

ARZIV 132/87

T.C.
MİLLÎ SAVUNMA BAKANLIĞI
İLAÇ FABRİKASI KOMUTANLIĞI
ANKARA

**FARMAKOPELERDE MONOGRAFI BULUNMAYAN İLAÇ HAMMADDELERİ
TEKNİK ŞARTNAMESİ**

SARTNAME NU _____ :
MSB İLAÇ FAB.2014-012

TARİH _____ :
1 NİSAN 2014

1. Bu onaylı teknik şartname, yayım tarihinden itibaren yürürlüğe girer.
2. Bu onaylı teknik şartnamenin yürürlükten kaldırılma tarihi: **31 ARALIK 2019**
3. Bu onaylı teknik şartname üzerinde değişiklik yapılamaz.
4. Ocak 2009 tarihli, MSB İLAÇ TEK.Ş.NO: 2009-009 nu'lı Farmakopelerde Monografi Bulunmayan İlaç Hammaddeleri Teknik Şartnamesi yürürlükten kaldırılmıştır.
5. Bu onaylı teknik şartname, kapak dâhil toplam 6 (altı) sayfadan ibarettir.



1. KONU

Bu teknik şartname, Türk Silahlı Kuvvetleri ihtiyacı için satın alınacak **Farmakopelerde Monografi Bulunmayan İlaç Hammaddeleri** teknik özelliklerini, denetim ve muayene metotlarını ve ilgili diğer hususları konu alır.

2. GENEL HUSUSLAR

2.1. Tanımlar

2.1.1. Clarke's Isolation and Identification of Drugs: Clarke İlaçların Tanınmaları ve İzolasyonları

2.2. Kısaltmalar

2.2.1. İlaç Hammaddesi: Farmakopelerde Monografi Bulunmayan İlaç Hammaddeleri

2.2.2. nm: Nanometre

2.2.3. µg/ml: Mikrogram Bölü Mililitre

2.2.4. ml: Mililitre

2.2.5. °C: Derece Santigrat

2.2.6. USP: Amerikan Farmakopesi

2.2.7. N: Normal

2.2.8. TS: Test Solüsyonu

2.2.9. VS: Volümetrik Solüsyon

2.2.10. MSDS: Malzeme Güvenlik Bilgi Formu (Material Safety Data Sheets)

2.2.11. DMF: İlaç Ana Dosyası (Drug Master File)

2.3. Sınıflandırma

2.3.1. İlaç Hammaddesi Tipleri

2.3.1.1. Tip-1: Oxolamine Citrate İlaç Hammaddesi

2.3.1.2. Tip-2: Thiocolchicoside İlaç Hammaddesi

2.3.1.3. Tip-3: Obidoxime Chloride İlaç Hammaddesi

3. İSTEK VE ÖZELLİKLER

3.1. Genel İstekler

3.1.1. Satın alınacak ilaç hammaddesinin tipi ve miktarı **ihale dokümanında** belirtildiği gibi olacaktır.

3.1.2. İlaç hammaddesi, kendisine ait MSDS belgesi ile teslim edilecektir.

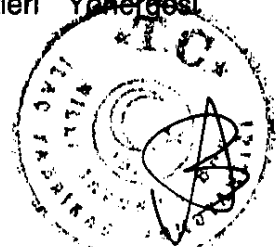
3.1.3. İlaç hammaddesine ait analiz sertifikaları ile ilgili uygulama şekli **ihale dokümanında** belirtildiği gibi olacaktır.

3.1.4. İlaç hammaddesine ait DMF belgeleri ile ilgili uygulama şekli **ihale dokümanında** belirtildiği gibi olacaktır.

3.1.5. İlaç hammaddesinin miadı ile ilgili hususlar **ihale dokümanında** belirtildiği gibi olacaktır.

3.1.6. Kalite güvence ve ürün kalite belgelerine ilişkin hususlar, yürürlükteki TSK Mal Alımları Kalite Güvence Hizmetleri Yönergesinde yer alan esaslar dâhilinde **ihale dokümanında** belirtildiği gibi olacaktır.

