

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumundan:

TÜRK FARMAKOPESİ HAZIRLAMA KILAVUZU

BİRİNCİ BÖLÜM

Amaç, Kapsam, Dayanak ve Tanımlar

Amaç ve Kapsam

MADDE 1 – (1) Bu Kılavuz Türk Farmakopesi'nin hazırlanmasına ilişkin usul ve esasları düzenler.

Dayanak

MADDE 2 – (1) Bu Kılavuz, 10/10/1993 tarihli ve 21724 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan "Bir Avrupa Farmakopesi Geliştirilmesine Dair Sözleşme'nin 1 inci maddesinin (b) bendine, 02/11/2011 tarihli ve 28103 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan 663 sayılı Sağlık Bakanlığı ve Bağlı Kuruluşlarının Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararname'nin 27 nci maddesine dayanılarak hazırlanmıştır.

Tanımlar

MADDE3 – (1) Bu Kılavuzun uygulanmasında;

a) Beşeri Tıbbi Ürün: Hastalığı tedavi etmek ve/veya önlemek, bir teşhis yapmak veya bir fizyolojik fonksiyonu düzeltmek, düzenlemek veya değiştirmek amacıyla, insana uygulanan doğal ve/veya sentetik kaynaklı etken madde veya maddeler kombinasyonunu,

b) Bitkisel drog: Kullanılan tıbbi bitkilerin ikili adlandırma sistemine göre tanımlanmış botanik adı, cins, tür, alt tür, varyete ve kullanılan bitki kısmını bilimsel adı ile beraber verilmek üzere işlem görmemiş halde çoğunlukla kurutulmuş, bazen taze, bütün, parçalanmış veya kesilmiş bitki veya bitki parçaları, algler, mantarlar, likenler ve özel bir işleme tabi tutulmamış eksudalarını,

c) Bitkisel preparat: Bitkisel drogların ekstraksiyon, distilasyon, sıkma, fraksiyonlama, saflaştırma, yoğunlaştırma ya da fermentasyon gibi işlemlere tabi tutulmaları sonucunda elde edilmiş olan ufalanmış veya toz edilmiş bitkisel drogları, tentürleri, ekstreleri, uçucu yağları, öz suları ve işlenmiş eksudaları şeklindeki ürünü,

ç) Bitkisel tıbbi ürün: Etken madde olarak, yalnızca bir veya birden fazla bitkisel droğu, bitkisel preparat ya da bu bitkisel preparatlardan bir veya bir kaçının yer aldığı karışımları içeren tıbbi ürünü,

d) Bitmiş ürün: Bir üretici kuruluş tarafından standart bir formülasyona göre belirli bir farmasötik şekilde ve büyük ölçekte üretilen, özel olarak ambalajlanan, benzer diğer ürünlerden ayrılmak üzere üreticinin verdiği özel bir isimle pazarlanan, bir veya birden fazla sayıda etken madde içeren farmasötik ürünü,

e) Biyolojik madde: Etken maddesi niteliğinin ve kalitesinin belirlenmesi için imalat süreci ve kontrolü ile birlikte fizikokimyasal biyolojik testler kombinasyonu gerektiren ve biyolojik bir kaynaktan imal edilmiş ya da ekstre edilmiş ürünü,

f) Drog: Doğal kaynaklı ilaç hammaddesini,

g) Farmakope: İlaç üretiminde kullanılan etken ve tüm yardımcı maddelerin fizikokimyasal özellikleriyle bunların nitel ve nicel analiz yöntemlerinin yer aldığı, yasal ve bilimsel olarak uyulması gereken ulusal ve uluslararası kuralları ve yöntemleri içeren dokümanı,

ğ) Farmakope ana çalışma grubu: Farmakope çalışmalarına destek ve yön veren bilim alanında deneyimli kişiler arasından seçilen ve Kurum Başkanı Onayı ile teşkil eden çalışma grubunu,

h) Farmakope birimi: Kurumun Ekonomik Değerlendirmeler ve Laboratuvar Hizmetleri Başkan Yardımcılığı'na bağlı Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı bünyesinde yer alan farmakope çalışmalarını planlayan, izleyen ve yönlendiren birimini,

ı) Farmakope çalışma grubu: Farmakope Ana Çalışma Grubu tarafından önerilen ve Farmakope Ana Çalışma Grubu'na bağlı olarak faaliyet yürüten, Farmakope çalışmalarına destek vermek üzere ilgili bilim alanlarında deneyimli kişilerden Kurum Başkanı Onayı ile teşkil eden çalışma grubunu,

i) Kimyasal madde: Fizyolojik sistemlerin kontrolü ve patolojik durumların incelenmesi, hastalıkların önlenmesi, tedavisi, farmasötik ürün hazırlanması veya diğer amaçlar için kullanılan farmasötik ürün içinde yer alan maddeyi,

j) Kozmetik ürün: İnsan vücudunun dış kısımlarına; epiderma, tırnaklar, kıllar, saçlar, dudaklar ve dış genital organlarına veya dişler ile ağız mukozasına uygulanmak üzere hazırlanmış, tek veya temel amacı bu kısımları temizlemek, koku vermek, görünümünü değiştirmek, bunları korumak, iyi bir durumda tutmak veya vücut kokularını düzeltmek olan bütün madde veya karışımları,

k) Kurum: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunu,

l) Majistral ilaç: Hasta için özel olarak hekim tarafından reçete edilen ve eczanede bu formüle göre hazırlanan ilacı,

m) Monograf: Kimyasal/biyolojik etken ve yardımcı maddeler, bitkisel droglar ve bitkisel preparatlar ile bitmiş ürünlerin tanımını, içeriğini, özelliklerini (görünüm, çözünürlük, ergime ve kaynama noktası gibi) tanıma-teşhis analizlerini, miktar tayinini, ambalajlama ve saklama koşullarını, safsızlıklarını tanımlayan Farmakope bölümünü,

n) TF: Türk Farmakopesi'nin kısaltmasını,

o) Tıbbi cihaz: Esas fonksiyonunu farmakolojik, immünolojik veya metabolik etkiler ile sağlamayan fakat fonksiyonunu yerine getirirken bu etkiler tarafından desteklenebilen ve;

1) Hastalığın tanısı, önlenmesi, izlenmesi, tedavisi veya hafifletilmesi ya da

2) Yaralanma veya sakatlığın tanısı, izlenmesi, tedavisi, hafifletilmesi veya mağduriyetin

giderilmesi ya da

3) Anatomik veya fizyolojik bir işlevin araştırılması, değiştirilmesi veya yerine başka bir şey konulması veyahut

4) Doğum kontrolü

amacıyla kullanılmak üzere imal edilmiş, tek başına veya birlikte kullanılabilen, imalatçısı tarafından özellikle tanı ve/veya tedavi amaçlı kullanılmak üzere imal edilmiş ve tıbbi cihazın amaçlanan işlevini yerine getirebilmesi için gerekli olan yazılımlar da dahil, her türlü araç, alet, teçhizat, yazılım, aksesuar veya diğer malzemeleri,

ö) TİTCK: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun kısaltmasını,

p) Türk Farmakope Dergisi: Farmakope Biriminde yürütülen bütün farmakope faaliyetlerini içeren, yılda en az 2 (iki) sayı olarak Kurum tarafından yayımlanan ara dönem dokümanını,

r) Türk Farmakope Eki: Türk Farmakopesi'nin her 3 (üç) yılda bir yayımlanan baskısında yapılan düzenlemeleri içeren, her yıl en az iki (2) defa yayımlanan ara dönem dokümanını,

s) Yetkili Makam: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunu,

ifade eder.

İKİNCİ BÖLÜM

Türk Farmakopesi ve Çalışma Grupları

MADDE 4 – (1)

a) Türk Farmakopesi, Kurumun görev alanında yer alan ilaçlar, ilaç üretiminde kullanılan etken ve yardımcı maddeler, ulusal ve uluslararası kontrole tabi maddeler, tıbbî cihazlar, vücut dışı tıbbî tanı cihazları, geleneksel bitkisel tıbbî ürünler, kozmetik ürünler, homeopatik tıbbî ürünler ve özel amaçlı diyet gıdalara ilişkin monografileri içerir.

b) Türk Farmakopesi'nin hazırlanması için Farmakope Ana Çalışma Grubu ve Farmakope Çalışma Grupları oluşturulur.

c) Farmakope Ana Çalışma Grubu, Türk Farmakopesi'nin hazırlanması için yürütülecek bütün faaliyetleri görüşerek karara bağlar. Bu grupta görev alacak üyeler Kurum Başkanı Onayı ile belirlenir.

ç) Farmakope Ana Çalışma Grubu ilgili alanda deneyimli öğretim üyeleri, Kurumun ilgili birimlerinde ve ilgili kamu kurumlarında görev yapan Kurum personeli hariç en fazla 25 (yirmi beş) asil ve 5 (beş) yedek üyeden oluşur.

d) Farmakope Ana Çalışma Grubu, Farmakope Birimi tarafından belirlenen adaylar arasından Başkanlık makamının değerlendirmesi ve onayı ile kesinleşir.

e) Farmakope Ana Çalışma Grubu, Türk Farmakopesi'nin hazırlanması için yürütülecek tüm faaliyetleri görüşür ve karara bağlar.

f) Farmakope Ana Çalışma Grubu, Türk Farmakopesi'nin hazırlanmasında uygulanacak yöntemler ile usul ve esasları belirler. Belirlenen yöntemler ile usul ve esasları Başkanlık onayına sunar.

g) Farmakope Ana Çalışma Grubu, Türk Farmakopesi'nde yer alacak genel yöntem ve monografilerin hazırlanması için Farmakope Çalışma Gruplarını oluşturur ve Başkanlık onayına sunar.

ğ) Farmakope Ana Çalışma Grubu tarafından hazırlanmasına ya da değiştirilmesine karar verilen yöntem veya monograflar, ilgili Farmakope Çalışma Gruplarına iletilir.

h) Farmakope Çalışma Grubu tarafından geliştirilmesi tamamlanan yöntem/monograflar Farmakope Ana Çalışma Grubu'nun onayına sunulmak üzere Farmakope Birimine iletilir.

ı) Farmakope Çalışma Grupları tarafından yapılan çalışmalar sonucunda elde edilen veriler monograf örneklerine ve Türk Farmakopesi Genel Uyarılar Bölümü'ne uygun bir taslak halinde hazırlanır ve Farmakope Ana Çalışma Grubu'nun değerlendirmesine sunulur.

i) Farmakope Ana Çalışma Grubu tarafından son haline geldiği kabul edilen yöntem/monograflar, dönemsel düzenleme veya eklemeler Türk Farmakopesi Ek'inde yayımlanır.

j) Farmakope Ana Çalışma Grubu toplantılarında, Farmakope Çalışma Gruplarının faaliyetleri, Kurum tarafından görüşülmesi istenen konular gündeme alınır ve değerlendirir.

k) Farmakope Ana Çalışma Grubu yılda en az 5 (beş) kez toplanır. Kurum, gerekli gördüğü takdirde kurulu acilen toplantıya çağırabilir.

l) Farmakope Ana Çalışma Grubu'nun toplantı tarihi üyelere en az 2 (iki) hafta önceden bildirilir. Toplantı gündemi ile ilgili görüşler istenir.

m) Farmakope Ana Çalışma Grubu toplantısı salt çoğunluğa bakılmaksızın yapılır. Kararlar katılanların salt çoğunluğuyla alınır.

n) Farmakope Ana Çalışma Grubu toplantılarına üyelerin katılımı zorunludur. Üst üste 2 (iki) toplantıya katılmayan üyenin üyeliği Farmakope Ana Çalışma Grubu tarafından gözden geçirilir, gerekli görülürse üyeliğinin iptali Başkanlık onayına sunulur.

