz. O nedenle HEPA üreticiler dizaynı hep 0.3 mikrona göre yapar. Biz kontrolü 0.5 mikrona göre yaparız. Ama onlar dizaynını 0.3'e göre yapıyorlar, 0.3'ü tutacak şekilde dizayn ediyorlar.

Evet, nemlendirici sistemler içinde su püskürtme ilaçta kesinlikle tavsiye edilmez buhar spreyleme, mutlaka buhar olması gerekir. Çünkü buharlama nereden bakarsanız bakınız, en temiz, en mikroorganizması az bir yöntemdir. Tabii buhar üretiminden buhar üretime de çok büyük farklılıklar vardır. Bazen öyle bir fabrika buharı görüyorsunuz ki çamur gibi.

Arkadaşlar, çünkü su en kolay kontamine olacak malzemedir. En basitinden bir baraktan biraz su için geri kalanı, sıcak ortamda bırakın, ertesi günü gelin bakın su bulanır. Bulanmak ne demek? Mikroorganizma üre-

mesi demektir. O nedenle su, bizim steril ortamda en korktuğumuz şeydir. Steril ortamlarda drain(gider) yoktur; gidersiz dizayn edilir. Çünkü gider varsa mutlaka kontaminasyon riski vardır orada. Su gerekmedikçe temiz alanlarda kesinlikle kullanılmaz. Çünkü varsa, kontaminasyon riskini artırıyorsunuz.

Kanallardan bahsettik. Başta pre filtre dedik ya arkadaşlar, bazen şöyle de yapıyorlar: Naim Hanım onu iyi hatırlattı bana. "Bu HEPA filtreye o kadar para verdik ki, bir de başka filtreye para vermeyelim, bu HEPA filtre 0.3 mikronu tutuyor. Halbuki bu HEPA filtre o kadar çabuk tıkanan bir malzeme ki, takıldığı zaman çöpe atıyorsunuz. Yani keşke yıkayıp elektrik süpürge ile temizlemek mümkün olsa ama yok öyle bir şey. O nedenle HEPA filtreler pahalı olduğu için onların ömrünü artırmak için 2-3 kademeli pre filtrelerin olması lazım ve bu pre filtrelerin olması yetmiyor. Kullanıcının bu basınç farklarına çok dikkat ederek tıkanmış anda bu filtreleri değiştirmesi lazımdır.

Bazen görüyorsunuz, pre filtreler var takılı, HEPA filtre var, ama bir açıyorsunuz ki, zaten hava geçmiyor veya pre filtreler yırtılmış, bütün kirli hava HEPA'nın üstüne geliyor. O nedenle pre filtreler mutlaka olacak ve tedarikçisinin, daha doğrusu üreticisinin basınç farklarında mutlaka değiştirilecektir. Aksi takdirde HEPA filtrenin ömrü çok kısa olur.

İyi bakarsanız da HEPA filtrenin ömrü çok uzundur. Hastanelerde yine çok yanlış bir kullanım var: "Biz altı ayda bir HEPA'yı değiştiriyoruz" diyorlar. "Niye değiştiriyorsun altı ayda bir HEPA'yı?" "Bize öyle dediler çünkü" diyorlar. Yani bu amaçlı da söylenmiş olabilir. Yani HEPA filtre satayım, ne güzel para kazanıyorum. Halbuki ben Eczacıbaşı'dan ayrılalı 13 sene oldu, hâlâ bizim birçok HEPA filtremiz ilk takıldığı haliyle duruyor. Çünkü sen önünde eğer pre filtrelerini çok iyi koru-

kanalda yüzde 100 testi yapabilmemiz için bu kanaldan bir ucun temiz oda içerisine açılıyor olması lazım ve bu uçlar HEPA ların tıkanıklığını ölçmek için de kullanılıyor. Basınç farkını ölçüyorsunuz, yanlış hatırlamıyorsa 500 paskalı geçerse HEPA filtre de artık tıkanmıştır, çöpe atıyorsunuz; yapılacak hiçbir şey yoktur.

Havalandırma sistemin en iyi şekilde kullanmak için arkadaşlar, mutlaka temiz alanlarda havanın uygun akışını sağlamamız lazım. Bu akışı da dizayn eden en temiz olması gereken yerden daha az temiz olması gereken yere doğru akışı sağlamamız gerekiyor. Mesela, ameliyathanelerde laminar air flow ünitesi nerede durur? Ameliyat masasının üstünde, çünkü orada en kritik koruyacağımız şey hastadır. O nedenle en kritik yerden daha az kritik yere doğru hava akışı sağlanır.

Dinamik bariyer sistemleri var, bunu anlatacağım. Temiz alanlarda havanın tekrar sirkülasyonu olabilir veya olmayabilir, prosesinize göre, ürününüze göre değişir bu olay ve filtrasyon tipleri de temiz olanın sınıflarına göre kesinlikle değişiyor.

