

**T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**İLAÇ TEDARİK ZİNCİRİNDE ENVANTER
PROBLEMİ ÇÖZÜMÜ İÇİN YENİ BİR MODEL
ÖNERİSİ**

DOKTORA TEZİ

Gökçe CANDAN

Enstitü Anabilim Dalı : ENDÜSTRİ MÜHENDİSLİĞİ

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Harun R. YAZGAN

Mayıs 2016

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**İLAÇ TEDARİK ZİNCİRİNDE ENVANTER
PROBLEMİ ÇÖZÜMÜ İÇİN YENİ BİR MODEL
ÖNERİSİ**

DOKTORA TEZİ

Gökçe CANDAN

Enstitü Anabilim Dalı : ENDÜSTRİ MÜHENDİSLİĞİ

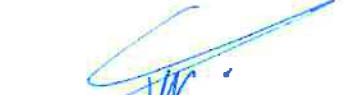
Bu tez 16 / 05 / 2016 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği ile kabul edilmiştir.



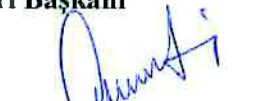
Prof. Dr. Orhan TORKUL
Jüri Başkanı



Prof. Dr. Alpaslan FIĞLALI
Üye



Prof. Dr. Sakir ESNAF
Üye



Prof. Dr. Cemil ÖZ
Üye



Doç. Dr. Harun R. YAZGAN
Üye

BEYAN

Tez içindeki tüm verilerin akademik kurallar çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, görsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uygun şekilde sunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezde yer alan verilerin bu üniversite veya başka bir üniversitede herhangi bir tez çalışmasında kullanılmadığını beyan ederim.

Gökçe CANDAN

19.04.2016



TEŞEKKÜR

Lisans öğrenimimden bu yana, çalışmalarına yardım ve katkı sağlayan, tezin her aşamasında beni yönlendiren ve azimlendiren, danışmanım Sayın Doç. Dr. Harun Reşit YAZGAN'a teşekkür eder ve saygılarımı sunarım.

Tez İzleme Komitesi toplantılarındaki öneri ve yönlendirmeleri ile çalışmama katkı sağlayan Prof. Dr. Orhan TORKUL ve Prof. Dr. Cemil ÖZ'e çok teşekkür ederim.

Çalışmam boyunca beni sabırla dinleyip destekleyen değerleri çalışma arkadaşlarıma ve beni yetiştirip bugünlere getiren, hayatımın her evresinde beni destekleyip güven veren, ilk öğretmenlerim anneme ve babama, her zaman yanımda olduklarını hissettiğim kardeşlerime çok teşekkür ederim.

Çalışmam boyunca sabır ve desteğini benden esirgemeyen değerli eşime ve canım kızıma ayrıca çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
TABLOLAR LİSTESİ.....	ix
ÖZET.....	xi
SUMMARY	xii
BÖLÜM 1.	
GİRİŞ	1
1.1. Temel Kavramlar	2
1.1.1. Tedarik zinciri kavramı	2
1.1.2. Tedarik zincirinde envanter yönetimi.....	3
1.1.3. Satıcı yönetimli envanter	4
1.2. Dünyada ve Türkiye’de İlaç Endüstrisi	6
1.2.1. İlaç tedarik zinciri	9
1.3. Tedarik Zincirinde Planlama ve Çizelgelemenin Önemi.....	13
1.3.1. Üretim planlama faaliyetlerinin sınıflandırılması.....	13
1.3.1.1. Uzun dönemli üretim planlama faaliyetleri	15
1.3.1.2. Orta dönemli üretim planlama faaliyetleri	16
1.3.1.3. Kısa dönemli üretim planlama faaliyetleri	18
1.3.1.4. Bütünleşik üretim planlama kavramı	19
1.3.2. İlaç üretiminde üretim planlama ve çizelgeleme	22
1.4. Karma Tam sayılı Doğrusal Programlama	25
1.4.1. Karma tam sayılı doğrusal programlama algoritmaları.....	29
1.4.1.1. Dal ve sınır algoritması	30