Türk Farmakopesi Çalışma Grubu Oluşturulması ve Çalışma Usulleri

MADDE 5 – (1)

a) Türk Farmakopesi çalışmaları, planlamaları, toplantı koordinasyonları ve raporlamalar Farmakope Birimi tarafından yürütülür.

b) Farmakope Çalışma Grupları, Farmakope Ana Çalışma Grubu tarafından belirlenir. Belirlenen isimler Farmakope Birimi tarafından değerlendirilir. Başkanlık makamının değerlendirmesine ve onayına sunulur.

c) Farmakope Çalışma Gruplarında görev alacak üyeler, Kurumun ilgili dairelerinden, ilgili kurum ve kuruluşlardan, ilaç sendika ve derneklerinden, ilaç sektöründen, üniversitelerden ve bağımsız araştırma–geliştirme merkezlerinden ilgili alanda deneyimli kişiler arasından seçilir.

ç) Farmakope Çalışma Grupları, Farmakope Biriminin koordinasyonu ile ihtiyaç duyulan sıklıkta toplanır. Kurum, gerekli gördüğü takdirde kurulu acilen toplantıya çağırabilir.

d) Farmakope Çalışma Grupları'nın görev ve nitelikleri, Farmakope Ana Çalışma Grubu tarafından belirlenir.

e) Farmakope Çalışma Grupları'nda görev alacak üyelerin aşağıdaki alanların biri ya da daha fazlasında, en az 3 (üç) yıllık deneyime sahip olması istenir.

1. Farmasötik etken madde, yardımcı madde, bitmiş ürün, tıbbi cihaz üretimi ve kalite kontrol analizlerinde görev yapmak.

2. Farmasötik etken madde, yardımcı madde, bitmiş ürün, tıbbi cihazların üretim, analiz yöntemlerinin geliştirilmesi ve geçerlilikleri ile ilgili araştırma ve geliştirme çalışmaları yapmak.

3. TİTCK Analiz ve Kontrol Laboratuvarlarında, kalite kontrol analizlerinde görev yapmak.

4. Farmasötik ürünlerin kalite kontrol analizlerini yapan bağımsız laboratuvarlarda analitik yöntem geçerli kılma süreçlerinde ve analizlerinde görev yapmak ve ürün geliştirmek.

f) Üst üste 2 (iki) toplantıya katılmayan üyenin üyeliği Farmakope Ana Çalışma Grubu tarafından gözden geçirilir, gerekli görülürse üyeliğinin iptali Başkanlık onayına sunulur.

Basım ve yayım işlemleri

MADDE 6 – (1)

a) Türk Farmakopesi'nin her 3 (üç) yılda bir basımı ve yayımı Kurum tarafından yapılır.

b) Türk Farmakopesi en az 2 (iki) cilt olarak hazırlanır. Birinci ciltte genel yöntemler, ikinci ciltte kimyasal, biyolojik madde ve preparatları ile bitkisel droglar, bitkisel drog preparatları, homeopatik ürünler, kozmetik ürünler, özel amaçlı diyet gıdaları ve tıbbi cihazlar yer alır.

c) Türk Farmakopesi'nde yer alan yöntem ve monograflarda yapılan bütün güncellemeler izlenir ve en geç 6 (altı) ay içerisinde Türk Farmakopesi'ne yansıtılır.

- ç) Türk Farmakope Dergisi'nde yayımlanan düzenlemeler Haziran ve Aralık aylarında Türk Farmakope Ek'leri olarak (her yıl 2 (iki) ek) Kurum tarafından yayımlanır.
- d) Türk Farmakope Ek'leri yılda en az 2 (iki) sayı olarak Kurum tarafından basılır ve yayımlanır.
- e) 3 (üç) yıl süresince yayımlanan toplam 6 (altı) adet Türk Farmakope Ek'inde yer alan bölümler basımı yapılacak Türk Farmakopesinde yer alır.
- f) Türk Farmakope çalışmalarında; Türk Farmakopesi–Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu Cilt I ve Cilt II temel alınarak, güncel Avrupa, Amerika, İngiliz ve diğer farmakopelerde yer alan yöntem ve monografların yanı sıra Türkiye'de geliştirilmiş ve tüm geçerlilik çalışmaları tamamlanmış yöntem ve monograf çalışmalarına yer verilir.

Türk Farmakopesi Hazırlama Kuralları

MADDE 7 – (1)

- a) Türk Farmakopesi'nde yer alan tüm konular "Yazım Kuralları" bölümünde yer alan kurallara göre hazırlanır.
- b) Türk Farmakopesi I. Cildinde yer alan "Genel Yöntemler" Ek-1' de yer alan örneğe uygun olarak hazırlanır.
- c) Türk Farmakopesi'nde yer alan monograflar, Ek-2,3,4,5 ve Ek-6 'da yer alan örneklere uygun olarak hazırlanır.
- ç) Türk Farmakopesi'nde yer alan Genel Yöntemler ve Monograflar ile ilgili oluşan bütün düzenlenme ve eklemeler için "Değişiklik Teklifi" formu (Ek-7) düzenlenir ve Farmakope Birimine iletilir.
- d) Farmakope Birimi tarafından değerlendirilen değişiklik tekliflerinden uygun görülenler Farmakope Ana Çalışma Grubuna iletilir.
- e) Farmakope Ana Çalışma Grubu, uygun görülen değişiklik tekliflerini ilgili Farmakope Çalışma Gruplarına yönlendirir.
- f) İlgili Farmakope Çalışma Grupları tarafından yapılan çalışmalar Farmakope Birimine rapor edilir.
- g) Tamamlanan çalışma Farmakope Birimi tarafından Farmakope Ana Çalışma Grubu değerlendirmesine sunulur.
- ğ) Türk Farmakopesi'nde oluşan dönemsel düzenleme veya eklemeler Farmakope Ana Çalışma Grubu tarafından değerlendirildikten sonra Türk Farmakopesi Ek'inde yayımlanır.
- h) Türk Farmakopesi'nde yayımlanan bütün genel yöntem ve monograflara ait numaralandırma Farmakope Birimi tarafından yapılır.

Yöntem / Monograf Geliştirme

MADDE 8 – (1)

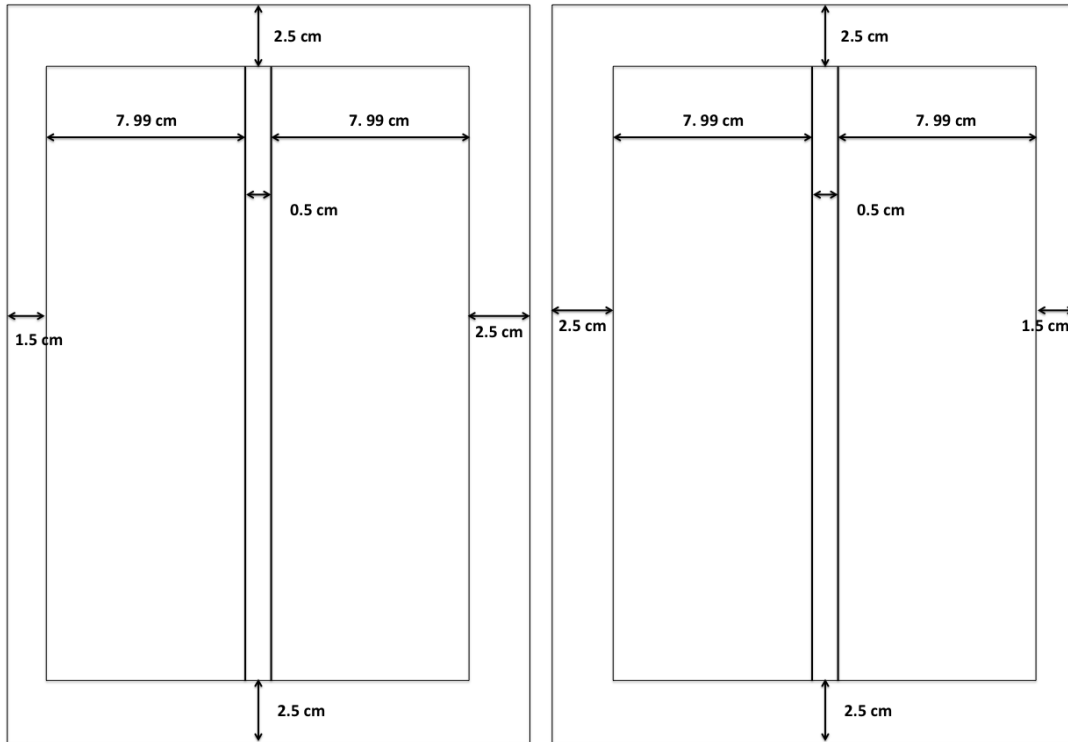
- a) Toplantı koordinasyon ve raporlamaları Farmakope Birimi tarafından yürütülür.
- b) Farmakope Ana Çalışma Grubu tarafından hazırlanmasına veya değiştirilmesine karar verilen yöntem/monograflar, ilgili Farmakope Çalışma Gruplarına iletilir.
- c) Farmakope Çalışma Gruplarınca yapılan çalışmalar sonucunda elde edilen veriler monograf örneklerine (Ek-1,2,3,4,5 ve Ek-6) ve Türk Farmakopesi Genel Uyarılar (Ek-8) bölümüne uygun bir taslak halinde hazırlanır ve Farmakope Ana Çalışma Grubu'nun ön değerlendirmesine sunulur.
- ç) Farmakope Ana Çalışma Grubu tarafından değerlendirilen taslak çalışmanın geliştirilmesi için karar verilirse, yöntem ve monograflar Farmakope Çalışma Grupları tarafından tamamlanır.
- d) Farmakope Çalışma Grubu tarafından geliştirilmesi tamamlanan yöntem/monograflar Farmakope Ana Çalışma Grubu'nun onayına sunulmak üzere Farmakope Birimine iletilir.
- e) Farmakope Ana Çalışma Grubu tarafından son haline geldiği kabul edilen yöntem ve monograflar Türk Farmakopesi Ek'inde yayımlanır.

Yazım Kuralları

MADDE 9 – (1) Türk Farmakopesi aşağıda belirtilen özellikleri taşır:

- a) **Kitabın Şekli:** Türk Farmakopesi (iki cilt) kapağında aşağıdaki bilgiler yer alır:
- İsmi : Türk Farmakopesi
- Cilt Tanımı : I, II gibi
- Kurumun Adı : Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
- Logo : Kurum Logosu

- Basım Yılı : 2016, 2017 gibi.
 Kapak Rengi : Kırmızı (Kırmızı rengin tonu Pantone 485 ve RGB (227, 10, 23) olmalıdır.)
 Ay Yıldız : Türkiye Cumhuriyeti Bakanlar Kurulu'nun, 25 Ocak 1985 tarih ve 85/9034 no'lu "Türk Bayrağı Tüzüğü" kararının 4. maddesine göre belirlenir.
- b) **Kitabın Sırtı:** Türk Farmakopesi, ay-yıldız, cilt numarası, basım yılı.
 c) **Arka Kapak:** Türk Farmakopesi, cilt numarası, basım yılı.
 ç) **Kağıt Özellikleri:** Sayfalar hamur ofset cinsinde, 50 (± 5) (elli artı eksi beş) g/m² kullanılarak hazırlanır. Sayfa boyutu örneğe göre belirlenir.
 d) **Sayfa Düzeni:** Her sayfanın alt ve üst kenarlarında 2.5 (iki nokta beş) cm boşluk bulunur. Sayfaların dış kenarları 1.5 (bir nokta beş) cm ve iç kenarları ise 2.5 (iki nokta beş) cm olarak seçilir ve karşılıklı kenar boşlukları ayna görüntüsünde olur. Belirlenen metin bloğu çerçevesi dışına taşmadan hazırlanır (Şekil 1). Metin iki sütun olarak bölünür ve iki sütun arasında 0.5 (sıfır nokta beş) cm boşluk bırakılır.