Yalnız aklınızda şöyle kalsın klas 100 ve 10 000'lerde mutlaka tavan HEPA filtresi olacak. Yani son kullanım noktasında HEPA filtre olmak zorundadır. Eğer klima santraline koyarsanız da HEPA filtre sonrasında tavana gelinceye kadar kanalın paslanmaz çelik olması lazım ki temizleyebilsin. Çünkü hava HEPA'dan geçtikten sonra kirlenirse, artık önünde hiçbir engel yoktur, direkt olarak odaya gelecektir.

Temiz bir odada, temiz alanda, en önemli noktalardan, en temiz olması gereken noktalardan biri sterilizatörün steril alana açıldığı noktadır. Neden? Malzeme steril oldu ve steril alana girdi. Bu alanın bizim için çok temiz olması gerekir.

yor. Çünkü seni önünde eğer bir malzemenin çok iyi koyar ve değiştirirsen, temiz alan içerisinde de toz üretmiyor - san, o HEPA filtrenin ömrü çok yüksektir. O nedenle bir de böyle bir para kaybımız oluyor. Altı ayda bir atıyoruz HEPA'ları.

Yine bizim için çok önemi konulardan biri damperlerin olmasıdır. Çünkü basınç ayarlarını başka türlü sağla - yamazsınız. Üfleme ve emiş damperleri olacak ve ona göre basınç farkları yaratılacak. Artı, bizim bu HEPA filtre testimizi yapabilmemiz için test aeresolü verebile - ceğimiz uçlar olması lazım. HEPA filtrenin üstündeki

82  
2005

cak şekilde dizayn ediliyor. Klima sistemini dizayn edenler "kapı kaçağı ne kadar olacak?" diye sorular. Ona göre hesap edeceksiniz çünkü. Burada 1,5 m/se - cond, kapı kapalıyken ilaç için önemli bir parametredir. Arkadaşlar, gelelim validasyona. Validasyon dediğimiz zaman doğrulama, onaylamadan bahsediyoruz. İlaç sektörü dediğim gibi bilinçli bir sektör. Yani sonuçta kö - tü bir dizayn yapıldığı zaman direkt olarak bu olumsuz - luk ürününe aksedeceği için ve Tevfik Beyin de size başta anlattığı gibi inanılmaz paralar harcanıyor ilaç sektöründe. Çünkü ürün sayısı çok fazla, ilaçlar her za - man için çok pahalı ve inanılmaz finansal problemlerle karşılaşabilir ilaç sektörü. Eskiden öyle değildi, ecza - cı kişiye özel ilaç yapardı eczanede. Şimdi öyle değil ki, bir şarj yapıyorsunuz 100 000 adet. Orada bir hata yaptığınızda 100 000 kişinin hayatı aynı anda söz ko - nusu oluyor.

O nedenle ilaç sektörü bu konuda çok daha bilinçli ve böyle bir sistem yaptırdığı zaman mutlaka validasyonu - nu yapar. Zaten şu anda bir tek GMP'de validasyon geçiyor. İlacın dışında başka hiçbir sektörde ben vali - dasyon, doğrulama diye bir kelime duymadım. Gerçi Türkiye'de yok, ama uluslararası hastane standartla - rında da validasyon geçiyor.

Validasyon şu demektir: İlaçta bir fabrika kurdunuz, te - sis kurdunuz, bunun dizaynı, her türlü sistem, havalan - dırma, su, basınçlı hava, ekipmanlar, proses veya ür - nün doğruluğunun, güvenilirliğinin ve tekrarlanabilirliği - nin -bakın bu kelime çok önemli bir seferde doğru ya - pabilirsiniz, ikinci seferde de doğru yapabilirsiniz, ama amaç yüzüncü, bininci, 1 milyonuncu seferde de doğru - yu yapmak, tekrarlanabilirlikten amaç budur- bağımsız olarak kanıtlanmasıdır.

Bağımsız olarak kanıtlanması ne demek? Mesela, ilaç sektöründe sizin teknik bölümünüz, bakım-onarım bölü - münüz bir şeyi yapabilir. Orada da bir sürü mühendis çalışıyor, ama bunun kontrolünü teknik bölümden ayrı bir bölümün yapması zorunlu kılınır. İlaçta bağımsızlık ilkesi çok önemlidir arkadaşlar. Mesela nedir en önem -

li olması gerekir.

Bir de ayrıca steril ürünleri doldurduğumuz odalar var, bir de personelin girip çıktığı air locklar var. Mesela, bu rada görüyorsunuz hava sterilizatörün boşaltıldığı oda - dan temiz odalara doğru. Bakın, burası daha pozitif ne - den? Çünkü burada malzeme artık sterilden çıkmış, çok hassas. Ama dolun odası soyunma odasına göre pozitif; neden? Çünkü soyunma odaları, dolun odaları - na göre daha kirlidir. İnsan girişi var, kıyafet değişimi var ve burada da oda kapısı kapalıyken oda kapısının altındaki aralıktan saniyede yaklaşık 1,5 m hava kaça -

TESİSAT MÜHENDİSLİĞİ DERGİSİ, Sayı 88,

iş doğru veya yanlış olabilir. Ama eğer çok büyük pa - ralarla bir şey yapmışsanız hatanızı kolay kolay söy - leyemezsiniz. "Ben hatalıyım, kusura bakmayın, bura - ya yanlış yaptım" kolay kolay denilmez. Bu nedenle validasyonda bağımsız olarak, bağımsız bir birim kont - rol etsin. Bu bir firmanın kendi içinde de olabilir, ama o yapandan farklı bir bölüm veya kişi validasyonu yap - malıdır.