3.1.7. Kodlandırma işlemi, yürürlükteki MSB Milli Kodlandırma Hizmetleri Yönergesi esaslarına göre yapılacaktır.



3.2. Teknik İstekler**3.2.1. Tip-1: İlaç Hammaddesi**

- 3.2.1.1. Beyaz renkte kristalize toz yapısında olacaktır.
- 3.2.1.2. Eter ve kloroform'da çözünmez, su ve alkolde çözünür olacaktır.
- 3.2.1.3. Erime noktası 142 ± 2 (yüz kırk iki artı eksi iki) °C olacaktır.
- 3.2.1.4. Ağırlıkça %1 (yüzde bir)'lik sudaki çözeltisinin pH'sı $4,0 \pm 0,5$ (dört virgöl sıfır artı eksi sıfır virgöl beş) olacaktır.
- 3.2.1.5. Kurutma kaybı, ağırlığının en fazla % 0,5 (yüzde sıfır virgöl beş)'i kadar olacaktır.
- 3.2.1.6. 10 (on) µg/mL'lik sulu çözeltisinde 1 (bir) cm'lik kuvars küvet ile UV spektrometrede 239 ± 2 (iki yüz otuz dokuz artı eksi iki) nm dalga boyunda absorbansı en fazla 0,260 (sıfır virgöl iki yüz altmış) olacaktır.
- 3.2.1.7. Oxolamine Citrate etken madde miktarı en az % 99,00 (yüzde doksan dokuz virgöl sıfır sıfır) olacaktır.

3.2.2. Tip-2: İlaç Hammaddesi

- 3.2.2.1. Sarı renkte kristalize toz yapısında olacaktır.
- 3.2.2.2. Erime noktası 200 ± 5 (iki yüz artı eksi beş) °C olacaktır.
- 3.2.2.3. Ağırlıkça %0,5 (yüzde sıfır virgöl beş)'lik sudaki çözeltisinin pH'sı 6-7,5 (altı tire yedi virgöl beş) arasında olacaktır.
- 3.2.2.4. Ağırlıkça %0,5 (yüzde sıfır virgöl beş)'lik sudaki çözeltisinin optik çevirmesi 565 ± 15 (beş yüz altmış beş artı eksi on beş) derece olacaktır.
- 3.2.2.5. Thiocolchicoside etken madde miktarı en az % 99,00 (yüzde doksan dokuz virgöl sıfır sıfır) olacaktır.

3.2.3. Tip-3: İlaç Hammaddesi

- 3.2.3.1. Fiziksel ve kimyasal özellikleri yürürlükte olan Clarke's Isolation and Identification of Drugs'a uygun olacaktır.
- 3.2.3.2. Obidoxime Chloride etken madde miktarı en az %95,00 (yüzde doksan beş virgöl sıfır sıfır) olacaktır.

3.3. Ambalajlama ve Etiketleme İstekleri

- 3.3.1. Ambalajlama ve etiketleme ile ilgili hususlar, **ihale dokümanında** belirtildiği gibi olacaktır.

4. DENETİM VE MUAYENELER İÇİN NUMUNE ALMA

- 4.1. Denetim ve muayeneler için numune alma işlemi, yürürlükteki TSK Mal Alımları Denetim, Muayene ve Kabul İşlemleri Yönergesi esaslarına göre yapılacaktır.
- 4.2. Bir defada muayeneye sunulan aynı tip ilaç hammaddesi bir parti kabul edilecektir.
- 4.3. Denetim ve muayeneye tabi tutulacak numune miktarı Çizelge-1'de belirtildiği gibi olacaktır.

5. DENETİM VE MUAYENE**5.1. Genel Hususlar**

- 5.1.1. Denetim ve muayeneler, yürürlükte olan TSK Mal Alımları Denetim, Muayene ve Kabul İşlemleri Yönergesi esaslarına göre yapılacaktır.
- 5.1.2. Muayene esnasında lüzumlu her türlü alet, araç, gereç, ortam test ve ölçme cihazı/aleti, sarf malzemeleri, doküman, yardımcı personelin ve muayene masraflarının (TSK laboratuvarlarında yapılamayan analiz ve test masrafları dahil olmak üzere) yüklenici tarafından temin edileceği hususu, **ihale dokümanında** belirtildiği gibi olacaktır.



5.1.3. Yüklenici tarafından karşılanan ve muayenelerde kullanılacak tüm cihaz ve ölçü aletlerinin kalibrasyonlarının yapıldığına dair kalibrasyonu yapan akredite firma/kurum veya kuruluşun verdiği muayene esnasında geçerliliği bulunan belge/sertifika, muayeneler sırasında Muayene ve Kabul Komisyonuna ibraz edilecektir.

5.1.4. Muayene esnasında dizayn ve imalat hataları sebebi ile meydana gelebilecek kaza ve hasarlardan yüklenicinin sorumlu olacağı hususu, **ihale dokümanında** belirtildiği gibi olacaktır.

