



**At Kaynaklı Hiperimmün Akrep,Kuduz,PolivalanYılan Plazması Saflaştırma  
Dolum, Etiketleme ve Paketleme Hizmeti Alımı  
Teknik Şartnamesi**

1. **KONU:**

Akrep sokma vakalarının tedavisinde kullanılmak üzere Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Daire Başkanlığı Serum Üretim Laboratuvarlarında üretilmiş olan at kaynaklı hiperimmün akrep plazmasının güncel mevzuat gereği saflaştırma, dolum, etiketleme ve paketleme hizmetlerinin GMP (İyi Üretim Uygulamaları) belgesine sahip tesiste yapılmasına ihtiyaç bulunmaktadır.

Sıra No	Malzemeler/Hizmet	Birim	Miktar
1	At kaynaklı hiperimmün akrep plazması saflaştırma, dolum, etiketleme ve paketleme hizmeti	Adet/vial	10.000
2	At kaynaklı hiperimmün kuduz plazması saflaştırma, dolum, etiketleme ve paketleme hizmeti	Adet/vial	18.000
3	At kaynaklı hiperimmün polivalan (M. lebetina obtusa, Mo. xanthina, V. ammodytes ) yılan plazması saflaştırma, dolum, etiketleme ve paketleme hizmet alımı.	Adet/vial	2500

2. **GENEL ŞARTLAR:**

2.1 **At kaynaklı hiperimmün akrep plazması saflaştırma, dolum, etiketleme ve paketleme hizmeti :**

2.1.1 Saflaştırma işleminin yapılacağı tesisin at kaynaklı hiperimmün serum/plazma saflaştırma işlemleri için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından verilmiş GMP belgesi olmalıdır.

2.1.2 Yüklenici firmanın en az bir adet ruhsatlı ürünü (at kaynaklı antiserum) olmalıdır.





T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü



- 2.1.3** Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (HSGM) tarafından üretilmiş olan at kaynaklı hiperimmün akrep plazması, yüklenici firmaya soğuk zincir şartlarına uygun olarak teslim edildikten sonraki tüm işlemlerde kullanılacak olan bütün malzemeler (bitmiş ürün aşaması dahil) firma tarafından karşılanacaktır.
- 2.1.4** Ürün formülasyonu HSGM tarafından yapılacaktır. Ürün likid veya liyofilize formda ve ürünün her bir vialinin potansi  $\geq 100$  Ld50 olacaktır.
- 2.1.5** Liyofilize formda üretim yapıldığı takdirde ürün sulandırıcısı (1 ml veya temin edilme imkanı olmadığı takdirde 2 ml serum fizyolojik) ile birlikte kutulanmış olmalıdır.
- 2.1.6** Antikor titresi 20 Ld50/ml den az olan hiperimmün akrep plazma havuzları üretimde kullanılmayacaktır.
- 2.1.7** Hizmet alımına konu olan ürünün tamamı en geç 6 ay içinde HSGM depolarına teslim edilecektir.
- 2.1.8** HSGM'ne teslim edilen ürünün, TİTCK uygun raporuna müteakip kabul işlemleri yapılacaktır (Kalite kontrol testlerinde kullanılanlar ve şahit numuneler faturaya dahil edilmeyecektir).
- 2.1.9** Hizmet alımı sürecinde yüklenici firmanın çalışmaları esnasında spesifikasyonlara uygun ürün elde edememesi durumunda, yüklenici firma kendi imkanlarını kullanarak 6 ay içerisinde kendi tesisinde toplayacağı yeterli miktarda at kaynaklı hiperimmün akrep plazmasından, talep edilen miktarda ürünü hazırlayıp HSGM' ne teslim edecektir.
- 2.1.10** Üretim süreçlerindeki hiperimmün plazma, ara kontrol testleri, bulk ürün ve bitmiş ürün kalite kontrol testleri Türk Farmakopesi" Beşeri kullanım amaçlı at kaynaklı antiserumlar" monografında belirtilen testler firma tarafından bedelsiz olarak yapılarak ürün dosyası ile birlikte HSGM' ne teslim edilecektir.
- 2.1.11** Dolum, etiketleme ve paketleme TİTCK' in ilgili yönetmeliklerine uygun olarak GMP belgesi olan tesiste yüklenici firma tarafından yaptırılacaktır.
- 2.1.12** Kutu ve etiket dizaynı HSGM talebi doğrultusunda yapılacaktır.
- 2.1.13** Bitmiş ürünün TİTCK Analiz ve Kontrol Laboratuvarlarında, Türk Farmakopesi "Beşeri kullanım amaçlı at kaynaklı antiserumlar" monografında belirtilen testleri yapılacaktır. Yüklenici firma, bu süreçte gerekli olan tüm