Yazılı kanıt çok önemlidir. GMP'nin en zor kısmıdır ar - kadaşlar; GMP'de her şey yazılı olacaktır. Neden? Çünkü sizin ilacınızdan dolayı -yurtdışından bahsediy - yorum tabii Türkiye'den değil- herhangi bir şekilde biri sizi dava ederse mahkemede bu konuda suçlu olmadı - ğınızı ispatlamak zorundasınız.

Bakın, zarar gören, sizden zarar gördüğünü ispatlamak zorunda değildir, firma bu insana zarar vermediğini is - patlamak zorundadır. Bunu da neyle yapacak? Normal mahkeme, jüri, hâkim önünde ancak kanıtlarla ispatla - yacaktır. O nedenle GMP'de validasyon dediğiniz za - man 10 gün validasyon işlemine harcıyorsunuz, ner - deyse 10 gün de dokümanete etmeye harcıyorsunuz; o çok büyük bir zaman.

Arkadaşlar, validasyonda şunlar bizim için çok önem - li.

Kullanıcı istek dokümanı (URS): Eğer bu doküman yoksa kimse validasyona başlayamıyor. Yani kullanı - cının neyi valide ediyorsa, onunla ilgili kullanıcı istek dokümanı olacak, her şeyi yazacak. Ondan sonra bu - nun fonksiyonlarını, Fikret Beyin söylediği gibi motoru nasıl olacak, kanalı nasıl olacak, kayışı nasıl olacak gibi bir çok şeyi yazıyor bu spesifikasyonuna. Bu bilgi - lerin çoğunu da sizden alarak yazıyor. Sadece neye dikkat ediyor? Bir de GMP gözlüğünden geçiriyor siz - den aldığı bilgileri.

Dizayn kalifikasyonu: Kalifikasyon, yeterlilik demek ar - kadaşlar, ama bütün yayınlarda kalifikasyon diye geç - tiği için ben de öyle yazdım. Dizaynın yeterliliği. Hava - landırmayı dizayn ediyorsunuz değil mi? Klima santra - li fanlar, kavışlar, motorlar gibi her türlü seviye kovanlar -

İncelemek için önemli bir adımdır. Mesela, nedir en önemli bağımsızlık ilkesi? Üretim müdürüyle kontrol müdürü birbirinden bağımsız olmak zorundadır, neden? Çünkü siz akrabaysanız birbirinizi korursunuz, kayırırsınız, hatalarını kapatırsınız. Bağımsız olacak ki doğru karar verilsin.

O nedenle validasyonda da eğer "ben yaptım, ben kontrol ettim" dersanız, o kişinin ahlakına göre yapılan

TESİSAT MÜHENDİSLİĞİ DERGİSİ, Sayı 88, 2005

83

lır montaj sırasında da ne tür hatalar oluyor? Ben de sizin tarafınızdan kontamine olduğum için, sizde de mesela montaj sırasında malzeme artırılması çok ünlüdür "A, bu malzeme arttı, fazlaydı zaten" gibi o nedenle montajın yeterliliğinin önemi vardır. Bakın, daha validasyona başlamadık, daha son nokta testlerine başlamadık, montajı kontrol ediyoruz.

Ondan sonra bu sistemin belli fonksiyonları var. En basitinden "start düğmesine bastım çalıştı mı, stop düğmesine bastım durdu mu? Kapı açıkken alarm çaldı mı, şu basıncın üstüne çıkınca alarm çaldı mı?" gibi birtakım fonksiyonlarını kontrol etmek gerekir. Bu fonksiyonları kim veriyor? Tedarikçi veriyor, sizler veriyorsunuz ilaççılara. Bu fonksiyonların tek tek kontrolünü yapıyor, ondan sonra geliyoruz performans yeterliliğine. Yani havalandırmadan konuşuyorduk. Evet, bu klima santrali bana klas 10 000 ya da klas 100 niteliğinde havayı veriyor mu? Daha burada geldik bakın. Başında bir sürü doküman, bir sürü kayıt var.

Şimdi ben dizayn IQ ve OQ'dan biraz hızlı geçmek istiyorum, elinizdeki dokümanlarda var. Ben asıl size performans testlerimizi, yani son nokta kontrollerimizi anlatmak istiyorum.