Şekil 1. Sayfa düzeni.

e) **Yazı Karakteri:** Arial harf karakteri kullanılır; ana metnin yazı boyutu büyüklüğü 10 (on), alt notlar 8 (sekiz) yazı boyutu büyüklüğünde olur. Tek sayfaya sığdırılan tablo ve şekillerde daha küçük karakterler kullanılabilir. Alt ve üst imleçler metin harf büyüklüğünden daha küçük olur.

f) **Satır Aralıkları:** Ana metinde satır araları bir satır yapılır. Şekil alt yazıları ve tabloların açıklamalarının yazımında da aynı aralık kullanılır. Paragraflar arasında da satır aralığı bir satırdır ancak, her yeni paragraf 0.5 (sıfır nokta beş) cm içeriden başlar. Birinci dereceden bölüm başlıkları için sayfa başı yapılır ve 32 (otuz iki) yazı boyutu kullanılır. İkinci ve üçüncü dereceden başlıklardan önce 4 (dört) yazı boyutu boşluk bırakılır. Ana metinle şekil, tablo ve formüller arasında önce ve sonrasında olmak üzere birer satır boşluk bırakılır. Şekil ve şekil alt yazısı ile tablo ve tablo üst yazısı arasında boşluk bırakılmadan hazırlanır.

g) **Bölüm ve Alt Bölümler:** Bölüm başlıkları 32 (otuz iki) yazı boyutunda hazırlanır. Birinci derece ve ikinci derece bölüm başlıkları büyük harf, üçüncü derece ve sonraki derece başlıklar ise her kelimenin ilk harfi büyük, diğerleri küçük harf olacak şekilde yazılır. Üçüncü ve sonraki derece başlıklarda yer alan "ve, veya, ile" gibi bağlaçlar küçük harfle yazılır. Tüm bölüm başlıkları koyu olarak hazırlanır.

Monograf yazımı için bk. Ek-1,2,3,4,5,6,7 ve Ek-8.

ğ) **Tablo ve Şekiller:** Tablo ve şekiller, verildiği yerde ya da bir sonraki sayfada yer alır. Şekil ve tablolar sütun içinde ortalanır. Tek sütuna sığmayan şekil veya tablolar iki sütunda verilir.

h) **Ölçüm Birimleri:** Ağırlık ve ölçüm birimleri ve kısaltmaları için Türk Standartları Enstitüsü tarafından yayımlanan ve güncel olan TS 1574, TS 1990, TS 294, TS 295, TS 1516, TS 1507, TS 1827, TS 2439 ve TS 2908 standartları ve Ek-9 kullanılır.

ı) Monograf Avrupa Farmakopesi, Amerikan Farmakopesi veya diğer farmakopelerin harmonizasyonu ile hazırlanmış ise ilk bölümde mutlaka hangi farmakopeden alıntı yapıldığı belirtilir. Monografa harmonizasyon dışında bilgi veya açıklama eklenecek ise * * işaretleri kullanılarak yazılır.

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM Çeşitli ve Son Hükümler

Yürürlük

MADDE 10 – (1) Bu Kılavuz, yayımı tarihinde yürürlüğe girer.

Yürütme

MADDE 12 – (1) Bu Kılavuz hükümlerini Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Başkanı yürütür.

Ek-1 Türk Farmakopesi'nde yer alacak "Yöntemler"e ait kalıp.

YÖNTEMİN ADI

1. **Yöntemin Amacı:** Uygulanacak yöntem tanımlanarak amaç belirtilir.
2. **Aygıt/ Donanım:** Yöntemin uygulanışı sırasında kullanılacak aygıt / donanımlar gerektiğinde boyutları da içerecek şekilde gösterimlerle tanımlanır.
3. **Test Ortamları:** Yöntemlerde kullanılacak test ortamlarıyla ilgili teknik bilgiler ayrıntılı olarak tanımlanır.
4. **Yöntem:** Uygulanacak yönteme ait tüm teknik ayrıntılar bu bölümde ayrıntılı olarak açıklanır.
5. **Örnekleme:** Yöntemin uygulanması sırasında gerekli örnekleme özellikleri ve ayrıntıları açıklanır.
6. **Yöntemin Geçerliliği İçin Sınır Değerler:** Uygulanan yöntemle elde edilen sonuçların geçerli olabilmesi için gerekli olan sınır değerler verilir. Yöntemin tekrar edilmesi gereken durumlar açıklanır.

Ek-2 Türk Farmakopesi'nde yer alacak "Kimyasal Maddelere" ait monograf kalıbı.

**Monograf Yayım yılı,
numarası ve sürüm
XX/XXXX-XXX**

KİMYASAL MADDENİN TÜRKÇE ADI

İngilizce Adı (Alt başlık Halinde)

Latince Adı (Alt başlık Halinde)

Kimyasal Maddenin Yapısal Formülü

Kapalı (Ampirik) Formülü: $C_{xx}H_{xx}N_xO_xS_x$
Molekül ağırlığı (Tam sayıdan sonra bir basamak): XXX.X
Chemical Abstracts Service (CAS Numarası)
Kayıt Numarası: [XX-XXX-XXX]

TANIM

Kimyasal isimlendirilmesi
İlk olarak IUPAC isimlendirilmesi
Varsa diğer isimlendirilmeleri (geleneksel, Merck Index, Chemical Abstracts vb.)

İçerik: Kuru madde içeriğinde % XX.X dan az, % XXX.X dan fazla olamaz.

ÖZELLİKLERİ

Görünüm:
Çözünürlük:
Ergime veya kaynama noktası (derecesi):
Optik çevirmesi (varsa):

TANIMA – TEŞHİS

A: (Ör: Kızılötesi, (bölüm numarası))
B: (Ör: İnce Tabaka Kromatografisi)
Test çözeltisi.
Şahit çözelti.
Plak:
Hareketli faz:

Uygulama:
Sürüklenme:
Kurutma:
Tanım:
Sonuçlar:

C: (Ör: Renk reaksiyonları)

:
:

TESTLER

Çözeltinin görünümü:
İlgili Maddeler: (Ör: Sıvı kromatografi, *bölüm numarası*)

Test Çözeltisi:

Şahit Çözelti:

Sıvı kromatografisi (bölüm numarası)

Test çözeltisi.

Şahit çözelti.

Kolon

-boyut

-sabit faz

-sıcaklık

Hareketli faz

Akış hızı

Teşhis

Enjeksiyon

Alıkonma zamanı

Sistem uygunluğu

-ayırım gücü

Hesaplama (formül)

Sınırlar vb.

Ağır Metal:

Kurutmada Kayıp:

:

:

TAYİN

AMBALAJLAMA VE SAKLAMA

SAFSIZLIKLAR

Safsızlıkların Yapısal Formülü
Kimyasal (IUPAC) isimlendirilmesi

Ek-3 Türk Farmakopesi'nde yar alacak bitkisel kaynaklı droglara ait monograf kalıbı.

DROG / BİTKİSEL ÜRÜN TÜRKÇE ADI

Drog / Bitkisel Ürün Uluslararası Adı

Drog / Bitkisel Ürün Latince Adı

İçerik: en az % 1.5 etken madde / etken madde grubu üzerinden hesaplanmış (C₂₇H₃₀O₁₄; bMA 578.5) (kuru drog).

ÜRETİM: Bitkisel ürün için tanımlanır.

TANIM

A. Morfolojik ve anatomik özellikler tanımlanır.

B. Toz drog (...). Toz edilmiş drogdaki anatomik özellikler tanımlanır.

C. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) veya Yüksek Performans İnce Tabaka Kromatografisi (YPİTK) (*bölüm numarası*).

Test çözeltisi.

Şahit çözelti.

Plak:

Hareketli faz:

Uygulama:

Sürüklenme:

Kurutma:

Tanıma:

Sonuçlar:

TESTLER

Yabancı madde (*bölüm numarası*):

Şişme imleci (*bölüm numarası*):

Kurutmada kayıp (*bölüm numarası*):

Toplam kül (*bölüm numarası*):

YÖNTEM

Sıvı kromatografisi (bölüm numarası):

Test çözeltisi.

Şahit çözelti.

Kolon:

-boyut

-sabit faz

-sıcaklık

Hareketli faz.

Akış hızı.

Teşhis.

Enjeksiyon.

Alıkonma zamanı.

Sistem uygunluğu.

-ayırım gücü

Hesaplama (formül).

Plâgım üstü	
x maddesi: floresan / renk	leke rengi
y maddesi : floresan / renk	leke rengi
_____	leke rengi
z maddesi : floresan / renk	leke rengi
	leke rengi
	leke rengi
	leke rengi
	leke rengi
Şahit çözelti	Test Çözeltisi

Ek-4 Türk Farmakopesi'nde yer alacak "Biyolojik Test Yöntemleri" monograf kalıbı.

TESTİN ADI

değerlerinin yorumlanması ve test tekrarı gerektiren durumlar belirtilir.

GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER

Test hakkında genel bilgiler verilir.

CİHAZ VE DONANIM

Test için gerekli cihaz ve donanımlar hakkında genel bilgi verilir. Ayrıntılı bilgiler her bir yöntemin altında belirtilir. Kullanılacak cam malzeme ve sarf malzemelerinin teste hazırlık aşaması anlatılır. Ör. cam malzeme sterilizasyonu.

REAKTİF, BESİ YERİ, TEST ÇÖZELTİLERİ VB. HAZIRLAMA

Test sırasında kullanılacak reaktif ve çözeltiler tanımlanır. Bu bölümde lizat, kit, suş ve agar özelliklerinden bahsedilerek, gerekli ise lizatın hassasiyeti, agarların hazırlanma yöntemleri anlatılır.

YÖNTEMLER

Yöntemin hangi etkin faktörlerle hangi bileşenlerin analizinde kullanılacağı nicel veya nitel analiz olup olmadığı belirtilir.

Birden fazla yöntem var ise her biri ayrı başlık altında değerlendirilir. Her bir yöntem için aşağıdaki alt başlıklar kullanılır.

Teste Ön Hazırlık

Test öncesi yapılması gereken hazırlık aşamaları adım adım anlatılır. Reaktif ve çözeltilerin hazırlanması, lizat hassasiyet testleri, vasat ve suşların hazırlanması ve ön kontrolleri anlatılır.

Testin Uygulanması

Testin uygulaması adım adım anlatılır. Test sırasında kullanılacak cihaz ve ölçüm aletlerine veri girişi ve verilerin yorumlanması anlatılır.

Hesaplama

Test sonuçlarının istatistiksel değerlendirilmesi ve analizlerin yorumlanması tanımlanır.

Testin Değerlendirilmesi

Test kabul edilebilirlik değerleri bu kısımda anlatılır.

Varyasyon katsayısı, bağıl standart sapma, eğim

Ek-5 Türk Farmakopesi'nde yer alacak "Monograf örnekleri"

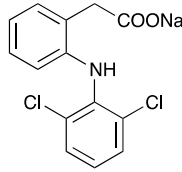
1. Kimyasal etken madde
2. Bitmiş ürün
3. Bitkisel drog

01/2008:1002
Düzeltilmiş 6.0

DİKLOFENAK SODYUM

Diclofenac Sodium

Diclofenacum Natricum



C₁₄H₁₀Cl₂NNaO₂

bMA:318.10

[15307-79-6]

TANIM

Sodyum 2-[(2,6-diklorofenil)amino]fenil]asetat.

İçerik: Kuru madde içeriği % 99.0 dan az, % 101.0 dan fazla değildir.

ÖZELLİKLERİ

Görünüm: beyaz veya açık sarımsı, hafif higroskopik, kristalize toz.

Çözünürlük: suda zor çözünür, metanolde kolay çözünür, etanolde (%96) çözünür, asetonada az çözünür.

e.n.: yaklaşık 280 °C, bozunmayla.

TANIMA

İlk tanıma: A, D.

İkinci tanıma: B, C, D.

A. Kızılötesi absorpsiyon spektrometrisi (2.2.24).

Hazırlık: diskler halinde.

Karşılaştırma: diklofenak sodyum CRS.

B. İnce Tabaka Kromatografisi (2.2.27).

Test çözeltisi. 25 mg incelenecek madde metanol R içinde çözülür ve aynı çözücü ile 5 mL'ye seyreltilir.

Şahit çözelti (a). 25 mg diklofenak sodyum CRS metanol R içinde çözülür ve aynı çözücü ile 5 mL'ye seyreltilir.

Şahit çözelti (b). 10 mg indometazin R şahit çözelti (a) içinde çözülür ve aynı çözelti ile 2 mL'ye seyreltilir.