standartlar, sarf malzemeler, ilgili monografda belirtilen test metot SOP lerini Analiz Metot Prosedürleri formatında hazırlayıp, HSGM'ne teslim edilecektir. TİTCK Analiz ve Kontrol Laboratuvarlarında yapılan analiz ücretleri HSGM tarafından karşılanacaktır.

- 2.1.14** Ürün, soğuk zincir şartlarına uygun olarak Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından yüklenici firma soğuk hava depolarından teslim alınacaktır.
- 2.1.15** Üretim aşamalarının tümü, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından görevlendirilecek iki personelin gözetiminde yapılacaktır.

## **2.2 At kaynaklı hiperimmün kuduz plazması saflaştırma, dolum, etiketleme ve paketlenme hizmeti**

- 2.2.1** Saflaştırma işleminin yapılacağı tesisin at kaynaklı hiperimmün serum/plazma saflaştırma işlemleri için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından verilmiş GMP belgesi olmalıdır.
- 2.2.2** Yüklenici firmanın en az bir adet ruhsatlı ürünü (at kaynaklı antiserum) olmalıdır.
- 2.2.3** Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü (HSGM) tarafından üretilmiş olan at kaynaklı hiperimmün kuduz plazması, yüklenici firmaya soğuk zincir şartlarına uygun olarak teslim edildikten sonraki tüm işlemlerde kullanılacak olan bütün malzemeler (bitmiş ürün aşaması dahil) firma tarafından karşılanacaktır.
- 2.2.4** Ürün formülasyonu yüklenici firma tarafından yapılacaktır. Ürün liyofilize formda ve ürünün her bir vialinin potensi  $\geq 1000$  IU olacaktır.
- 2.2.5** Ürün sulandırıcısı (5 ml veya temin edilme imkanı olmadığı takdirde 10 ml serum fizyolojik) ile birlikte kutulanmış olmalıdır.
- 2.2.6** Antikor titresi 200 IU/ml den az olan hiperimmün kuduz plazma havuzları üretimde kullanılmayacaktır.
- 2.2.7** Hizmet alımına konu olan ürünün tamamı en geç 6 ay içinde HSGM depolarına teslim edilecektir.