Performans testi: Bilfiil yapılan validasyon ve genelde bizim grup olarak yaptığımız PQ'dur arkadaşlar. Çünkü DQ'dan başlarsanız yapmaya, en azından 1,5 sene sürüyor. Bu bedeli ödeyen firma var ödemeyen firma var ama genelde fiili olarak bizim yaptığımız testler PQ testleridir, performans testleridir. Performans testlerini biz ikiye ayırıyoruz: Fiziksel ve mikrobiyolojik. Bizim yaptığımız sadece fizikseldir. Çünkü mikrobiyolojik testleri yapabilmemiz için mikrobiyolog olmanız lazım ve mikrobiyoloji laboratuvarına sahip olmanız lazım.

Ben size o nedenle fiziksel testleri anlatacağım. İlk yaptığımız test eğer klas 100, 1 000 ya da 10 000 ile çalışıyorsanız HEPA filtrelerinizin sızdırmazlık testidir. Klas 100 000'de HEPA filtre zorunluluğu yok. Hava hızlarının ölçülmesi, odadaki hava değişim sayısının hesaplanması ilk yapılan test oluyor. Çünkü bunların her sınıfa göre limitleri vardır. Basınç, sıcaklık ve rutubetin ölçülmesi, basınç farkları, oda sınıflandırılmasının yapılması -anlattığımız gibi ISO 5. 6. 7. 8 şeklinde han

lı, taneler, yağışlar, metaller gibi her tarafta yoğun olarak bulunur. Bu yapılan dizayn yeterli mi? Daha validasyon orada başlıyor.

Montajı yeterli mi? Çok güzel dizayn yapabilirsiniz. Bir sürü usta geliyor, biri onu takıyor, biri bunu takıyor, biri onu sıkıştırıyor. Tabii nasıl ameliyatlarda birçok malzeme insanın içinde unutuluyor fark etmiyorlar. Kim bi-

altında yapılan testler ve doğru akışı sağlıyor muyuz diye hava akış yönlerinin bir dumanla izlenmesi.

Kısaca bu testlerden bahsedeceğim ve ondan sonra benim anlatacağım son bulacaktır.

HEPA filtre sızıntı testi şu: HEPA filtreler monte edildikten sonra çalıştırıyoruz. Ne yapıyoruz? Bir aerosol jeneratörümüz var. Bu belki duymuşsunuzdur Laskin nozul diyorlar buna. Bunu basınç altında atmosfer gazıyla sağlıyorsunuz. Koyduğunuz solüsyonu (poly alfa olefin türevi bir solüsyon) dispers ediyor ve size belli partikül boyutunda duman oluşturuyor. Mutlaka bu jeneratörünüzün olması lazım. Bu jeneratörde kullandığımız poly alfa olefin türevi yerine eskiden DOP kullanılıyordu, sonra DOP gazının kanserojen özelliğinden dolayı artık yavaş yavaş hiç kimse kullanmıyor, onun yerine Emery 3004, omdina oil gibi poly alfa olefin türevi solüsyonlar kullanılıyor.

Bir fotometreniz olması lazım, bir de bu jeneratörü çalıştırabilmeniz için azot gazının olması lazım.

Jeneratörü ayarladıktan sonra fotometrenin probuyla da HEPA filtrenin kabininde, çevresinde ve yüzeyinde tarayarak sızıntı olup olmadığını kontrol ediyorsunuz. Bunun limiti nedir? HEPA'nın cinsine göre gayet tabii bu limit değişiyor. Eğer kullandığınız HEPA 99.99'lük ise 0.01, geçmeyecek 99.97'likse yüzde 0.03'ü geçmeyecek, 95'likse de yüzde 5'i geçmeyecektir. Zaten bundan sonra da sızıntı testi yapılmıyor, bundan sonrası HEPA'lara girmiyor artık. Yani pre filtrelerde -bazen arayan arkadaşlarımız oluyor, "pre filtrede test yapıyor musunuz?" diye- kesinlikle sızıntı testi yok arkadaşlar. Sadece firma üreticisinin yapmış olduğu ve sertifikalandırıldığı test vardır, kullanıcının testi yoktur pre filtrelerde, HEPA'larda vardır sadece.

Ayrıca, mikrobiyolojik kontroller var, en sonunda tablosunu vereceğim arkadaşlar size. Böylelikle siz HEPA filtre sızıntı testinde neyi ölçüyorsunuz? Filtre yüzeyinde, filtre kabininde ve çerçevesinde -contası dahil olmak üzere- bir sızıntı yoktur. Hava HEPA filtrenin yüzeyinden geçiyor ve filtre üreticisinin dediği oranlarda. Bunun ispat ediyorsunuz.

gisine uyuyor diye- yeniden temizleme zamanı diye bir testimiz var. Bu daha çok 10 000'ler ve klas 100'ler için yapılan bir test. Kritik alan eğrileri var, steril alanda laf

Sızıntı varsa, çok küçük sızıntıları sliikonla gidermeye çalışıyoruz, ama bunu kesinlikle tavsiye etmiyoruz, çünkü sonuçta sliikon belli bir süre sonra kendini bırakı-

yor. Onun bir garantisi yok; sliikonladınız, kurudu, testi ni yaptınız, uygun buldunuz, ne zaman bir daha aynı yerden patlak bulacaksınız bilmiyorsunuz.