1.4.1.2. Kesme düzlemi algoritması	31
1.4.1.3. Sezgisel algoritmalar	32
1.5. Çalışmanın Amacı	33
1.6. Tezin Organizasyonu	34
 BÖLÜM 2.	
LİTERATÜR ARAŞTIRMASI	36
2.1. Planlama ve Çizelgeleme Yaklaşımları	36
2.2. İlaç Üretiminde Planlama ve Çizelgeleme	41
2.3. İlaç Tedarik Zincirinde Satıcı Yönetimli Envanter	49
2.4. Literatürdeki Boşluklar, Zorluklar ve Durum Özeti	51
 BÖLÜM 3.	
İLAÇ TEDARİK ZİNCİRİNDE ENVANTER PROBLEMLERİNİN ÇÖZÜMÜ İÇİN MATEMATİKSEL MODELLER	53
3.1. Örnekler	53
3.1.1. Kısa dönemli, tek ürünlü, maksimum kar problemi (problem 1)	54
3.1.1.1. Matematiksel model ve çözümü.....	56
3.1.2. Kısa dönemli tek ürünlü, minimum tamamlanma zamanı problemi (problem 2)	61
3.1.2.1. Matematiksel model ve çözümü.....	63
3.1.3. Kısa dönemli iki ürünlü, minimum tamamlanma zamanı problemi (problem 3).....	64
3.1.4. Orta dönemli, miatlı, 5 ürünlü maksimum kar problemi (problem 4)	67
3.1.4.1. Matematiksel model ve çözümü.....	69
3.1.5. Uzun dönemli, miatlı, 2 ürünlü, maksimum kar problemi (problem 5)	75

BÖLÜM 4.

İLAÇ TEDARİK ZİNCİRİNDE ENVANTER PROBLEMİ ÇÖZÜMÜ İÇİN

YENİ BİR YAKLAŞIM	79
4.1. Problem ve Matematiksel Model.....	79
4.2. Farklı Boyuttaki Problemler İçin Önerilen Modelin Sınanması.....	84
4.2.1. Modele ait temel parametreler	88
4.3. Deneme Sonuçlarının İncelenmesi	91

BÖLÜM 5.

ÖNERİLEN MODELİN BAŞKA BİR MODEL İLE

KARŞILAŞTIRILMASI	97
-------------------------	----

BÖLÜM 6.

SONUÇLAR VE ÖNERİLER	100
6.1. Sonuçlar	100
6.2. Gelecek Çalışmalar	101

KAYNAKLAR	103
-----------------	-----

EKLER	113
-------------	-----

ÖZGEÇMİŞ	123
----------------	-----

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

AÜP	: Ana Üretim Planı
B_{ij}^L	: j makinesinde i işinin minimum yığın (batch) büyüklüğü
B_{ij}^U	: j makinesinde i işinin maksimum yığın (batch) büyüklüğü
B_{ijk}	: T_k zamanında j makinesinde başlayan i işinin yığın (batch) miktarı
B_{it}	: talep indeksi
b_{ijk}	: T_k zamanında j makinesinde yeni bir iş başlamadan evvel mevcut olan yığın miktarı
BE_{ijk}	: T_k zamanında biten i işinin yığın (batch) miktarı
BS	: Birim satış fiyatı
C	: Müşteriler seti
c	: Müşteri
CC_{ij}	: i ürününden j ürününe geçerken hatta ürün değiştirme ve temizlik maliyeti
CE_i	: Birim envanter tutma maliyeti
CI_i	: i ürününün birim envanter tutma maliyeti
CKT_i	: Hatta ürün değiştirme ve temizlik maliyeti
CP_i	: i ürününün birim üretim maliyeti
CUD_i	: Ürün değiştirme maliyeti
CUD_{ic}	: c müşterisine teslim edilemeyen birim i ürünü ceza maliyeti
CW_i	: i ürününün birim atık ürün maliyeti
$CW_{i,t}$	: Birim atık ürün maliyeti
D_{it}	: t periyodunda i ürününden talep miktarı
D_m	: m hammaddesinden talep miktarı (sabit)
FD_{cit}	: t periyodunda c müşterisinin i ürününden talep tahmini miktarı
g_m	: m hammaddesinden birim satışla elde edilen gelir (kg başına)
GAMS	: General Algebraic Modeling System