Plak: İTK silika jel GF254 plak R.

Hareketli Faz: derişik amonyak R, metanol R, etil asetat R (10:10:80 h/h/h).

Uygulama: 5 µL.

Sürükleme: plağın yarısının üzerinde bir ilerleme.

Kurutma: havada.

Tespit: 254 nm morötesi ışık ile.

Sistem uygunluğu: şahit çözelti (b):

– kromatogramda birbirinden belirgin olarak ayrılmış farklı 2 leke görülür..

Sonuçlar: kromatogramda test çözeltisi ile elde edilen esas leke, şahit çözelti (a) ile elde edilen kromatogramdaki esas leke ile benzer yer ve boyuttur.

C. Yaklaşık 10 mg madde, 10 mL *etanol* (%96) R içinde çözülür. Bu çözeltinin 1 mL'sine, 6 g/L *potasyum ferrosiyanür* R çözeltisi ve 9 g/L *demir klorür* R çözeltilerinin kullanmadan hemen önce eşit hacimde karıştırılarak hazırlanan çözeltisinden 0.2mL eklenir. Işıktan korunacak şekilde 5 dk bekletilir. 3 mL 10 g/L *hidroklorik asit* R çözeltisi eklenir. Işıktan korunacak şekilde 15 dk süreyle beklenir. Mavi renk oluşur ve çökelti meydana gelir.

D. 60 mg madde 0.5 mL *metanol* R içinde çözülür ve 0.5 mL *su* R eklenir. Çözelti sodyumun (2.3.1)tekimesini (b) verir.

TESTLER

Çözeltinin görünümü. Çözelti berrak (2.2.1) ve absorpsansı (2.2.25) 440 nm'dedir (0.05'den büyük değildir).

1.25 g madde *metanol R* içinde çözülür ve aynı çözücü ile 25.0 mL'ye seyreltilir.

İlgili maddeler. Sıvı kromatografisi (2.2.29).

Test çözeltisi. İncelenecek 50.0 mg madde *metanol R* içinde çözülür, aynı çözücü ile 50.0 mL'ye seyreltilir.

Şahit çözelti (a). 2.0 mL test çözeltisi *metanol R* ile 100 mL'ye seyreltilir. Bu çözeltinin 1.0 mL'si *metanol R* ile 10 mL'ye seyreltilir.

Şahit çözelti (b). 1.0 mL test çözeltisi *metanol R* ile 200 mL'ye seyreltilir. Bu çözeltinin 1.0 mL'sinde *diklofenak safsızlık A CRS* viyal içeriği çözülür.

Kolon:

- *boyut:* $l = 0.25$ m, $\varnothing = 4.6$ mm;
- *sabit faz:* kromatografi için küresel oktaedersilil silika jel *R* (5 μ m);

Hareketli faz: 34 hacim 0.5 g/L *fosforik asit R* ve 0.8 g/L *sodyum dihidrojen fosfat R* içeren çözeltinin *fosforik asit R* ile pH: 2.5'e ayarlanmış çözeltisi ile 66 hacim *metanol R* karıştırılır.

Akış hızı: 1 mL/dk.

Tespit: spektrofotometre, 254 nm.

Enjeksiyon: 20 μ L.

Analiz süresi: diklofenak alıkonma zamanının 1.5 katı.

Alıkonma zamanları: safsızlık A = yaklaşık 12 dk; diklofenak = yaklaşık 25 dk.

Sistem uygunluğu: şahit çözelti (b):

- *ayırım gücü:* safsızlık A ve diklofenak dorukları arasında en az 6.5

Sınırlar:

- *safsızlık A, B, C, D, E:* her bir safsızlığın alanı, şahit çözelti (a)(%0.2) ile elde edilen kromatogramdaki esas doruk alanından fazla değildir;
- *toplama:* şahit çözelti (a)(%0.5) ile elde edilen kromatogramdaki esas doruk alanının 2.5 katından fazla değildir;
- *yoksayma sınırı:* şahit çözelti (a)(%0.05) ile elde edilen kromatogramdaki esas doruk alanının 0.25 katıdır.

Ağır metaller(2.4.8): en fazla 10 ppm.

2.0 g'ı test C ile uyumludur. Kuartzkroze kullanılır.

Şahit çözelti 2 mL *kurşun standart çözelti (10 ppm Pb)* *R* kullanılarak hazırlanır.

Kurutmada kayıp(2.2.32): 1.000 g'ı 105°C fırında 3 saat kurutulmuş olarak tespit edildiğinde en fazla %0.5 tir.

TAYİN

0.250 g'ı 30 mL *susuz asetik asit R* içinde çözülür. 0.1 M *perklorik asit* ile titre edilir. Dönüm noktası potansiyometrik(2.2.20)olarak belirlenir.

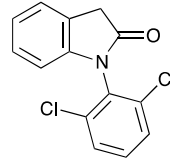
1 mL 0.1 M *perklorik asit* 31.81 mg $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ 'ye eşdeğerdir.

SAKLAMA

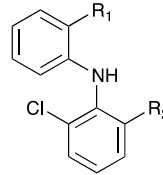
Hava sızdırmaz kapta, ışıktan korunarak saklanır.

SAFSIZLIKLAR

Belirlenmiş safsızlıklar: A, B, C, D, E.



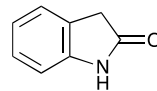
A. 1-(2,6-diklorofenil)-1,3-dihidro-2H-indol-2-on,



B. R₁ = CHO, R₂ = Cl: 2-[(2,6-diklorofenil)amino] benzaldehit,

C. R₁ = CH₂OH, R₂ = Cl: [2-[(2,6-diklorofenil)amino] fenil]metanol,

D. R₁ = CH₂-CO₂H, R₂ = Br: 2-[2-[(2-bromo-6-klorofenil)amino]fenil]asetik asit,



E. 1,3-dihidro-2H-indol-2-on.

ASETİLSALİSİLİK ASİT (ASİRİN) TABLETİ

TANIM

Aspirin tablet, asetilsalisilik asit içerir.

Tabletler, *Tabletlere* ait genel monografatta belirtilen gereklilikleri ve aşağıda belirtilen şartları sağlamalıdır.

Aspirin içeriği, C₉H₈O₄

Tabletlerin içerdiği asetilsalisilik asit, bildirilen miktarın %95.0'inden az ve %105.0'inden fazla değildir.

TANIMA

Toz edilmiş tabletlerden 0.5 g tartılır, 10 mL 5 M sodyum hidroksit ile 2 – 3 dk kaynatılır, soğutulur, 1 M sülfürik asitin fazlası eklenir, kristal görünümlü çökelti meydana gelir. Su içindeki çökelti üzerine demir III klorürçözeltisi; eklendiğinde koyu menekşe rengi oluşur.

TESTLER

Salisilik asit

Toz edilmiş tabletlerden 0.2 g Aspirine karşılık gelen miktarını 4 mL etanol (%96) R ile çalkalanır, su ile 10°C'yi geçmeyen sıcaklıkta saf su ile 100 mL'ye tamamlanır, hemen süzülür ve süzütünün 50 mL'si Nessler tüpüne alınır, 1 mL yeni hazırlanmış demir III amonyum sülfat eklenir, karıştırılır ve 1 dk bekletilir. İkinci bir Nessler tüpüne 2 mL etanol (%96) ve salisilik asitin %0.1 k/h yeni hazırlanmış çözeltisinden 3 mL eklenir, saf su ile 50 mL'ye tamamlanır. 1 mL demir III amonyum sülfat R eklenir, karıştırılır, 1 dk bekletilir. Birinci tüpte oluşan mor renk, ikinci tüptekinden koyu değildir.

Çözünme

Tablet ve kapsüller için verilen genel monografatta çözünme testi gerekliliklerini karşılar.

Ortam: 500 mL, pH 4.5 asetat tamponu.

Alet 1: Sepet / 50 rpm, Ortamdan 20 mL örnek çekilir, süzülür. Hemen absorbansını ölçülür. Gerekirse, çözünme ortamı ile seyreltilir, boş olarak çözünme ortamına karşı 265 nm'de ölçüm yapılır.

Zaman: 30 dk.

Sınır:30 dk içinde en az %80'i çözünmelidir.

Dozaj Ünitelerinin içerik tekdüzeliği:

İlgili monografatta gereklilikleri karşılar.

Miktar Tayini

20 tablet tartılır ve toz edilir. Bu tozun yaklaşık 0.5 g asetilsalisilik asite karşılık gelen, tam tartılmış miktarına 30 mL 0.5 N sodyum hidroksit eklenir, 10 dk hafifçe kaynatılır. Alkali fazlası 0.5 N sülfürik asitle, fenol kırmızısı çözeltisi belirteç(indikatör) olarak kullanarak titre edilir. İşlem, bir kez de tablet tozu kullanmadan tekrarlanır. Titrasyonlar arasındaki fark, asetilsalisilik asit için gerekli alkali miktarını gösterir. 1 mL 0.5 N sodyum hidroksit 45.04 mgC₉H₈O₄' e karşılık gelir.

Saklama ve Ambalaj

Aspirin tablet, iyice kapatılmış kaplarda ve kontrollü oda sıcaklığında saklanmalıdır.

ŞEYTAN TIRNAĞI KÖKÜ

Harpagophyti radix

TANIM

Harpagophytum procumbens D.C. ve/veya *H. zeyheri* L. Decne'nin kesilip kurutulmuş tuberimsi sekonder kökleri.

İçerik: En az % 1.2 harpagozit ($C_{24}H_{30}O_{11}$; M_r 494.5) (kuru drog üzerinden).

ÖZELLİKLER

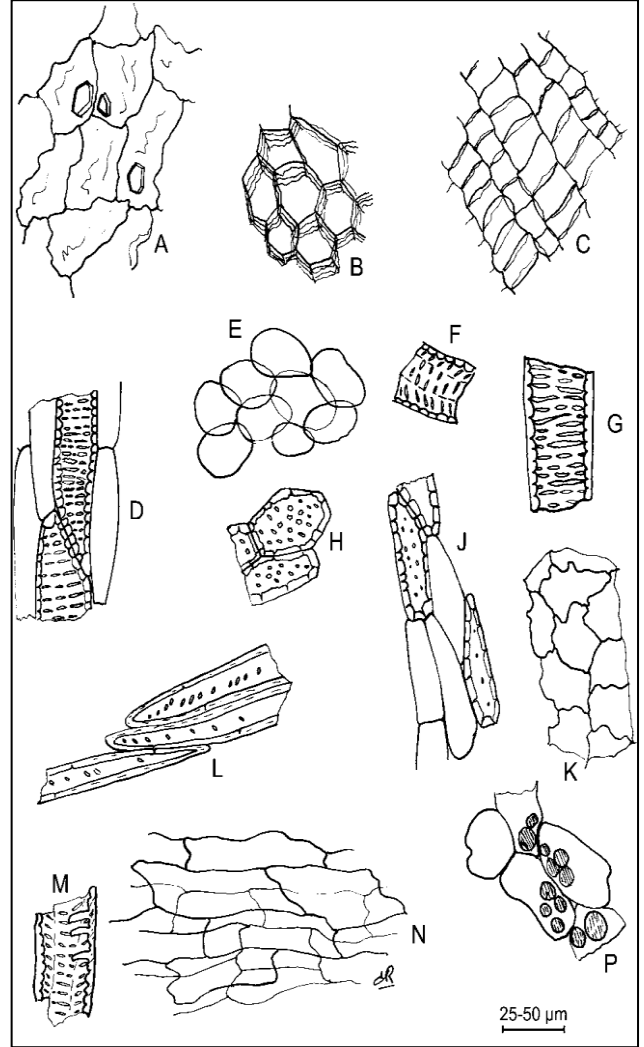
Kök, grimsi – kahverengi veya koyu kahverengi.