5.2. Denetim ve Muayene Metotları

5.2.1. Laboratuvar Muayenesi

5.2.1.1. Kristalize Toz Yapısı Tayini: Mikroskop altında bakılarak yapılacaktır.

5.2.1.2. Erime Noktası Tayini: Türk Farmakopesi (Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu 2004) madde 2.2.14. "Erime Noktası-Kapiler Yöntemi"ne göre yapılacaktır.

5.2.1.3. pH Tayini: Türk Farmakopesi (Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu 2004) madde 2.2.3. "pH'nın Potansiyometrik Olarak Saptanması"na göre yapılacaktır.

5.2.1.4. Kurutma Kaybı Tayini: Türk Farmakopesi (Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu 2004) madde 2.2.32. "Kurutmada Kayıp"a göre yapılacaktır.

5.2.1.5. Maksimum Absorbans Tayini: Türk Farmakopesi (Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu 2004) madde 2.2.25. "Absorpsiyon Spektrofotometrisi, Ultraviyole ve Görünür Alan"a göre yapılacaktır.

5.2.1.6. Optik Çevirme Tayini: Türk Farmakopesi (Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu 2004) madde 2.2.7. "Optik Çevirme"ye göre yapılacaktır.

5.2.1.7. Etken Madde Miktar Tayini

5.2.1.7.1. Oxolamine Citrate etken madde miktar tayini susuz ortam (Perklorik asit) titrasyonu ile yapılacaktır.

5.2.1.7.1.1. Reaktifler: Yürürlükte olan USP'ye göre hazırlanacaktır.

5.2.1.7.1.2. Deney: Virgülden sonra 5 (beş) hane tartabilen hassas terazide 250 (iki yüz elli) ml'lik bir erlene 500±50 (beş yüz artı eksi elli) mg numune tartılır. Üzerine 50 (elli) ml susuz asetik asit ilave edilir ve numune çözülür. 2 (iki) damla kristal viyole TS indikatörlüğünde 0,1 (sıfır virgül bir) N perklorik asit VS. ile zümrüt yeşili renk oluncaya kadar titrasyon yapılır ve sarfiyat alınır. Sonuç hesaplanır. Bu işlem en az 5 (beş) defa tekrar edilir. Kör deney (numune olmadan) yapılır ve sarfiyat alınır. Kör deney sarfiyatı sonuç hesaplamada kullanılır.

5.2.1.7.1.3. Sonuç Hesaplama: Oxolamine Citrate % (yüzde) etken madde miktarı aşağıdaki formüle göre hesaplanır.

$$\frac{(S_1 - S_2) \times (f) \times (e) \times 100}{m}$$

m

S₁: Deney sarfiyatı (ml cinsinden)

S₂: Kör sarfiyatı (ml cinsinden)

f: 0,1 (sıfır virgül bir) N perklorik asit VS. faktörü

e: 1 (bir) ml 0,1 (sıfır virgül bir) N perklorik asitin numuneye eşdeğer miktarı [ekivalen: 43,74 (kırk üç virgül yetmiş dört) mg.]

m: Tartılan numune miktarı (mg cinsinden)

x: Çarpı

100: Yüz



5.2.1.7.2. Thiocolchicoside etken madde miktar tayini UV Spektrofotometre ile yapılacaktır.

5.2.1.7.2.1.Reaktifler: 0,01 (sıfır virgöl sıfır bir) N Hidroklorik Asitin Hazırlanması; %36,50-38,00 (yüzde otuz altı virgöl elli tire otuz sekiz virgöl sıfır sıfır)'lık hidroklorik asitten 1 (bir) ml'lik pipet yardımıyla 100 (yüz) ml'lik balon jojeye 0,83±0,02 (sıfır virgöl seksen üç artı eksi sıfır virgöl sıfır iki) ml alınır ve saf su ile 100 (yüz) ml'ye tamamlanır, karıştırılır. Hazırlanan çözelti saf su ile 1/10 (bir bölü on) oranında seyreltilir.

5.2.1.7.2.2.Deney: 0,01 (sıfır virgöl sıfır bir) N hidroklorik asit reaktif içerisinde numunenin 10±1 (on artı eksi bir) µg/ml konsantrasyonluk çözeltisi hazırlanır. Önceden aynı reaktif ile zemin düzeltmesi yapılmış olan UV spektrofotometrede 260 (iki yüz altmış) nm'de 1 (bir) cm'lik kuvars küvet ile en az 3 (üç) defa maksimum absorbans ölçümü yapılır, ölçüm değerleri kayıt edilir. Kayıt edilen absorbans ölçüm değerlerinin ortalaması alınır ve sonuç hesaplamada kullanılır. Toplamda en az 3 (üç) paralel çalışma yapılır. Bu işlem referans standart madde için tekrar edilerek ortalama absorbans ölçüm değeri kayıt edilir ve sonuç hesaplamada kullanılır.