GMP	: Good Manufacturing Practices- İyi Üretim Uygulamaları
H	: Çizelgeleme zamanı
I	: İşlemler dizisi
I_j	: j makinesinin gerçekleştirdiği işler
I_m^U	: m hammaddesinden maksimum depolama kapasitesi
I_{m0}	: m hammaddesinin mevcut envanter seviyesi
I_{mk}	: T_k zamanında m hammaddesinin envanter seviyesi
II_m	: m hammaddesini tüketen işler
i	: İşlem
j	: Makine
J	: Makineler dizisi
J_i	: i işini gerçekleştiren makineler
k	: Zaman aralığı
K	: Zaman aralıkları dizisi
$KT_{i,t}$	: Karşılanamayan talep (backlog) miktarı
KTZ	: Klasik Tedarik Zinciri
L	: En düşük sınır
m	: Malzeme/hammadde
M	: Malzemeler / hammaddeler dizisi
M_i	: i işi tarafından üretilen veya tüketilen malzemeler
MILP	: Mixed Integer Linear Programming – Karma Tamsayılı Programlama
MRP	: Malzeme İhtiyaç Planlaması
NP	: Toplam kar
$O_{i,t}$	: t periyodunda i ürün için işlem zamanı
$O_{i,t}$	: t periyodunda i ürün için işlem zamanı
OI_m	: m hammaddesini üreten işler
$P_{i,t}$	: t periyodunda i ürününden üretim miktarı
$P_{i,t}$	: t periyodunda i ürününden üretim miktarı
PS_{ic}	: i ürününden c müşterisine birim satış fiyatı
RD_{cit}	: t periyodunda c müşterisinin i ürününden gerçekleşen talep miktarı
$S_{ci t}$	: t periyodunda i ürününden c müşterisine satış miktarı

$S_{i,t}$	: t periyodunda i ürününden satış miktarı
$SM_{i,t}$	: t periyodunda i ürününün envanter miktarı
$SM_{i,t}$	: t periyodunda i ürününün envanter miktarı
SS_i	: i ürününün güvenlik stoğu miktarı
rr_i	: üretim oranı
SL_k	: T_{k-1} zamanında T_k zamanına kadar geçen süre (k zaman aralığı uzunluğu)
SYE	: Satıcı Yönetimli Envanter
t	: Periyodlar
T	: Periyodlar seti
T_k	: k zaman aralığının bittiği an
t_{jk}	: j makinesinde k zaman aralığından işi bitirmek için artan süre
TC_{ic}	: i ürününün c müşterisine birim ürün dağıtım maliyeti
TG	: Toplam kar
TM_i	: Birim ürün dağıtım maliyeti
$TZ_{i,j}$	: i ürününden j ürüne geçerken temizlik ve kalıp değiştirme zamanı
TZ	: Tedarik Zinciri
TZY	: Tedarik Zinciri Yönetimi
U	: En yüksek sınır
UD_{cit}	: t periyodunda i ürününden c müşterisine karşılanamayan talep miktarı
VMI	: Vendor Managed Inventory
$W_{i,t}$	: Atık ürün miktarı
α_{ij}	: i işinin j makinesindeki sabit işlem zamanı
α_i	: Miat
β_{ij}	: i işinin j makinesindeki değişken işlem zamanı
β_{it}	: Talep indeksi
Θ^L	: Bir periyoddaki en düşük üretim oranı
Θ^U	: Bir periyoddaki en yüksek üretim oranı
μ_i	: i işleminin ürettiği birincil malzeme
σ_{mi}	: Ürün ağacı katsayısı