- 2.2.8 HSGM'ne teslim edilen ürünün, TİTCK uygun raporuna müteakip kabul işlemleri yapılacaktır ( Kalite kontrol testlerinde kullanılanlar ve şahit numuneler faturaya dahil edilmeyecektir).
- 2.2.9 Hizmet alımı sürecinde yüklenici firmanın çalışmaları esnasında spesifikasyonlara uygun ürün elde edememesi durumunda, yüklenici firma kendi imkanlarını kullanarak 6 ay içerisinde kendi tesisinde toplayacağı yeterli miktarda hiperimmün kuduz at plazmasından, talep edilen miktarda ürünü hazırlayıp HSGM' ne teslim edecektir.
- 2.2.10 Üretim süreçlerindeki hiperimmün plazma, ara kontrol testleri, bulk ürün ve bitmiş ürün kalite kontrol testleri Türk Farmakopesi " Beşeri kullanım amaçlı at kaynaklı antiserumlar" monografında belirtilen testler firma tarafından bedelsiz olarak yapılarak ürün dosyası ile birlikte HSGM' ne teslim edilecektir.
- 2.2.11 Dolum, etiketleme ve paketleme TİTCK' in ilgili yönetmeliklerine uygun olarak GMP belgesi olan tesiste yüklenici firma tarafından yaptırılacaktır.
- 2.2.12 Kutu ve etiket dizaynı HSGM talebi doğrultusunda yapılacaktır.
- 2.2.13 Bitmiş ürünün TİTCK Analiz ve Kontrol Laboratuvarlarında, Türk Farmakopesi "Beşeri kullanım amaçlı at kaynaklı antiserumlar" monografında belirtilen testleri yapılacaktır. Yüklenici firma , bu süreçte gerekli olan tüm standartlar, sarf malzemeler, ilgili monografda belirtilen test metot SOP lerini Analiz Metot Prosedürleri formatında hazırlayıp, HSGM'ne teslim edilecektir. TİTCK Analiz ve Kontrol Laboratuvarlarında yapılan analiz ücretleri HSGM tarafından karşılanacaktır.
- 2.2.14 Ürün, soğuk zincir şartlarına uygun olarak Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından yüklenici firma soğuk hava depolarından teslim alınacaktır.
- 2.2.15 Üretim aşamalarının tümü, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından görevlendirilecek iki personelin gözetiminde yapılacaktır.

2.3 **At kaynaklı hiperimmün polivalan (M. lebetina obtusa, Mo. xanthina, V. ammodytes ) yılan plazması saflaştırma, dolum, etiketleme ve paketleme hizmet alımı.**



- 2.3.1** Saflaştırma işleminin yapılacağı tesisin at kaynaklı hiperimmün serum/plazma saflaştırma işlemleri için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından verilmiş GMP belgesi olmalıdır.
- 2.3.2** İstekli firmanın en az bir adet ruhsatlı ürünü (at kaynaklı antiserum) olmalıdır.
- 2.3.3** Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından üretilmiş olan at kaynaklı hiperimmün polivalan yılan plazması istekliye soğuk zincir şartlarına uygun olarak teslim edildikten sonraki tüm işlemlerde kullanılacak olan bütün malzemeler (bitmiş ürün aşaması dahil) firma tarafından karşılanacaktır.
- 2.3.4** Firma ürün kaybına neden olmayacak şekilde kendisine teslim edilen hiperimmün plazmayı (yaklaşık 150 L) kapasitesine göre partiler halinde saflaştırabilir.
- 2.3.5** Firma en az bir saflaştırma ön çalışması yaparak, prosesinin uygun olduğunu kalite kontrol testleri ile gösterdikten sonra ürünün tamamı çalışılacaktır. Ön çalışma uygun sonuç vermediği takdirde hizmet alımı iptal edilecektir.
- 2.3.6** İstekli firma tarafından saflaştırma işlemi sonrası üretilmiş olan bulk ürünlerin, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün yazılı talebi doğrultusunda formülasyonları yapılacaktır.
- 2.3.7** Saflaştırma işlemi sonucu yapılan üretim verimi, yapılan ön çalışmalar ile uyumlu olmalıdır.
- 2.3.8** İşlem sonrası elde edilen bulk ve bitmiş ürün Türk Farmakopesi ” Beşeri kullanım amaçlı at kaynaklı antiserumlar” monografında belirtilen spesifikasyonlara uygun olmalıdır. Spesifikasyonlara uygun ürün elde edilmemesi durumunda yüklenici firma kendi imkanları ile en geç 6 ay içinde tesisinde toplayacağı hiperimmün plazmalardan, talep edilen miktarda ürünü HSGM'ne teslim edecektir.
- 2.3.9** Üretim süreçlerindeki ara kontrol testleri, bulk ürün ve bitmiş ürün testleri Türk Farmakopesi ” Beşeri kullanım amaçlı at kaynaklı antiserumlar” monografında belirtilen testler firma tarafından yapılacaktır.
- 2.3.10** Dolum, GMP sertifikasına sahip tesiste Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından talep edilen hacim/doz şeklinde yapılacaktır.