5.2.1.7.2.3.Sonuç Hesaplama: Thiocolchicoside % (yüzde) etken madde miktarı aşağıdaki formüle göre hesaplanır.

$$\frac{a_1}{c_1} \times \frac{c_2}{a_2} \times 100$$

a₁: Ortalama numune absorbansı

a₂: Ortalama standart absorbansı

c₁: Numune konsantrasyonu (µg/ml cinsinden)

c₂: Standart konsantrasyonu (µg/ml cinsinden)

5.2.1.7.3. Obidoxime Chloride etken madde miktar tayini UV Spektrofotometre ile yapılacaktır.

5.2.1.7.3.1.Reaktifler: 0,01 (sıfır virgöl sıfır bir) N Hidroklorik Asitin Hazırlanması; %36,50-38,00 (yüzde otuz altı virgöl elli tire otuz sekiz virgöl sıfır sıfır)'lık hidroklorik asitten 1 (bir) ml'lik pipet yardımıyla 100 (yüz) ml'lik balon jojeye 0,83±0,02 (sıfır virgöl seksen üç artı eksi sıfır virgöl sıfır iki) ml alınır ve saf su ile 100 (yüz) ml'ye tamamlanır, karıştırılır. Hazırlanan çözelti saf su ile 1/10 (bir bölü on) oranında seyreltilir.

5.2.1.7.3.2.Deney: 0,01 (sıfır virgöl sıfır bir) N hidroklorik asit reaktif içerisinde numunenin 10±1 (on artı eksi bir) µg/ml konsantrasyonluk çözeltisi hazırlanır. Önceden aynı reaktif ile zemin düzeltmesi yapılmış olan UV spektrofotometrede 285 (iki yüz seksen beş) nm'de 1 (bir) cm'lik kuvars küvet ile en az 3 (üç) defa maksimum absorbans ölçümü yapılır, ölçüm değerleri kayıt edilir. Kayıt edilen absorbans ölçüm değerlerinin ortalaması alınır ve sonuç hesaplamada kullanılır. Toplamda en az 3 (üç) paralel çalışma yapılır. Bu işlem referans standart madde için tekrar edilerek ortalama absorbans ölçüm değeri kayıt edilir ve sonuç hesaplamada kullanılır.

5.2.1.7.3.3.Sonuç Hesaplama: Obidoxime Chloride % (yüzde) etken madde miktarı aşağıdaki formüle göre hesaplanır.

$$\frac{a_1}{c_1} \times \frac{c_2}{a_2} \times 100$$

a₁: Ortalama numune absorbansı

a₂: Ortalama standart absorbansı

c₁: Numune konsantrasyonu (µg/ml cinsinden)

c₂: Standart konsantrasyonu (µg/ml cinsinden)



6. YARARLANILAN KAYNAKLAR

6.1. OCAK 2009 tarih ve MSB İLAÇ TEK.Ş.NO: 2009-009 numaralı Farmakopelerde Monografi Bulunmayan İlaç Hammaddeleri Teknik Şartnamesi.

7. EKLER**Çizelge-1 Numune Alma Planı**

Parti Büyüklüğü (Gram)	Partiden Alınacak Numune Miktarı (Gram)
100 (yüz)'e kadar	30 (otuz)
101-500 (yüz bir tire beş yüz)	40 (kırk)
501-5000 (beş yüz bir tire beş bin)	60 (altmış)
5001-10000 (beş bin bir tire on bin)	80 (seksen)
10001-50000 (on bin bir tire elli bin)	120 (yüz yirmi)
50000 (elli bin)'den fazla	150 (yüz elli)

HAZIRLAYAN VE ONAYLAYAN MAKAM:**HAZIRLAYANLAR**


Savaş POLAT
İşçi
İlaç Fb.K.İği


Tenzile ÖZKAN
Memur
İlaç Fb.K.İği


Sadet KANAT
Memur
İlaç Fb.K.İği

İNCELENMİŞTİR


Ahmet GÖKER
Ecz.Yzb.
İlaç Fb.K.İği

O N A Y
16 / 09 / 2014


Senem ATAY
Eczacı
Teknik Müdür