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1. Tedarik zinciri	3
Şekil 1.2. SYE yaklaşımıyla yönetilen tedarik zinciri yapısı	6
Şekil 1.3. İlaç tedarik zinciri	12
Şekil 1.4. Karma tamsayılı doğrusal programlamada modelin oluşturulması ve izlenecek yol	28
Şekil 3.1. Problem 1'e ait proses şeması	54
Şekil 3.2. Problem 1'e ait Gantt şeması	61
Şekil 3.3. Problem 2'ye ait proses	62
Şekil 3.4. Problem 2'ye ait Gantt şeması	64
Şekil 3.5. Problem 3'e ait proses şeması	65
Şekil 3.6. Problem 3 e ait Gantt şeması	67
Şekil 3.7. Problem 4 için üretim prosesleri	67
Şekil 3.8. Ürün geçiş süreci	68
Şekil 3.9. Problem 4 e ait Gantt şeması	74
Şekil 3.10. Problem 5 için üretim proses şeması	75
Şekil 3.11. Ürün 1 e ait talep, üretim ve stok miktarları grafiği	78
Şekil 3.12. Ürün 2 ye ait talep, üretim ve stok miktarları grafiği	78
Şekil 4.1. Fabrikanın ürün dağıtım sistemi	87
Şekil 4.2. Sefalosporin üretim sahası iş akış çizelgesi	87
Şekil 4.3. İlaç tedarik zinciri aşamaları	91
Şekil 4.4. Deneme 1 için üretim - talep- karşılanamayan talep miktarları grafiği ...	92
Şekil 4.5. Deneme 1 için üretim çizelgesi	92
Şekil 4.6. Deneme 5 için üretim - talep- karşılanamayan talep miktarları grafiği ...	94
Şekil 4.7. Deneme 1 ve 5 için miadı dolan ürün miktarları grafiği	95

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1.1. Bütünleşik üretim planlama seçenekleri, avantajlar, dezavantajlar ve yorumlar	21
Tablo 2.1. Üretim planlama ve çizelgeleme optimizasyonu konularında yapılmış çalışmaların sınıflandırılması	50
Tablo 3.1. Problemler ve modeller	54
Tablo 3.2. Makine kapasite ve işlem süreleri	55
Tablo 3.3. Depolama kapasitesi, başlangıç stoğu ve gelir değerleri	55
Tablo 3.4. Makine kapasite ve işlem süreleri	62
Tablo 3.5. Depolama kapasitesi, başlangıç stoğu ve gelir değerleri	63
Tablo 3.6. Depolama kapasitesi, başlangıç stoğu, gelir ve talep değerleri	65
Tablo 3.7. Makine kapasiteleri	66
Tablo 3.8. Makinelere ait sabit işlem süreleri (α_{ij})	66
Tablo 3.9. Makinelere ait değişken işlem süreleri (β_{ij})	66
Tablo 3.10. i ürününden j ürününe geçiş (temizlik ve kalıp değişim) zamanı (saat)	68
Tablo 3.11. 5 ürün için 4 aylık talep miktarları	68
Tablo 3.12. Ürünlere ait birim satış fiyatı ve maliyet değerleri	69
Tablo 3.13. Aylara göre üretim ve talep miktarları	75
Tablo 3.14. Aylara göre stok ve karşılanamayan talep miktarları	75
Tablo 3.15. Birim satış fiyatı ve maliyet değerleri	76
Tablo 3.16. Ürün geçiş zamanları (saat)	76
Tablo 3.17. Talep, üretim, stok ve karşılanamayan talep miktarları	77
Tablo 4.1. Problemler seti	85
Tablo 4.2. Sefalosporin ürünleri	86
Tablo 4.3. Ürünlere ait birim maliyet ve satış fiyatı verileri	89
Tablo 4.4. Fabrikadan ecza depolarına ürün dağıtım maliyeti	90

Tablo 4.5. i ürününden j ürününe geçiş zamanı (saat)	90
Tablo 4.6. Güvenlik stoğu miktarları	93
Tablo 4.7. 24 ay 10 ürün için deneme 1 ve 5 in karşılaştırılması	94
Tablo 4.8. Tüm deneme setleri için çözüm sonuçları	96
Tablo 5.1. 24 ve 30 ay için kıyaslama tablosu	98