O nedenle ilaçta mümkün olduğu kadar sızıntı varsa, HEPA filtre sökölüyor ve yerine yenisi konuluyor. Eğer sliikonlanırsa da GMP'nin birtakım kriterleri var. Yanlış hatırlamıyorsam HEPA'nın yüzeyinin yüzde 5'ini geç - meyecek 5 santimden yüksek olmayacak gibi birtakım kriterleri var. Sizi bu konuda da "sızıntı buldu sliikon - la" diye serbest bırakmıyor. Çünkü öyle yapsa ben si - ze olacak olayları söyleyeyim, HEPA'nın bütün yüzeyi ni sliikonlarlar hava geçmez artık.

Böylece sızıntı testini yaptık. Eminiz ki, bu odaya hava kesinlikle HEPA filtreden geçiyor, böylelikle 0,3 mikrona kadar partiküller HEPA'nın yüzdesine göre 99.99 veya 99.999 oranında tutuldu ve bunu ispat ettiniz.

Şimdi hava hızlarını ölçüyorsunuz. Hava hızlarını öl - çerken de, mesela laminar air flow'larda nokta ölçümü yapmak zorundasınız küçük alanlar olduğu için. Ama tavan HEPA filtrelerde yine nokta ölçümü yapabilirsiniz veya da işte balometre dediğimiz hood'ları kullanarak yapabilirsiniz. Eğer HEPA filtre yoksa menfezlerden ha - vayı ölçebilmeniz için yine bu hood -dokümanlarda net olarak çıkmış arkadaşlar- kullanılıyor. Mesela bu gör - düğünüz hood'u bize sağ olsun Taner hoca yaptırmış - tı. Menfezlerden hava hızlarını mutlaka bir hood'la ölç - mek zorundasınız. Aksi takdirde doğru ölçüm yapa - mazsınız.

Burada özellikle bir kere eğer tavan HEPA veya menfe - zini ölçüyorsanız, hava hızlarının, hava değişim oranı - nın bir limiti vardır, ona göre ayarlıyorsunuz. Ama eğer laminar air flow'lardaki HEPA'larda bir ölçüm yapıyor - sanız GMP'de bunun limiti var; bu şu: Laftaki boyutu - na göre farklı noktalarda ölçüm yaptınız ya, mesela 60x60 bir hepada 5 noktadan yaptınız. Ortalama hava hızının:0.45 m/saniye artı-eksi yüzde 20 olması lazım.

Aramızda laf veya HEPA üreticisi var mı? Yok. Sadece ithalatçısı var. Mesela, üreticilerde bizim en büyük problemimiz şudur: Bir laminar air flow kabini var, gü - zel, sızıntı testini de tutturuyorsunuz, hava hızlarını bir ölçüyorsunuz, bir nokta başka, öbür nokta başka, onun da limiti var bakın. Her ölçüm noktasının da orta - lama hava hızının artı-eksi yüzde 20'sine eşit olması lazım.

Mesela, şöyle bir ölçüm yaptınız: Ortalama 0.46. Ney - di limitiniz 0.45 artı-eksi yüzde 20 uygun. Her ölçüm noktası da 0.46'nın artı-eksi yüzde 20'si içinde mi ona bakıyoruz: Bu uygun, ama bakın bu uygun değil. Çün - kü ortalamanın artı-eksi yüzde 20'si 0.55'tir maksimum. Halbuki bu nokta 0.75 ölçüyor. Laminar akış demek zaten HEPA yüzeyinden hep homojen bir akış olması - dır. Neden 0.45 dersiniz de, bunun bir açıklamasını şöyle yazıyorlar: Hava iplikçileri insan vücuduna do - kunduğu zaman ancak 0.45 m/saniye hava üflenirse kopmadan insan vücudunun şeklini alarak yere kadar uzanıyor diyorlar. Hiç denemedim, ama doğru olduğu - nu söylüyorlar. O nedenle 0.45 ilaçta çok önemli ve laf - larda özelliklerde hava hızı çok önemli. Mesela, ben deminde söyledim: LAF' ta bir noktayı ölçüyorsunuz sı - fır diğer noktalar farklı bir değer ölçüyor. Yani bu tama - men bir mühendislik. Bu havayı bir fandan HEPA'nın her noktasına eşit olarak dağıtmak; o da sizin işiniz. Bizim işimiz sadece kontrol edip uygun veya değil de - mektir. Bu hız 0.36 ila 0.54m/s arasında değişiyor.

Ondan sonra hava değişim sayısını hesaplıyorsunuz, bunun nasıl olduğunu anlatayım.

Toplam hava debisini ölçüyorsunuz x 3 600 saatteki ha - va debisini buluyorsunuz. Bu değeri odanın hacmine bölerseniz, saatteki hava değişim sayısını bulursunuz.

Tek tek ölçüm yaparsanız hava hızı olarak toplam o HEPA'dan üfleyen debiyi bulmak zorundasınız; o da hava hızı x HEPA'nın yüzeyidir.