- 2.3.11** Dolum, Etiketleme ve Paketleme TİTCK ilgili yönetmeliklerine uygun olarak firma tarafından yapılacaktır.
- 2.3.12** Kutu ve etiket dizaynı HSGM talebi doğrultusunda yapılacaktır.
- 2.3.13** Bitmiş ürüne ait TİTCK Analiz ve Kontrol Laboratuvarlarında, Türk Farmakopesi "Beşeri kullanım amaçlı at kaynaklı antiserumlar" monografında belirtilen testler yapılacaktır. İstekli monografda belirtilen test metot SOP lerini Analiz Metot Prosedürleri formatında hazırlayıp, HSGM'ne teslim edecektir. TİTCK Analiz ve Kontrol Laboratuvarlarında yapılan analiz ücretleri HSGM tarafından karşılanacaktır.
- 2.3.14** Ürün soğuk zincir şartlarına uygun olarak Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından firma depolarından teslim alınacaktır.
- 2.3.15** Üretim aşamalarının tümü Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından görevlendirilecek iki personelin gözetiminde yapılacaktır.

### 3. TEKNİK ÖZELLİKLER:

#### 3.1 (Tüm Kalemler için) Dokümantasyon ve Bulk Ürünün Doluma Sevki Teknik Özellikleri:

- 3.1.1** Firma tarafından yapılacak üretimin, hiperimmün plazma, bulk ürün, bitmiş ürün analiz metotları ve analiz raporları HSGM' ne verilecektir.
- 3.1.2** Ürünün, üretim aşamalarını gösterir akış şeması ve firmaya ait at kaynaklı ve ruhsatlı bir ürüne ait analitik metot validasyon çalışması firma tarafından hazırlanıp HSGM' ne verilecektir.
- 3.1.3** Firma tarafından üretimi gerçekleştirilen bulk etkin maddenin yapılan testlerin spesifikasyona uygun olması durumunda dolum onayı firma tarafından verilecektir.

### 4. KABUL VE MUAYENE:

- 4.1** Ürünlerin Başkanlığımızca oluşturulan Muayene ve Kabul Komisyonu tarafından teknik şartnameye göre kontrol ve muayeneleri yapılacaktır.



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü



- 4.2 Herhangi bir uyumsuzluk durumunda; firma, uyumsuzluğu Muayene Komisyonunun belirleyeceği süre içerisinde düzeltmek zorunda olacak ve düzeltilmesi imkansız ise, bu teknik şartnamenin;
1. kalem için 2.1.9.
  2. kalem için 2.2.9.
  3. kalem için ise 2.3.8. maddesi uygulanır.
- 4.3 Firma yetkilileri, muayene sırasında hazır bulunmadıkları takdirde muayenenin yapılış tarzına ve sonucuna itiraz edemezler.
- 4.4 Muayene sonucuna itiraz edilmesi halinde 3 (üç) gün içerisinde ikinci muayene, Başkanlıkça (birinci muayenede bulunmayanlardan) oluşturulacak İtiraz Komisyonu tarafından yapılacaktır. Bu muayenede sadece birinci muayenede uygun bulunmayan özellikler değerlendirilecektir. İtiraz Komisyonunun kararı kesindir.
- 4.5 Şartnameye uygunluk belgesi hazırlamayan ve şartnamede istenilen teknik özellikleri sağlamayan firmaların teklifleri ret edilecektir.

İş bu Teknik Şartname dört (4) ana başlık altında yedi (7) sayfadan ibarettir.

Yaşar ŞEREF  
Veteriner Hekim

M.Ali KANAT  
Bil.Uzm.Vet.Hek

Doğa YAŞAR  
Tıbbi Teknolog