ÖZET

Anahtar Kelimeler: İlaç üretimi, ilaç tedarik zinciri, miat, envanter yönetimi, satıcı yönetimli envanter, karma tamsayıli programlama

İlaç sektöründe, üreticilerin piyasada varlıklarını sürdürmeleri ve değişken pazar durumuna ayak uydurabilmeleri doğru seçilmiş tedarik zinciri yönetimi politikalarıyla mümkündür. İlaç endüstrisinde genellikle talep yönetimli klasik tedarik zinciri metodu uygulanmaktadır. Oysa üreticinin dağıtıcılardaki stok kontrolünü yönettiği satıcı yönetimli envanter yaklaşımı, tedarik zinciri boyunca ortaya çıkan belirsizliklerin üstesinden gelmekte önemli gelişmeler sağlamaktadır.

Bu çalışmada ilaç endüstrisine satıcı yönetimli envanter metodu önerilmiş olup karma tam sayılı doğrusal programlama ile yeni bir matematiksel model geliştirilmiştir. Özellikle ilaç üretimiyle yapılan çalışmalarda göz ardı edilen “miat, ürün geçiş ve temizlik zamanları” ile ilgili kısıtların varlığı da modele eklenerek, ilaç üretimi için birçok problem ele alınmıştır. Matematiksel model iki ayrı tip (klasik TZ ve Satıcı Yönetimli TZ) tedarik zinciri metodu üzerinde uygulanmış olup, tüm tedarik zinciri maliyetleri göz önüne alınarak, bu iki TZ metodu kıyaslanmıştır. Geliştirilen model literatürdeki bir başka model ile karşılaştırılmış olup üstünlükleri ortaya konmuştur.

Ayrıca önerilen bu modelin, bozulabilir ürün üreten (süt, yoğurt, peynir, çimento vb.) çeşitli sektörlerde de uygulanabilir olduğu düşünülmektedir.

A NEW MODEL PROPOSAL FOR INVENTORY PROBLEM IN THE PHARMACEUTICAL SUPPLY CHAIN

SUMMARY

Keywords: pharmaceutical supply chain, shelf life, inventory management, vendor managed inventory, mixed integer linear programming

In pharmaceutical enterprises, keeping up with global market conditions is possible with properly selected supply chain management policies. Generally, demand-driven classical supply chain model is used in the pharmaceutical industry. However, vendor managed inventory control provides important developments to overcome uncertainties throughout the supply chain.

In this study, a new mathematical model is developed to solve an inventory problem in the pharmaceutical supply chain. Unlike the studies in literature, the “shelf life and product transition times” constraints are considered, simultaneously, first time in the pharmaceutical production inventory problem. The problem is formulated as a mixed-integer linear programming (MILP) model with a hybrid time representation. The objective is to maximize total net profit. Effectiveness of the proposed model is illustrated considering a classical and a vendor managed inventory (VMI) supply chain on an experimental study. Finally the mathematical model is compared to another model in literature and the results show that proposed model is superior.

Also this model is applicable in various sectors with perishable products (milk, yogurt, cheese, cement etc.) inventory control.

BÖLÜM 1. GİRİŞ

Tedarik Zincirinin etkin yönetimi, günümüzde işletmelerin rekabetçi üstünlüğünü belirlemede en önemli stratejik unsurlardan biri olarak değerlendirilmektedir. Küresel birçok markanın uluslararası pazarlarda kalıcı olmasının ardında “müşteri tatmini” ve “düşük maliyetleri” hedefleyen etkin bir tedarik zincirinin yönetiminin olduğu bilinmektedir.