TANIMA

- A. Kalın, yelpaze şeklinde veya yuvarlak dilimler ya da kaba parçalanmış diskler. Dış yüzey koyu renkli, boyuna burulmuş kıvrımlı. Enine kesitte kambiyum halkası koyu renkli, halka şeklinde dizilmiş ksilem demetleri, ince konsantrik çizgiler görünümünde. Büyüteçle bakılınca kesilen yüzeyde sarıdan veya kahverengimsi-kırmızı granüller.
- B. Drog toz edilir (355) (2.9.12). Toz kahverengimsi sarı. Mikroskopta *kloral hidrat çözeltisi R* kullanılarak incelenir. Tozda aşağıdaki tanımlayıcı özellikler görülür (Şekil 1095.-1): üstten görünüşte [B] ve enine kesitte [C] sarımsı-kahverengi, ince çeperli hücrelerden oluşan mantar tabakası; büyük, ince çeperli kırmızı-kahverengi granüller [E,K,N,P] ve sarı damlacıklar [P] içeren kabuk parenkiması hücreleri; retiküler olarak kalınlaşmış veya çukurlu odun boruları [D,F,G,M], bazen odun boruları ile birlikte odunlaşmış parenkima parçaları [L]; parenkima hücreleri içerisinde küçük rafitler ve kalsiyum oksalat kristalleri [A]. Tozda poligonal veya dikdörtgen şeklinde, geçitli koyu kırmızımsı – kahverengi içerik taşıyan taş hücreleri [H,J]. Hidroklorik asitteki floroglusinol çözeltisi ile parenkima yeşile döner.
- C. İnce tabaka kromatografisi (2.2.27) kaplama maddesi olarak uygun silika jel kullanılır.

Test çözeltisi. 1.0 g toz (355) (2.9.12) drog üzerine 10 mL *metanol R* ilave edilip su banyosunda 60°C'da 10 dk ısıtılır. Süzülür ve süzüntü 40°C'ı geçmeyen sıcaklıkta alçak basınçta 2 mL kalıncaya kadar uçurulur.

Şahit çözelti. 1.0 mg *harpagozit R* ve 2.5 mg *fruktoz R* 1 mL *metanol R*'de çözülür.



Şekil 1095.-1- Şeytantırnağı kökünün test (b) ile teşhisinin gösterilmesi

Plak: *İTK Silika jel G plak R* (5 – 40 µm) veya [*İTK Silika jel G plak R* (2 – 10 µm)].

Hareketli faz: *su R*, *metanol R*, *etil asetat R* (8:15:77 h/h/h).

Uygulama: 20 µL [veya 5 µL], bant halinde.

Sürüklenme: 10 cm üzerinde [veya 7.5 cm] bir ilerleme.

Kurutma: sürekli açık havada.

Tespit A: morötesi ışıkta 254 nm'de incelenir.

Sonuçlar: hem test hem de şahit çözelti ile elde edilen kromatogramlar incelenir; test çözeltisi ile elde edilen kromatogramda harpagozit lekesinin yanı sıra sarı veya kahverengi çeşitli lekeler görülür. Bununla beraber, test çözeltisi ile elde edilen kromatogramda başka solan lekeler de görülebilir.

Plâğın üstü	
Harpagozit: yeşil leke	solan leke (harpagozit)
Şahit çözelti	Test çözeltisi

Tespit B: floroglusinol R 'nin etanol (%96) R deki 10 g/L'lik çözeltisi, takiben hidroklorik asit R püskürtülür; 80 °C'de 5–10 dk ısıtılıp gün ışığında incelenir.

Sonuçlar: şahit çözelti ve test çözeltisi ile elde edilen kromatogramda aşağıdaki lekeler gözlenir. Bununla beraber, test çözeltisi ile elde edilen kromatogramda diğer soluk lekeler de görülebilir.

Plâğın üstü	
Harpagozit: yeşil leke	Yeşil leke (harpagozit)
Fruktoz: sarımsı – gri leke	sarı leke açık yeşil leke sarımsı–gri leke (fruktoz) kahverengi leke
Şahit çözelti	Test çözeltisi

TESTLER

Nişasta. Toz (355) (2.9.12) mikroskopta su R kullanılarak incelenir. İyot çözeltisi R1 ilave edilir. Mavi renk oluşmaz.

Kurutmada kayıp (2.2.32).1.000 g toz drog (355) 105°C fırında kurutularak tespit edildiğinde (2.9.12) en fazla %12.0'dır.

Toplam kül. (2.4.16) En fazla %10.0'dır.

TAYİN

Sıvı kromatografisi (2.2.29).

Test çözeltisi. 0.500 g toz drog (355) (2.9.12) üzerine 100 mL metanol R ilave edilir. 4 saat çalkalanıp, membran filtre (itibari gözenek büyüklüğü 0.45 µm) den süzülür.

Şahit çözelti. Viyal içindeki harpagozit R CRS metanol R'de çözülüp aynı çözelti ile 10.0 mL'ye seyreltilir.

Kolon:

-boyut:ℓ=0.10 m, ø= 4.0 mm;

-Sabit faz: oktadesilsilil silika jel R kromatografi için R (5 µm);

Hareketli faz: metanol R, su R (50:50 h/h).

Akış hızı: 1.5 mL/dk.

Tespit: spektrofotometrede 278 nm'de.

Uygulama: 10 µL.

Analiz süresi: harpagozitin alıkonma zamanının 3 katı.

Alıkonma zamanı: harpagozit = yaklaşık 7 dk.

Aşağıdaki formül kullanılarak harpagozit yüzdesi hesaplanır:

$$\frac{A_1 \times m_2 \times 1000}{A_2 \times m_1}$$

A₁ = test çözeltisi ile elde edilen kromatogramda harpagozite karşı gelen doruk alanı;

A₂ = şahit çözelti ile elde edilen kromatogramda harpagozite karşı gelen doruk alanı;

m₁ = test çözeltisinde incelenen droğun gram olarak ağırlığı;

m₂ = viyaldeki harpagozit CRS'nin gram olarak ağırlığı;

Ek-6 Türk Farmakopesi'nde yer alacak "Biyolojik Ürün Monograf" örneği

BİTMİŞ ÜRÜN TÜRKÇE ADI

TANIM

..... içerir. ilgili monografda belirtilen gereklilikleri sağlar.

İçeriğinde ...%.....olmalıdır. (Bu kısım ürüne göre değişiklik gösterecektir).

ÜRETİM

Bu bölümde ilgili ürün için elde edildiği kaynak, hazırlama aşamaları, içeriğinde bulunabilecek maddeler, gibi bilgileri içerecektir.

ÖZELLİKLER

Sıvı veya toz olmasına göre özellikleri belirtilecektir.

TANIMA

Uygun teknikler kullanılarak teşhisin yapılması anlatılacaktır.

TESTLER

Çözünürlük:

pH:

Ozmolarite:

Toplam protein:

Protein içeriği:

Moleküler boyut dağılımı:

Su:

Sterilite:

Pirojenler:

Ambalaj ve Saklama:

Etiket:

Ek-7 Türk Farmakopesi'nde yer alan ve düzenlenmesi önerilecek monograflara ait "Değişiklik Teklifi" örneği.

1. Teklif eden:

Firma adı :
Kurum adı :
TF Ana Çalışma Grubu Üyesi :
TF Çalışma Grubu Adı :
Üniversite Adı :

2. Teklif eden / yetkili kimlik bilgileri

Adı :
Soyadı :
Unvanı :
Kurumu / Firma Adresi :

3. Teklif edilen yöntem / monograf başlığı : Teklif edilen monografin konusu yazılmalıdır.

4. Teklif edilen yöntemin / monografin konusu ve gerekçesi: Burada mevcut monografalarda yapılması istenen değişiklik veya Farmakope'ye eklenmesi için teklif edilen monografin neden dahil edilmesinin istendiği yazılmalıdır.

5. Değerlendirme: Farmakope Birimi ve üst yönetim tarafından değerlendirme yapılarak Farmakope Ana Çalışma Grubuna iletilir.

6. Farmakope Ana Çalışma Grubu'nun Görüşü: İlgili teklifle ilgili Farmakope Ana Çalışma Grubu ilk toplantısında değerlendirme yapılarak karar alınır.

7. Sonuç Kararı: Sonuç karar TİTCK Kurum Yönetimi tarafından verilir. Karar verilirken Farmakope Ana Çalışma Grubu görüş ve kararı dikkate alınır.

Uygun

Uygun değil

Ek-8 Türk Farmakopesi Genel Uyarılar

GENEL İFADELER

“Genel Uyarılar” Türk Farmakopesi’nde yer alan tüm monograf ve metinler için geçerlidir.

Türk Farmakopesi metinlerinde yer alan “Farmakope” ifadesinden Türk Farmakopesi anlaşılır. Türk Farmakopesi yerine resmi kısaltması olan “TF” kullanılabilir.

Bir monografin başlığı veya alt başlığının kullanılması, maddenin söz konusu monografteki şartlara uygunluğunu gösterir. Farmakope metinlerinde monograflara yapılan referanslar monograf başlığı ve italik yazılmış seri numarası kullanılarak gösterilmiştir.

Bir farmasötik preparat geçerlilik süresi boyunca monografı uyumlu olmalıdır. Herhangi bir monografa konu olan maddenin de kullanım süresi boyunca şartlara uygunluk göstermesi gerekir. Herhangi bir maddenin geçerlilik süresi stabilite çalışmalarının deneysel sonuçları göz önüne alınarak yetkili makam tarafından hesaplanır ve kararlaştırılır.

Genel uyarılarda ve monograflarda aksi belirtilmedikçe monograflarda yer alan ifadeler, uyulması zorunlu şartları taşır. Genel kısımlar bir monografda belirtildiği takdirde uyulması zorunlu hale gelir. Ancak metin içerisinde bu referansın bilgi veya yol göstermek amacıyla yapıldığı belirtilmişse herhangi bir zorunluluk bulunmamaktadır. Monograflarda tanımlanan etkin maddeler (ilaç maddeleri) yardımcı maddeler, farmasötik preparatlar ve diğer maddeler, bu kullanılışlardan biri açık bir şekilde kısıtlanmamışsa, insan ve veteriner amaçlı kullanım içindir. Bir maddenin Farmakope kalitesinde olması için, monografda belirtilen tüm şartlara uyması gerekir. Bu bir ürünün çıkarılmasından önce Farmakope’ye uygunluğunu inceleyen bir üretici için bir monografdaki bütün testlerin yapılmasının mutlaka bir ön şart olduğu anlamına gelmez. Üretici, örneğin üretim aşamasındaki validasyon çalışmaları ve üretim içi kontrollerde elde edilen verilerden, bir ürünün Farmakope kalitesinde olduğu teminatını verebilir. Piyasaya sunumun yetkili makamlar tarafından uygun sayılması, Farmakope’ye uygunluk şartını ortadan kaldırmaz.

Tanımlanan testler ve tayinler Farmakope standartlarının temel olarak alındığı resmi yöntemlerdir. Yetkili makamın kabul etmesi halinde kullanılan yöntemler ile kesin karar vermek mümkün oluyorsa ve resmi yöntemler kullanılarak incelenen monografların standartları ile uygunluk sağlanıyorsa, kontrol amacıyla alternatif analiz yöntemleri kullanılabilir. Ancak tartışmalı veya şüpheli bir durumda, sadece Farmakope’nin analiz yöntemleri esas alınır.

Bir Farmakope monografına konu olan bazı materyalin değişik amaçlarla kullanılan farklı cinsleri söz konusu olabilir. Monografda aksi belirtilmemişse, şartlar materyalin tüm cinsleri için geçerlidir. Bazı monograflarda, özellikle yardımcı maddeler ile ilgili olanlarda, maddenin kullanımı için önemli olan kritik özelliklerinin bir listesi, bilgi ve yönlendirme amacıyla monografa eklenir. Yine bu amaçla bir veya daha fazla kritik özelliklerin belirlenmesi için test yöntemleri verilebilir.

Dozaj şekillerine ait genel monograflar tanımlanan tüm tiplere uygulanır. Genel monografda tanımlanan ek şartlar ve herhangi özel preparat için şartlar kapsamlı olmayabilir ve genel monografda tanımlanan ek şartlar yetkili makam tarafından uygulamaya konabilir.

Resmi Terimler. “Yetkili makam” terimi, TİTCK anlamındadır.