Ondan sonra basınç farklarını ölçeceğiz.

Sıcaklık ve rutubet konusuna geliyoruz arkadaşlar. Eğer steril bir alanınız varsa, sıcaklık genellikle maksi - mum yüzde 22 derecedir ve rutubet de yüzde 55'in al - tındadır. Çünkü bunların üzerine çıkarsanız mikroorga - nizma için uygun bir ortam yaratmış olursunuz. Ama normal ortamlarda ilaç steril olmayan temiz alanlarda 19 ila 25°C arasında çalışabilirsiniz. Rutubetin de yüz - de 60'ı geçmemiş olması lazımdır. Çünkü %60'dan sonra, bu steril alanlar %50'dir. Çok rutubetli bir ortam yaratırsanız 10 000'de mikrobiyolojik limitleri tuttura - mazsınız. Non sterillerde maksimum yüzde 60'tır.

Mesela, higroskopik bir ürününüz var, o kabinin rutube - tini yüzde 30'a kadar düşürüyorsunuz. Çünkü bu ürü - ne spesifiktir. Hatta 20'dir ve o tamamen ürünün hassa

siyetine göre değişiyor.

Arkadaşlar, burada yazılı basınç farkları minimumdur. Genelde en kritik alanımız için 40-45 Paskal bile ayarla nabiliyor, çünkü pozitif basıncı ne kadar fazla tutarsanız, o alanın kontaminasyon riskini o kadar azaltıyorsunuz, ama çok basit, 30 paskal bir dolmuş odası ve bu dolmuş odasıyla yine steril koridor arası en azından 5-10 paskal, sınıflar arası 10-15 paskal şu anda önerilen, en geniş sınıflarımız klas 100 000 ve bu 100 000'in de kontrolsüz alana göre minimum 5 paskal, ama minimumdur bu.

Oda sınıflandırmasını partikül sayımı ile yapıyoruz. Bunun için eğer daha ilk dizayn edildiyse oda boşken yapabilirsiniz veya her türlü ekipman donanım yerinde, ama makine çalışmıyorken yapabilirsiniz, bir de GMP'nin bir şartı var klas 10 000'lere kadar çalışma sırasında da yapmak zorundasınız.

Burada elde ettiğiniz limitler arkadaşlar, size gösterdim 0.5 mikron ve 5 mikron EUDRALEX ve ISO limitlerine uygun olacaksınız.

Bu partikül sayımında da kaç tane noktada partikül sayımı yapacağım. Bana kalsa tek nokta yaparım, "uygun çıktı, ne güzel, bu koskoca alan uygun" demek doğru değildir. ISO şu anda diyor ki, odanın metrekaresinin karekökü kadar nokta alacaksınız.

Yine GMP şu zorunluluğu getiriyor -ISO da getiriyor bunu- aldığınız bütün ölçüm sonuçlarını yüzde 95 üst güvenilir limite göre hesap edeceksiniz diyor. Yani burada karşınıza ne problem ne çıkıyor? Standart sapmanın büyüklüğü. Mesela, bir ölçüm yapıyorsunuz, aldığınız bütün ölçümler limit içinde fakat standart sapma çok yüke yüzde 95 üst güvenilir limit sizi limit dışı bırakıyor. Bu da ISO tarafından böyle kabul ediliyor. İstatistikliğin bize kazandırdığı bir şey. Yani yüzde 95 üst güvenilir limite göre son sonucunuzu kontrol edip orada çıkan sonucu tabloda bakıyorsunuz kabul mü değil mi diye.

Zaten artık bu partikül sayım cihazlarında çok ileri teknoloji var. Raporu alıyorsunuz, rapora göre bütün sayım sonuçlarını yüzde 95 üst güvenilir limite göre hesap ediyor, size geçti veya kaldı diye sonuç veriyor. buyurun.

2'den az yaparsanız zaten istatistiksel hesap yapmıyor. O nedenle minimum iki nokta olacak, iki noktada da en

az tek sayım yapabilirsiniz. Ama biz genellikle her noktada üç sayım yapıyoruz gibi...

Arkadaşlar, tabii ben bunları bu kadar kolay anlatıyorum, ama burada söylediğim her testin 15 sayfalık bir prosedürü vardır. GMP'de mecbursunuz, kullandığınız ekipmanın özelliğinden yaptığınız yerin işaretlemesi ne kadar her şeyi dokümanete etmek zorundasınız.

Yeniden temizleme zamanı da şu arkadaşlar: Odada bir duman jeneratörü veya çubuğuyla partikül üretiyorsunuz, atıyorum bu oda 10 000 ise, partikül sayısı 100 000'e çıkartıyorsunuz, 10 000'e kaç dakikada düştü, ona bakıyorsunuz. Onların da bir limiti vardır çünkü veya oda 100 ise 10 000'e kadar partikül üretiyorsunuz, 100'e kadar kaç dakikada düştü ona bakıyorsunuz.