Hızla değişen dünyamızda, tüm sektörlerde ürünlerin son kullanıcıya ulaşmasında ve ürünlere katılan katma değerle farklılaşmasında tedarik zinciri yönetiminin çok önemli bir rolü vardır. Özellikle ilaç gibi belirli bir ömre sahip bozulabilir ürünler sektöründe, ürünlerin tam zamanında ve yüksek kalitede tüketiciye ulaştırılması ayrı bir önem taşımaktadır. Yüksek ar-Ge maliyetlerinden yasal sınırlamalara, tüketici sektör ilişkisinden tedarik zincirindeki sirkülasyona kadar uzanan çok çeşitli sebeplerden dolayı ilaç sektöründe farklı bir tedarik zinciri yapısı vardır.

İlaç endüstrisi büyük miktarlarda çok çeşitli malzemenin, çok hızlı bir akış içinde sürmesini sağlayan bir tedarik zinciri yapısı kullanmaktadır. Buna bağlı olarak talep karşılanma hızı da çok yüksektir. Hızlı, tam zamanında, güvenli bir şekilde, nihai ürünün müşteriye teslim edilmesi problemi çözülmesi zor bir problemdir. Tedarik edilemeyen ürünler, hizmet seviyesini düşürürken firma için de çok kritik bir satış kaybını da beraberinde getirir. Müşteriler stoklarda olmayan ürünlerin bir kısmı için beklemeyi göze alırken bir kısmı için de beklemek istemezler. Bu durumda hem satış kayıpları oluşur hem de aradığını bir başka firmada bulan müşteri bir daha geri dönmek üzere firmayı terk edebilir. Tüm bu nedenlerden dolayı ilaç sektöründe küresel çapta rekabet avantajı sağlayabilmek, klasik tedarik zinciri ve envanter yönetimi yaklaşımlarıyla oldukça güçtür. Firmaların daha nitelikli ve dinamik piyasa koşullarına daha çabuk ayak uydurabileceği, bunu sağlarken de karlılığını artırıp koruyabileceği yönetim yaklaşımlarına gerek vardır. Bu nedenlerden dolayı, ilaç

sektöründe klasik yaklaşımlara alternatif olacak yeni modeller geliştirilmesi kaçınılmazdır. Bu sebeple gelişen bilişim teknolojilerinden yararlanılarak; tedarikçinin dağıtıcılarının stoklarını görebildiği şeffaf yönetim anlayışları geliştirilmiştir. Satıcı yönetimli envanter (SYE) de bunlardan birisidir.

1.1. Temel Kavramlar

Bu bölümde Tedarik Zinciri, Tedarik Zincirinde Envanter Yönetimi ve Satıcı Yönetimli Envanter Kavramlarına değinilecektir.

1.1.1. Tedarik zinciri kavramı

Tedarik zinciri ortaklar, tedarikçiler, imalatçılar, perakendeciler ve müşteriler arasında iletişimi geliştirmek, ortaklaşa çalışmak, müşteri isteklerini karşılamak, kaynakları etkin ve verimli kullanmak, planlı, hızlı ve esnek bir tedarik, üretim ve dağıtım zinciri kurmak temelleri üzerine ortaya çıkmış bir kavramdır (Lysons, 2000).

Başka bir tanımda tedarik zinciri, hammaddeyi temin edip, nihai ürünleri oluşturan ve ürünleri müşterilere dağıtan, tedarikçi, üretici, dağıtıcı ve perakendecilerden oluşan bir yapıdır (Lee ve Billington, 1992).

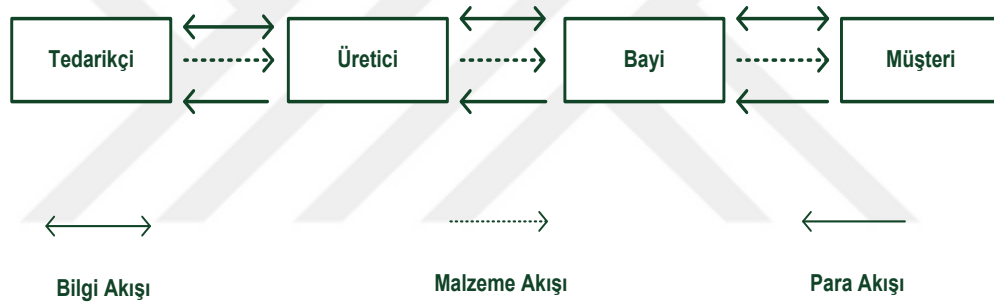
Tedarik zinciri “müşterilerin doğru ürün veya hizmetleri, doğru yerde, istediği zamanda elde edebilmesini sağlayan faaliyetler, sistemler ve varlıklar ağı” olarak da betimlenmiştir (Monczka vd., 1998).