“Aksi kanıtlanmadıkça ve onaylanmadıkça” ifadesi ile, yetkili makam gerekli görülen özel bir durumda bir değişiklik veya yürürlükten kaldırmayı onaylamadıkça, belirlenen şartlara uyulması gerektiği anlaşılır.

“-malı/-meli” eklerini taşıyan ifadeler, bilgi veya tavsiye içindir.

Belirli monograflarda veya diğer metinlerde belirtilen “uygun” kavramı bir reaktif, mikroorganizma, test yöntemi v.b. için kullanılmaktadır. Eğer uygunluk kriteri monografda tanımlanmamışsa, uygunluk, yetkili makam tarafından karara bağlanır.

GENEL KISIMLARA VE MONOGRAFLARA UYGULANAN DİĞER KOŞULLAR

Miktarlar. Sayısal sınırları olan testler ve miktar tayinlerinde inceleme için kullanılması belirtilen miktar yaklaşıktır. Gerçekte kullanılan miktar, belirtilenden %10 ‘dan daha fazla sapmayacak şekilde, tam olarak tartılır veya ölçülür ve sonuç bu gerçek miktar üzerinden hesaplanır. Sınırları sayısal olarak belirtilmeyen, ancak genellikle aynı şartlarda bir şahit maddenin davranışı ile karşılaştırılarak verilen testlerde, inceleme için belirtilen miktar alınır. Reaktifler belirtilen miktarlarda kullanılır. Miktarlar belirtilen kesinlik derecesi ile orantılı bir şekilde tam olarak tartılır veya ölçülür. Tartımlar için kesinlik, belirtilen son rakamdan artı veya eksi 5 birim fark gösterir (örneğin, 0.25 g, 0.245 g ila 0.255 g a karşılık gelir).

Hacim ölçümleri için, eğer ondalık noktadan sonraki rakam sıfır ise veya bir sıfır ile bitiyorsa (örneğin, 10.0 mL veya 0.50 mL), hacim bir pipet, bir balon joje veya büret ile uygun bir şekilde ölçülür; aksi takdirde, dereceli mezür veya dereceli pipet kullanılabilir. Mikrolitre olarak belirtilen hacimler, bir mikropipet veya mikroenjektör kullanılarak ölçülür. Bununla beraber, bazı durumlarda belirtilen miktarların kesinliğinin, özel sayısal sınır içinde ifade edilmiş, önemli değerlerin rakamlarına uygunluk göstermediği kabul edilir. Böyle durumlarda, tartım ve ölçümler mümkün olabilen duyarlıkta yapılır.

Cihaz ve işlemler. Volumetrik cam aletler Uluslararası Standardizasyon Örgütü (ISO) tarafından yayınlanan uygun uluslararası standartın A sınıfı şartlarına uygun olmalıdır.

Aksi belirtilmedikçe, analitik işlemler 15°C ve 25°C arası sıcaklıklarda yapılmalıdır.

Aksi belirtilmedikçe, karşılaştırma testleri renksiz, şeffaf, nötral camdan yapılmış düz tabanlı ve iç çapı 16 mm, özellikleri aynı olan tüpler kullanılarak yapılmalıdır. Karşılaştırılacak sıvıların eşit hacimleri tüpü dikey olarak, beyaz bir zemin veya gerekli durumlarda siyah bir zemine doğru tutarak incelenir. İnceleme normal ışık kullanılarak yapılır.

Bir test veya miktar tayininde kullanılan bir indikatör için kullanılacak herhangi bir çözücü, indikatöre karşı önceden nötrale edilmeli, aksi takdirde bir kör test yapılmalıdır.

Genel uyarılar

Su banyosu. Başka bir sıcaklık verilmemişse “su banyosu” ifadesi ile kaynar su banyosu anlaşılmaktadır. 100°C'ye yakın ancak bu sıcaklığı aşmayan veya belirtilen sıcaklığı sağlamak amacıyla başka ısıtma tekniklerinden de yararlanılabilir.

Sabit ağırlığa kadar kurutma ve yakma. “Sabit ağırlığa kadar kurutma” veya “sabit ağırlığa kadar yakma” terimleri ile, artığın yapı ve miktarına uygun ek bir süre kurutma veya yakmanın ardından ikinci bir tartım alındığında, ardarda iki tartımın 0.5 mg'dan fazla fark göstermemesi ifade edilmektedir.

Kurutmanın “bir desikatörde” veya “vakum altında” yapılması belirtildiği durumlarda “Kurutmada kayıp” başlığı altında verilen şartlarda kurutma yapılmalıdır.

REAKTİFLER

Farmakope'de tanımlanan analitik işlemlerin uygun yürütülmesi ve sonuçların güvenilirliği, kısmen, kullanılan reaktiflerin kalitesine bağlıdır. Reaktifler genel kısım 4'te tanımlanmıştır. Analitik kalitede reaktiflerin kullanıldığı varsayılır; bazı reaktiflerin uygunluğunu tayin testleri özelliklerde verilmiştir.

ÇÖZÜCÜLER

Çözücüler. Çözücünün ismi belirtilmediğinde "çözelti" terimi ile su içerisindeki bir çözelti ifade edilmektedir. Farmakope'de tanımlanan analitik işlemlerde veya reaktiflerin hazırlanması için suyun kullanımı belirtildiğinde, kullanılacak su, Saf su monografındaki şartları taşımalıdır. "Distile su" terimi ile damıtılarak hazırlanmış saf su ifade edilmektedir.

Herhangi bir özellik belirtilmediğinde "Alkol" terimi ile yüzde 96 (h/h) etanol (C₂H₆O) anlaşılır. Etanolün diğer derişimleri için "alkol" teriminin ardından gerekli etanol (C₂H₆O) hacmi yüzde olarak belirtilir.

İÇERİĞİN İFADESİ

İçeriğin tanımında, "yüzde" terimi şartlara bağlı olarak aşağıdaki iki anlamdan biri yerine kullanılır: yüzde k/k (yüzde, kütle içerisinde kütle), bitmiş ürünün 100 gram'ındaki maddenin gram miktarını; yüzde h/h (yüzde, hacim içerisinde hacim), bitmiş ürünün 100 mililitre'sindeki maddenin mililitre miktarını ifade eder.

"Milyonda kısım (ppm)" ifadesi, başka şekilde belirtilmemişse, kütle içerisinde kütleye karşılık gelir.

SICAKLIK

Bir analitik işlemde sıcaklık herhangi bir değer verilmeden belirtildiğinde kullanılan genel terimler aşağıdaki anlamdadır.

Derin dondurucuda: -15°C'den düşük Buzdolabında: 2°C ile 8°C arasında Soğuk veya serin: 8°C ile 15°C arasında Oda sıcaklığı: 15°C ile 25°C arasında.

GENEL KISIMLAR

KAPLAR

Kaplarda kullanılacak malzemeler genel kısımda tanımlanmıştır. Malzemeler, özellikle plastik malzemeler için, kullanılan genel isimlerin her biri, sadece ana bileşikleri değil kullanılan yardımcı maddeleri de içine alan bir seri ürünü tanımlamaktadır. Malzemeler için test yöntemleri ve sınır değerleri formülasyona bağlıdır ve bu nedenle sadece formülasyon şartları önceden belirlenmiş malzemelere uygulanabilir. Farklı formülasyonlara sahip malzemelerin kullanılması ve test yöntemleri ve sınır değerleri yetkili makam tarafından kabul edilmesi halinde uygulanabilir.

Genel kısımdaki kaplar için verilmiş özellikler, adı geçen kategorinin kaplarının genel kullanımı için geliştirilmiştir. Ancak, çok sayıda değişik kap ve yeni gelişmeler söz konusu olduğunda bir şartnamenin yayınlanması gerekli hallerde yetkili makamın onayı alınarak, başka spesifikasyonlara uyum gösteren kapların kullanılmasına mani değildir.

Bu kısımda kaplar için verilen özellik ve tanımlara Farmakope'nin monografları içerisinde atıf yapılabilir. Farmasötik dozaj şekiller için genel monograflar, Tanım/Üretim başlığı altında, belli tip kapların kullanımını öngörebilir; diğer bazı monograflar, Saklama başlığı altında, kullanılması tavsiye edilen kap tipini belirtebilir.

MONOGRAFLAR

BAŞLIKLAR

Monograf başlıkları Türkçedir. Monograflarda İngilizce ve Latince bir alt başlık da bulunur.

BAĞIL ATOM VE MOLEKÜL AĞIRLIĞI

Her monografin başında gerekliyse, bağıl atom ağırlığı (bAA) veya bağıl molekül ağırlığı (bMA) verilir. Bağıl atom ve molekül ağırlığı ile molekül ve açık formül, tanımlanan maddeler için analitik standartları oluşturmaz.

TANIM

Tanım başlığının altındaki ifade, maddenin resmi bir tanımı, hazırlanışı veya monografin konusu ile ilgili diğer bilgilerden oluşur.

İçeriğin sınırları. İçeriğin sınırları miktar tayini başlığı altında verilen yöntemle tayin edilenleri ifade eder.

Bitkisel droglar. Bitkisel drog monograflarında tanım, monografin, örneğin, bütün veya toz drog için olup olmadığını belirtir. Bir monograf, örneğin droğun bütün veya toz edilmiş değişik halleri için hazırlanmışsa, tanımda her iki hali için de bilgiler yer alır.

ÜRETİM

Üretim başlığı altındaki ifadelerle üretim işlemindeki belirli bir hususa dikkat çekilir, ancak kapsamlı olması gerekmez. Amaç, üreticilere talimat vermektir. Örneğin, kaynak materyal, üretim yöntemi, yöntemin validasyonu ve kontrolü, işlem sırasında uygulanacak testler veya bitmiş üründe üretici tarafından, seçilen serilerde veya piyasaya verilmeden önce her seride yapılması gereken testler yer alır. Bu ifadelerin bitmiş ürünün bir örneği üzerinde bağımsız bir analizci tarafından doğrulanması gerekemeyebilir. Yetkili makam, mesela, üreticiden alınan verileri inceleyerek, üretimi denetleyerek veya uygun örneklerin analizi ile, uyulması gereken talimatın uygulanıp uygulanmadığını denetleyebilir.

Üretim kısmında bir eksiklik olması yukarıda belirtilenlerin gerekli olmadığı anlamına gelmez.

Farmakope'nin bir monografında tarif edilen bir ürün, beşeri veya veteriner kullanım için üretilen tıbbi ürünlerle ilgili uluslararası anlaşmalara ve ulusal yönetmeliklere uyumlu uygun bir kalite sistemine göre üretilmelidir.

Aşılı ile ilgili bir monografin, Üretim başlığı kısmında kullanılan aşılı suşunun karakteristik özellikleri tanımlanır, bilgi için bu özellikleri doğrulayacak test yöntemleri de verilir.

KARAKTERLER

Karakterler başlığı altındaki ifadeler, katı ifadeler olarak yorumlanmamalı ve uyulması zorunlu şartlar olarak kabul edilmemelidir.

Çözünürlük. Karakterler başlığı altında yer alan çözünürlük ifadeleri, 15°C ve 25°C arasında bir sıcaklıkta aşağıdaki anlama gelmektedir.

Tanımlayıcı terim	Bir gram maddenin çözündüğü çözücünün yaklaşık ml cinsinden hacmi
Çok çözünür	1'den az
Kolay çözünür	1 ile 10 arası
Çözünür	10 ile 30 arası
Zor çözünür	30 ile 100 arası
Az çözünür	100 ile 1000 arası
Çok az çözünür	1000 ile 10 000 arası
Hemen hemen hiç çözünmez	10 000'den fazla

“Kısmen çözünür” terimi bileşiklerinden ancak bir kısmı çözünen bir karışımı tanımlamak için kullanılır. “Karışır” terimi belirtilen çözücü ile her oranda karışabilen bir sıvıyı tanımlamak için kullanılır.

TANIM

Tanım kısmında verilen testler kimyasal yapının veya ürünün bileşimini tam olarak doğrulayacak bir şekilde tasarlanmamıştır. Maddenin etiketinde tanımlanan özelliklere uygunluğunu kabul edilebilir derecede doğrulamayı hedef almıştır.