Hava akış yönleri arkadaşlar, yine duman üretip bu dumanın nereye gittiğini izliyorsunuz. Eskiden çiziyorlardı, şimdi kabul etmiyorlar, dumanı ürettikten sonra dumanın gidişini videoya çekip o videoyu kayıt olarak saklıyorsunuz. Ters bir akış var mı, türbülans var mı diye bakıyorsunuz. Sterilde mutlaka videoya çekmek zorundasınız. Ne olacak türbülans yok, ölü nokta yok, ters bir akış yok, hava akışı en hassas noktadan diğer az hassas noktalara göre olacak. Bunları ispat ediyorsunuz.

Ondan sonra da siz işinizi bitirip çıkıyorsunuz, mikrobiyologlar giriyor. Hâlâ bakın alanı sınıflandıramadınız, sertifika veremediniz alana. Çünkü neden? GMP'de mikrobiyolojik limitler de var, onlar SWAP'la PETRI'yle, volümetrik hava cihazıyla -onların da kendilerine ait özel cihazları var- tüm testleri yapıyorlar. Bakın, her sınıf için limitler belli. Bu limitin altındaysanız, onlar da uygun derse odaya "evet bu oda klas 100 standardını karşılıyor, 10 000 standardını karşılıyor, 100 000'i karşılıyor diyorsunuz. Mikrobiyolojik sonuç olmadan yapamıyorsunuz. Elektroniklerde çok rahat, mikrop problemi yok onlarda.

Evet, arkadaşlar çok hızlı olarak size mümkün olduğu kullanıcı açısından birtakım bilgiler vermeye çalıştım, umarım faydalı olmuştur, çok sıkıcı olmamıştır. Şimdi sorularınız varsa, söylemek istediğiniz bir şey varsa

SALONDAN- Klas 100 000'e HEPA filtre nasıl uygulanıyor?

DİLEK SUNAR- Klas 100 000'de HEPA filtre normalde yok yalnız, eğer toz ürün çalışıyorsanız ürün kontaminasyonunu engellemek için koyuyorsunuz üflemeleme hepa filtre koyuyorsunuz veya taze hava ile besliyordunuz bu durumda HEPA filtre sızıntı testi yapmak zorunluluğunuz vardır.

Sıklığı genelde steril ürün üretmediğiniz zaman yılda bir, sterilde daha sık olacaktır.

SALONDAN- Öyle bir FDA standardı var mı?

DİLEK SUNAR- FDA şunu diyor: "Hassas ürün üretiminde altı ay veya daha sık" hassas olmayanlar için bir limit koymamış, ama genelde hep yılda birdir geçerli. Buyurun.

SALONDAN- Klas 100 000'de HEPA filtre kullanmaya gerek yok dediniz değil mi?

DİLEK SUNAR- HEPA'nın zorunluluğu yok. Ama bakın, ürün kontaminasyonundan bahsetmiyorum. Eğer orada tozlu bir ortamsa ve havayı sirküle ediyorsunuz klas 100 000'de de HEPA filtre kullanmak zorundasınız. Çünkü orada da sirkülasyondan gelen tozun HEPA filtre tarafından tutulup tutulmadığını ispatlamak zorundasınız.

Klas 100 000'de çok güzel sonuç bulursunuz. Yani zararı yoktur. Gayet tabii, kimse niye koydun demez? Orada sızıntı testi yapmak zorunluluğunuz da yoktur eğer tozlu çalışmıyorsanız.

SALONDAN- Peki, duvarların vesairelere filan birkaç sene önce epoksi kaplatmıştık her yeri. Şu an duvarlar yine epoksi dolgu duvar mı, standart bir boyu olur mu olmaz mı?

DİLEK SUNAR- Limit şu: Kesinlikle malzeme ismi geçmiyor. "Partikül bırakmayan, kesinlikle pürüzsüz, dezenfektanlarla silinebilir, partikül üretmeyecek malzeme" diyor.

SALONDAN- Bir de bizim lavabomuz var orada. Siz su olmasın dediniz, onu kaldırmamız mı gerekiyor oradan?

DİLEK SUNAR- O sizin prosesinize bağlı. o prosese dikkat etmek lazım. Eğer mikrobiyolojik limitiniz oda içerisinde düşükse, lavabo bir risktir.

SALONDAN- Biz air lock'la yapıyoruz hava geçiş odaları için ara bir bölme yapıyoruz, ama oraya bir hava akışı sağlamıyor, sadece oraya sağlamamız gerekiyor mu?

DİLEK SUNAR- Temiz odaya açılan her türlü air lock'un o temiz odanın sınıfında olması lazım; çünkü ona açılıyor direkt olarak.

SALONDAN- Bir de HEPA filtre için görüştüğümüz filtreler var. Onlar "biz testi yapıyoruz, odanın validasyonunu yapıyoruz" diyorlar. Onların yaptığı testler ne derece sağlıklı, sizinkiyle uyumlu mu değil mi bilmiyorum.