Bazı monograflar “İlk tanım” ve “İkinci tanım” şeklinde alt kısımlar içerir. “İkinci tanım” kısmında yer alan test veya testler, madde veya preparatın monografında yer alan tüm şartlara tam olarak uyduğu gösterilebilirse, “İlk tanım” kısmının test veya testleri yerine kullanılabilir.

TESTLER VE MİKTAR TAYİNLERİ

Kapsam. Gereksinimler bütün muhtemel kirlilikler hesaba katılarak düzenlenmemiştir. Öngörülen testler vasıtasıyla tayin edilemeyen bir kirliliğin sağduyu ve iyi farmasötik pratik uygulamalarına göre yok sayılması, hoş görülmesi kabul edilmez. Aşağıda kirlilikler kısmına da bakınız.

Hesaplama. Bir test veya miktar tayininin kurutulmuş veya susuz madde ile mukayese edilerek veya diğer bazı özgül prensiplere göre hesaplanması gerektiğinde, kurutmada kayıp, su içeriği veya diğer özelliklerinin tayini, monografında uygun testte verilen yöntem ile yapılır.

Sınırlar. Verilen sınır değerleri normal analitik uygulama ile elde edilen veriler temel alınarak belirlenmiştir; bunlar normal analitik hatalar, üretimde veya bileşimin hazırlanması sırasında meydana gelen kabul edilebilir değişimler ve kabul edilebilir bir dereceye kadar bozunma hesaba katılarak hazırlanmıştır. Monografa uygunluğu incelenen maddenin tayin edilen sınır değerlerinden herhangi bir sapmaya izin verilmemelidir.

Bir test veya miktar tayininin hesaplanan sonucunun sayısal bir sınır değeri ile uygunluğunun tayininde, aksi belirtilmedikçe, önce belirtilen rakam en yakın değere yuvarlatılır. Atılan kısım yarım birime eşit veya fazla ise, son rakam bir basamak artırılır. Atılan kısım yarım birimden az ise değiştirilmez.

Kirliliklere izin verilen sınır değerinin gösterilmesi. Kabul edilebilir yaklaşık kirlilik içeriği veya toplam kirlilikler sadece bilgi amacıyla parantez içinde gösterilebilir. Zikredilen kirlilik için bir şahit

maddenin kullanılması belirtilmemiş ise, bu içerik, aksi belirtilmemişse Farmakope'de belirtilen şahit çözeltinin hazırlanmasında kullanılan madde miktarı üzerinden ifade edilebilir. Belirtilen test ile uyup uymamasına dayanarak kabul veya reddine karar verilir.

Bitkisel droglar. Bitkisel droglar için, monografda başka şekilde belirtilmemişse, sülfat külü, toplam kül, suda çözünen artık, alkolde çözünen artık, su miktarı, uçucu yağ içeriği ve etkin madde miktarı özel olarak kurutulmuş drogda hesaplanır.

Eşdeğerler. Farmakope amaçlı bir eşdeğer verildiğinde, monografin şartlarının uygulanmasında sadece gösterilen rakamlar kullanılmalıdır.

SAKLAMA

Saklama başlığı altında verilen bilgi ve öneriler bir Farmakope şartı değildir. Ancak yetkili makam uyulması gereken özel saklama şartlarını belirtebilir.

Farmakope'de tanımlanan maddeler kontaminasyondan ve mümkün olduğu kadar bozunmadan korunacak şekilde saklanır. Özel saklama şartları tavsiye edildiğinde, saklama kabı tipi (bakınız, yukarıda Kaplarla ilgili Genel Uyarı) ve sıcaklık sınırları ilgili monografda belirtilmelidir.

Monografda Saklama başlığı altında kullanılan aşağıdaki ifadeler şu şekilde yorumlanmalıdır.

Nemden korunmalı ifadesi ile ürünün hava geçirmeyen bir kapta saklanması belirtilmektedir. Nemli bir atmosferde kabın açılması sırasında dikkatli olunmalıdır. Gerekliğinde düşük nem oranının sağlanması amacıyla, ürün ile doğrudan teması önlenecek şekilde, kap içerisine bir kurutucu madde koyulabilir.

Işıktan korunmalı ifadesi, ürünün ya ışığın meydana getirebileceği değişiklikten korumaya yeterli derecede aktinik ışığı absorplayan bir materyalden yapılmış bir kap içerisinde veya kabın bu tip korumayı sağlayacak bir dış örtü içerisinde veyahut bu tip ışıktan tamamen korunan bir yerde saklanması gerektiği kastedilmektedir.

ETİKETLEME

Genel olarak, etiketleme ulusal kurallar ve uluslararası anlaşmalara uyar. Dolayısıyla Etiketleme başlığı altındaki ifade kapsamlı değildir ve Farmakope amaçlı olarak, sadece monograf ile uygunluğunu veya uygunsuzluğunu göstermek için gerekli olan ifadeler zorunlu olarak uygulanır. Diğer herhangi bir etiketleme ifadesi öneri niteliğindedir. Farmakope'de "etiket" terimi kullanıldığında, etikette bulunması gerekenler yetkili makam tarafından karar verilmiş olan saklama kabının veya paketin üzerinde bulunan veya paketle beraber bulunan bir tanıtım etiketinde görülebilir.

UYARILAR

Monografalarda tanımlanan materyal ve Farmakope'de kullanılmak üzere belirtilen reaktifler, yeterli önlemler alınmadığında, sağlığa zararlı olabilir. İyi kalite kontrol laboratuvarı uygulamaları ve uygun kurallara ait prensipler her zaman göz önüne alınmalıdır. Bazı monografalarda uyarı ifadeleri ile belli zararlı maddelere dikkat çekilir; bu tip ifadelerin bulunmaması herhangi bir zararın bulunmadığı anlamında yorumlanmamalıdır.

KİRLİLİKLER

Bir monografda deneyle kontrol edilebilen, bilinen ve muhtemel kirliliklerin listesi, bilgi için verilebilir. Liste, "Tanımlanmış kirlilikler" ve "Diğer tanımlanabilir kirlilikler" olmak üzere iki alt başlık altında

gruplandırılabilir. Tanımlanmış kirliliklerin yetkili makam tarafından daha önce saptanmış olduğu kabul edilmiştir; diğer şekillerde saptanmış olduğu kabul edilen kirlilikler (doğal metabolitlerden oluşan kirlilikler) de bu gruba dahil edilebilir. Diğer tanımlanmış kirlilikler ise, maddenin herhangi bir örneğinde, monografinin ayrıntılı incelenmesi sırasında, tayin edilmemiş veya yüzde 0.1'in altında miktarlarda bulunan, fakat testler tarafından sınırlandırıldığı belirtilen muhtemel kirliliklerdir.

KRİTİK FİZİKSEL ÖZELLİKLER

Kritik fiziksel özelliklerin bir listesi resmi şartların konusu olmamakla beraber, maddenin kullanımı için önemli olanları, bilgi olarak veya yol göstermek amacıyla, bir monografa ilave edilebilir (Genel ifadeler).

ŞAHİT MADDELER, ŞAHİT PREPARATLAR VE ŞAHİT SPEKTRUMLAR

Bazı monograflar bir şahit madde, şahit preparat veya şahit spektrum kullanılmasını gerektirir. Bunlar Farmakope monografında belirtildiği gibi tasarlanan kullanıma göre seçilirler. TİTCK birincil şahitler (EP, USP, WHO, NIBSC vb.) haricindekilerin kullanımı ile meydana gelebilecek herhangi bir hatadan dolayı sorumluluk kabul etmez.

Rutin analizlerde, TİTCK, Farmakope Birimi tarafından kabul edilen materyallere göre kalibrasyonu yapılmış, yerel şahit maddelerinin kullanımı mümkündür.

Şahit madde veya şahit preparatın doğru kullanımı için gerekli bilgi, etiket üzerinde veya beraberindeki tanıtımda verilir. Tanıtımda veya etiket üzerinde kurutma şartı belirtilmemişse, madde olduğu gibi kullanılır. Ürünün belirtilen kullanışı ile ilgili olmayan analiz sertifikası veya diğer veriler verilmaz. Son kullanım tarihi belirtilmez: ürünlerin, verildiğinde kullanıma uygun olduğu garanti edilir. Ambalajı açılmış olanların dayanıklılığı garanti edilemez.

Kimyasal Şahit Maddeleri. KŞM kısaltması Farmakope birimi tarafından konulan bir Kimyasal Şahit Maddesini gösterir. Bazı Kimyasal Şahit Maddeler antibiyotiklerin mikrobiyolojik tayini için kullanılır ve aktiviteleri etiket üzerinde veya tanıtımda Uluslararası Ünite olarak belirtilir ve Biyolojik Şahit Preparatları ile aynı şekilde tanımlanır.

Biyolojik Şahit Preparatları. Türk Farmakopesi'nde belirtilen birincil biyolojik şahit preparatlarının büyük bir kısmı Dünya Sağlık Örgütü tarafından tespit edilen uygun Uluslararası Standartlar ve Şahit Preparatlarıdır. Bu şahit materyaller genellikle sadece sınırlı miktarlarda bulunduğu için, Komisyon, gerektiğinde Biyolojik Şahit Preparatlar (BŞP) kabul etmiştir. Uygulanabildiği yerlerde BŞP'nin potansi Uluslararası Ünite olarak ifade edilir. Bazı BŞP için, uluslararası standart veya şahit preparat bulunmadığı durumlarda, potens Türk Farmakopesi Birimleri olarak ifade edilir.

Şahit Spektrumlar. Şahit spektrum, numunenin hazırlanmasında kullanılan şartlar ve spektrumun kaydedilmesi ile ilgili bilgi ile birlikte verilir.

KISALTMALAR VE SEMBOLLER

A	Absorbans
A ^	Özgül absorbans
A _r	Bağıl atom ağırlığı
[a] ²⁰ _D	Özgül optik çevirme

Av. Far. Ü.	Avrupa Farmakopesi Ünitesi
bMA	Bağıl molekül ağırlığı
BŞP	Biyolojik Şahit Preparatı
d^{20}_D	Bağıl yoğunluk
e.n.	Ergime noktası
IU	Uluslararası ünite
k.n.	Kaynama noktası
KŞM	Kimyasal Şahit Maddesi
λ	Dalga boyu
M	Molarite
n^{20}_D	Kırılım imleci
ppm	Milyonda kısım
R	Reaktifler başlığı altında tanımlanan madde veya çözeltiler
R_f	Kromatografide maddenin sürüklenme mesafesinin çözücü sisteminin sürüklenme mesafesine oranı
R_{sp}	Kromatografide maddenin sürüklenme mesafesinin şahit maddenin sürüklenme mesafesine oranı
RV	Volumetrik analizde birincil standart olarak kullanılan madde
T.F.Ü.	Türk Farmakopesi Ünitesi

İmmüoglobulinler, immüoserumlar ve aşılarla ilgili monograflarda kullanılan kısaltmalar

LD_{50} Maddenin, belirtilen yolla uygulandığında belirli bir süre içerisinde deney hayvanlarının yüzde 50'sinin ölümüne sebep olabilecek, istatistiksel olarak tayin edilen miktarı.

MLD Minimum Letal Doz.

L+/10 doz Deney şartlarında 0.1 IU antitoksin ile karıştırıldığında ve belirtilen yolla verildiğinde, belirtilen süre içerisinde deney hayvanlarının ölümüne sebep olan toksinin en düşük miktarı.

L+ doz Deney şartlarında 1 IU antitoksin ile karıştırıldığında ve belirtilen yolla verildiğinde, belirtilen süre içerisinde test hayvanlarının ölümüne sebep olan toksinin en düşük miktarı.

1r/100 doz Deney şartlarında 0.01 IU antitoksin ile karıştırıldığında ve intrakütan yolla verildiğinde, belirtilen süre içerisinde enjeksiyon yerinde karakteristik bir reaksiyona neden olan toksinin en küçük miktarı.

Lp/10 doz Deney şartlarında 0.1 IU antitoksin ile karıştırıldığında ve belirtilen yolla verildiğinde, belirtilen süre içerisinde deney hayvanlarında paralizasyonun sebep olan toksinin en düşük miktarı.

Lo/10 doz Deney şartlarında 0.1 IU antitoksin ile karıştırıldığında ve belirtilen yolla verildiğinde, belirtilen süre içerisinde deney hayvanlarında toksisite belirtilerine sebep olmayan toksinin en yüksek miktarı.

Lf doz 1 IU antitoksin ile en kısa sürede flokülasyona yol açan toksin veya toksit miktarı.

CCID₅₀ İlave edildiği hücre kültürlerinin yüzde 50'sini enfekte edebileceği beklenen, istatistiksel olarak tayin edilen virüs miktarı.

EID₅₀ İnoküle edildiği döllenmiş yumurtanın yüzde 50'sini enfekte edebileceği beklenen, istatistiksel olarak tayin edilen virüs miktarı.

ID₅₀ İnoküle edildiği hayvanların yüzde 50'sini enfekte edebileceği beklenen, istatistiksel olarak tayin edilen virüs miktarı.

PD₅₀ Etkili olduğu mikroorganizma veya toksinlerin uygulanan bir dozuna karşı, deney şartlarında, hayvanların yüzde 50'sini koruyacağı beklenen, istatistiksel olarak tayin edilen aşı dozu.

ED₅₀ Söz konusu aşının antijenlerine karşı, deney şartlarında, hayvanların yüzde 50'sinde özgül antikor gelişimi sağlayacağı beklenen istatistiksel olarak tayin edilen aşı dozu

PFU Vezikül-oluşturan ünite veya plaka-oluşturan ünite.

SPF Tanımlanmış-patojen-taşımayan.

Mikroorganizma koleksiyonları

ATCC American Type Culture Collection 10801 University Boulevard, Manassas, Virginia 20110-2209, ABD

C.I.P. Collection de Bacteries de l'Institut Pasteur B.P. 52,25 rue du Docteur Roux 75724 Paris Cedex 15, FRANSA

IMI International Mycological Institute Bakeham Lane Surrey TW20 9TY, İNGİLTERE

I.P. Collection Nationale de Culture de Microorganismes (C.N.C.M.) Institut Pasteur, 25, rue du Docteur Roux 75724 Paris, Cedex 15, FRANSA

NCIMB National Collection of Industrial and Marine Bacteria Ltd, 23 St Machar Drive Aberdeen AB2 1RY, İNGİLTERE

NCPF National Collection of Pathogenic Fungi, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Keppel Street, Londra WC1E 7HT, İNGİLTERE

NCTC National Collection of Type Cultures, Central Public Health Laboratory, Colindale Avenue Londra NW9 5HT, İNGİLTERE

NCYC National Collection of Yeast Cultures, AFRC Food Research Institute, Colney Lane, Norwich NR4 7UA, İNGİLTERE

S.S.I. Statens Serum Institut, 80 Artager Boulevard, Kopenhag, DANİMARKA

Ek-9 FARMAKOPE'DE KULLANILAN ULUSLARARASI SİSTEM BİRİMLERİ (SI) VE DİĞER BİRİMLER İLE EŞDEĞERLİĞİ

ULUSLARARASI SİSTEM BİRİMLERİ (SI)

Uluslararası Sistem Birimleri üç sınıf birim içermektedir: Temel birimler, türemiş birimler ve tamamlayıcı birimler. Temel birimler ve tanımları Tablo- 1'de verilmiştir.

Türemiş birimler, temel birimlerin karşılık geldiği miktarlar ile cebirsel işlemler kullanılarak birleştirilmesi sonucu oluşturulabilir. Bu türemiş birimlerin bazıları özel isim ve sembollere sahiptir. Türk Farmakope'sinde kullanılan SI birimleri Tablo-2'de gösterilmiştir.

Uluslararası Sistem haricinde bazı önemli ve sık kullanılan birimler Tablo-3'te gösterilmiştir.

Tablo-4'te gösterilen ön ekler, SI birimlerinin ondalık katlarının isimlendirilmesi ve sembolize edilmesi için kullanılır.

TABLO 1.-SI Temel Birimleri

Miktar		Birim		Tanım
İsim	Sembol	İsim	Sembol	
Uzunluk	<i>l</i>	metre	m	Metre, ışığın vakum altında bir saniyenin 1/299 792 458'lik bir zaman dilimi içerisinde kat ettiği mesafe
Kütle	<i>m</i>	kilogram	kg	Kilogram, kilogramın uluslararası prototipinin kütlesine eşittir.
Zaman	<i>t</i>	saniye	s	Saniye, sezyum-133 atomunun temel şeklinin iki aşırı saf seviyesi arasında geçişe uyan radyasyonun 9 192 631 770 periyotluk süresidir.
Elektrik akımı	<i>I</i>	amper	A	Amper, ihmal edilebilir dairesel çapraz-kısmımlı sonsuz uzunlukta iki düz paralel iletkenle beslenen ve vakumda birbirinden 1 metre uzaklıkta yerleştirildiğinde bu iki iletken arasında metre uzunluk başına 2×10^{-7} newton'luk bir güce eşit olarak meydana gelecek sabit akımdır.
Termodinamik sıcaklık	<i>T</i>	kelvin	K	Kelvin, suyun üçlü noktasının termodinamik sıcaklığının 1/273.16'lık kısmıdır.
Madde miktarı	<i>n</i>	mol	mol	Mol, karbon-12'nin 0.012 kilogramında bulunan atomları gibi bir çok temel birimi taşıyan sistemin madde miktarıdır*
Işık yoğunluğu	<i>I_v</i>	candela	cd	Candela, verilen bir doğrultuda 540×10^{12} hertz dalga boyunda monokromatik radyasyon yayan bir kaynağın ışık yoğunluğudur ve o doğrultudaki enerji yoğunluğu steradian başına 1/683 watt'dır

* Mol kullanıldığında, temel birimler tarif edilmeli ve atomlar, moleküller, iyonlar, elektronlar, diğer partiküller veya bu gibi partiküllerin belirtilmiş grupları olabilmelidir

TABLO 2. Türk Farmakopesi'nde kullanılan SI birimleri ve Diğer Birimler ile Eşdeğerliği

Miktar		Birim				
İsim	Sembol	İsim	Sembol	SI temel birimleri olarak ifadesi	Diğer SI birimleri olarak ifadesi	Diğer birimlerin SI birimlerine dönüşümü
Dalga sayısı	v	metre başına bir	1/m	m		
Dalga boyu	λ	mikrometre	μm	10 m		
		nanometre	nm	10 m		
Alan	A, S	metre kare	M ²	m		
Hacim	V	metre küp	M ³	m		1 ml = 1 cm ³ = 10 ⁻⁶ m ³
Frekans	v	hertz	Hz	s		
Yoğunluk	P	metre küp başına kilogram	kg/m ³	kg.m ⁻³		1 g/ml = 1 g/cm ³ = 10 ³ kg.m ⁻³
Hız	v	saniyede metre	m/s	m.s		
Kuvvet	F	newton	N	m.kg.s ⁻²		1 din = 1 g.cm.s ⁻² = 10 ⁻⁵ N 1 kp = 9.806 65 N
Basınç	P	pascal	Pa	m .kg.s ⁻²	N.m	1 din/cm = 10 Pa = 10 N.m 1 atm = 101 325 Pa = 101.325 kPa 1 bar = 10 Pa = 0.1 MPa 1mmHg = 133.322 387 Pa 1 Torr = 133.322 368 Pa 1 psi = 6.894 757 kPa
Dinamik viskozite	n	pascal saniye	Pa.s	m .kg.s ⁻¹	N.s.m	1 P = 10 Pa.s = 10 N.s.m
Kinematik viskozite	v	saniyede metre kare	m ² /s	m .s	Pa.s.m .kg ⁻¹ N.m.s.kg ⁻¹	1 cP = 1 mPa.s 1 St = 1 cm ² .s ⁻¹ = 10 ⁻⁴ m ² .s ⁻¹
Enerji	W	joule	J	m .kg.s ⁻²	N.m	1 erg = 1 cm .g.s ⁻² = 10 ⁻⁷ J 1 din.cm = 10 J 1 cal = 4.1868 J
Akım yayan güç	P	watt	W	m .kg.s ⁻²	N.m.s J.s J.s	1 erg/s = 1 din.cm.s ⁻² = 10 ⁻⁷ W = 10 ⁻⁸ N.m.s ⁻² = 10 ⁻⁸ J.s
Absorbe doz (yayılan enerjinin)	D	gray	Gy	m .s	J.kg	1 rad = 10 Gy
Elektrik potansiyeli, elektromotiv güç	U	volt	V	m .kg.s . A	W.A	
Elektrik rezistansı	R	ohm	Ω	m .kg.s . A	V.A	
Elektrik miktarı	Q	coulomb	C	A.s		
Bir radyonüklitin aktivitesi	A	bekerel	Bq	s		1 Ci = 37.10 Bq = 37.10 s ⁻¹
Derişim (bir maddenin), molar derişim	c	metre küp başına mol	mol/m ³	mol .m ⁻³		1 mol/l = 1M = 1 mol/dm ³ = 10 ⁻³ mol.m ⁻³
Kütle derişim	P	metre küp başına kilogram	kg/m ³	kg.m ⁻³		1 g/l = 1 g/dm ³ = 1 kg.m ⁻³

TABLO 3. Uluslararası sistem ile kullanılan birimler

Miktar	Birim		SI birimleri değeri
	Süre	Sembol	
Süre	dakika	dk	1 dk = 60 sn
	saat	s	1 s = 60 dak = 3600 sn
	gün	gün	1 gün = 24 s = 86 400 sn
Düz açı	derece	°	1° = (n/180) rad
Hacim	litre	l	1 l = 1 dm ³ = 10 ⁻³ m ³
Kütle	Ton	t	1 t = 10 ³ kg
Çevirim Frekansı	dakikada dönme	r/dk	1 r/dk = (1/60) s ⁻¹

TABLO 4. Birimlerin ondalık katları ve alt – katları

Faktör	Önek	Sembol	Faktör	Önek	Sembol
10 ¹⁸	eksa	E	10 ⁻¹	desi	d
10 ¹⁵	peta	P	10 ⁻²	santi	c
10 ¹²	tera	T	10 ⁻³	mili	m
10 ⁹	giga	G	10 ⁻⁶	mikro	μ
10 ⁶	mega	M	10 ⁻⁹	nano	n
10 ³	kilo	k	10 ⁻¹²	piko	p
10 ²	hekto	h	10 ⁻¹⁵	femto	f

NOTLAR:

1. Farmakope’de, sıcaklık birimi olarak selsiyus kullanılır. (sembol t), şu eşitlikle ifade edilir.

$$t = T - T_0$$

$$T_0 = 273.15 \text{ °K}$$

selsiyus veya santigrat sıcaklık derece selsiyus (sembol °C), şeklinde ifade edilir.

“Derece selsiyus” birimi Kelvin birimine eşdeğerdir.

2. Farmakope’de kullanılan konsantrasyonların pratik ifadeleri Genel Uyarılarda tanımlanmıştır.
3. Tepesi bir dairenin merkezinde olan ve bu dairenin çemberi üzerinde, dairenin yarı çapı uzunluğunda bir yayı ayıran merkez açığı “radyan” denir.
4. Farmakope’de santifüjleme şartları gravimetreye göre hızlanma şeklinde ifade edilir. Gravite (g):

$$g = 9.806 \text{ 65 } m.s^{-2}$$

5. Farmakope’de bazı miktarlar boyutsuz verilir. Bağlı yoğunluk (bölüm numarası), absorbands (bölüm numarası), özgül absorbands (bölüm numarası) ve kırılım imleci (bölüm numarası) ile özgül optik çevirme (bölüm numarası) gibi miktarları verilen diğer birimler.
6. Mikrokatal belirtilen şartlarda substratın saniyede 1 mikromolünün transformasyonunu (örneğin, hidroliz) gerçekleştiren enzim aktivitesi olarak ifade edilir.