DİLEK SUNAR- Ben bağımsızlığı o nedenle anlattım arkadaşlar. Ben bir malzemeyi satıp testini de ben yapıyorsam, benim ahlakıma kalmıştır; doğru veya yanlış demek. Ama bağımsız bir firmaya yaptırırsanız sonuç iyi veya kötü sonucunu alırsınız.

SALONDAN- Alacağımız kalite belgemizi verecek kuruluşa ona inanması lazım. Onların vereceği evrakın ne derece uluslararası geçerli; ona bakmak lazım.

DİLEK SUNAR- Peki, siz inanıyor musunuz?

SALONDAN- Bizim vereceğimiz belgenin uluslararası geçerliliği olduğunu iddia ediyorlar, öyle söylüyorlar.

DİLEK SUNAR- Satan firma mı?

SALONDAN- Satan firma. Benim için önemli olan yurtdışından gelecek ve bizi denetleyecek firmanın yazılı olarak "firmadan aldım, firma tamam güzel dedi" demesine inanmayacak, onun vereceği belgeye...

DİLEK SUNAR- O filtrenin sertifikası değil değil mi? Takıldıktan sonra yapılan testtir.

SALONDAN- Hatta "takıldıktan sonra gelip test yapıyoruz. Birkaç noktadan numune alıyoruz, bunu da belgelendiriyoruz" dediler. Ne dereceye kadar doğru bilmiyorum yani.

DİLEK SUNAR- Timur Bey'e sözü bırakmadan önce bir tek hususu söyleyelim arkadaşlar. Beni de bu konu-

musunuz? Elinde partikül sayımı olan insanlar var, geliyorlar. -bakın, ben size bir temiz odanın validasyonunda hangi testlerin yapılması gerektiğini söyledim adım-adım- partikül sayımı yapayım, uygun mu bulayım, uygunsuz mu bulayım? Siz uygun bulalım diyorsanız, geliyor HEPA'nın mutlaka bir noktasında sıfırı bulursunuz, patlak bir HEPA bile olsa. O noktada tutarsınız 1 dakika sıfırı bulursunuz, print alıp verirsiniz.

Sizin gönlünüz kullanıcı olarak buna razı geliyorsa -denetçi yakalar veya yakalayamaz, onu bilemem- bütün testler geçtikten sonra partikül sayımı bile en kötü koşul olan noktalarda yapılır. Hiçbir zaman partikül sayımı HEPA'nın altında yapılmaz arkadaşlar. HEPA'nın en uzak noktası, emişe yakın noktada yapılır.

Timur Bey, buyurun.

TİMUR KABADAYI- Bu validasyon işi direkt olarak firmanın sorumluluğundadır, kullanıcının sorumluluğundadır. Aklınızda olsun birincisi şu: Valide edilmiş bir sistem üreticisinden satın alamazsınız. Ben yazılım validasyonu yapıyorum, mesela şöyle derler: "Bilmem ne yazılımı valide edilmiştir. Biz valide edilmiş yazılım alıyoruz, bakın yazılımın validasyon belgesi de var" derler. Yoktur böyle bir şey. Direkt olarak üreticinin, ürün üreticisinin sorumluluğundadır o validasyonu yapmak ve yerinde kurulduktan sonra yapmak.

DİLEK SUNAR- Kurulduktan sonra yapmak.

TİMUR KABADAYI- Kurulduktan sonra yapmak ve işletme şartlarında yapmak.

şu doğrudur: Mesela HEPA filtre satın alıyorsunuz, muhakkak sertifikalı HEPA filtre almanız lazım. Bu üreticisinin verdiği sertifikadır, ama bu validasyon için ancak başlangıç şarttır, ön şarttır.

DİLEK SUNAR- IQ için bir belge.

TİMUR KABADAYI- Siz sonradan tutup onu yerinde valide etmek zorundasınız. Sertifikalı almak zorundasınız, validasyonunu takıldıktan sonra yapmak zorundasınız; önemli olan budur.

DİLEK SUNAR- Son noktada kullanırken, çalışırken yapacaksınız, sizin güvenliğinizdir çünkü o.

TİMUR KABADAYI- İlaç için şöyle: Validasyonu illa dışarıdan birinin yapmasına gerek yok. Firma için de validasyon grubu kurarsınız. Firma içinde bağımsız olmak zorunda; bu çok önemli. Direkt olarak üretimden bağımsız olmak zorundadır.

FİKRET BEY- Genel Müdür olmuyor, sadece kaç kişilik yönetim kurulu varsa tamamından sorumlu olmak kaydıyla. Yani 7 kişinin 7'si de sorumlu; başkan ve vekili olamıyor. Zaten kurumsal büyüklük olmak zorundadır. Tek kişi olmuyor, kurumsal, yani şirket olacak, tek sahipli yer olmuyor; kurumsal bir yapı olması lazım. Zaten akreditasyon şartlarından bir tanesi, validasyon akreditasyonunun bir bacağıdır.

DİLEK SUNAR- Arkadaşlar, bu arada çok teşekkür ediyoruz, iyi akşamlar diliyoruz. Umarım faydalı olmuştur. Sağ olun.