Tedarik zinciri; hammaddelerin temin edilmesinden üretilen nihai ürünün son kullanıcıya ulaştırılması ve tamir, bakım veya ürünün içerdiği zararlı maddelerin yok edilmesine kadar tüm faaliyetlerin, sistemlerin ve kişilerin oluşturduğu bir şebekedir. Tedarik zinciri, tedarikçilerden, üretim merkezlerinden, dağıtım merkezlerinden ve perakendeci mağazalarından, ayrıca hammaddeler, proses içi envanterler ve sistem içerisinde taşınan nihai ürünlerden oluşur. Zincir hammaddenin yeryüzünden

çıkarılmasıyla başlar ve ürün tekrar kullanıldığında veya atıldığında sona erer (Ross, 1998).

Tedarik zinciri hammaddeden son kullanıcıya kadar tüm ürün hareketlerini kapsar. Satın alma, tedarik, üretim planlama, sipariş prosesi, envanter kontrolü, nakliye, depolama ve müşteri hizmetlerini içermektedir. Önemli olan, tüm bu aktiviteleri bilişim sisteminde biçimlendirerek ekrana aktarmaktır. Böylece tedarik zincirinin bir bütün olarak kontrolü kolaylaşacaktır (Fox, 1997).

Klasik bir tedarik zinciri, tedarikçi, üretici, dağıtıcı (bayi) ve müşteri olmak üzere dört bileşenden meydana gelir. Şekil 1.1.'de tedarik zincirinin şematik görünüşü bulunmaktadır.



Şekil 1.1. Tedarik zinciri (Demirdögen ve Küçük, 2007)

Tedarik zincirinde ürünlere değer katmak ve istenilen miktarlarda, uygun nitelikte ve istenen zamanda rekabetçi bir maliyet anlayışıyla dağıtılmasını sağlamak amaçlanır. Tedarik zinciri kaynak temininden tüketime kadar tüm ürün ve bilgi akışlarının uyum içerisinde yönetimi sayesinde gelişmiş müşteri değerlerinin ve ekonomik değerlerin dağıtımı şeklinde ifade edilebilir (Jayaraman vd., 2007).

1.1.2. Tedarik zincirinde envanter yönetimi

Envanter yönetiminin amacı, ihtiyaçlar ile stoklar arasında en ekonomik sonuçların elde edilmesini sağlamak, ihtiyaçları zamanında karşılamak ve buna karşılık

malzeme yatırımlarını ve işletme masraflarını en az seviyede tutmaktır (Karayalçın, 1986).

Etkin bir tedarik zincirinde, ihtiyaç duyulan malzemeden, istenen kalite ve miktarda, istenen yerde ve zamanda elde bulundurulabilir.

Envanter kontrolün konuları ihtiyaçların belirlenmesi, stoklanacak maddelerin seçilmesi, stok seviyelerinin belirlenmesi, sipariş verme zamanlarının belirlenmesi, fazla stokların elden çıkarılması şeklinde sıralanabilir. Özellikle talebin belirsiz olduğu durumlarda tedarik süresindeki teslim gecikmelerini karşılamak amacıyla elde bulundurulan stoğa, emniyet stoğu denir. Emniyet stoğu seviyesi genellikle üst yönetim tarafından saptanır ve stok seviyesi farklı kalemler için farklı olmaktadır (Karayalçın, 1986).

Pratikte firmalarda envanter kontrol için uygulanan birçok yöntem mevcuttur. Bunlardan başlıcaları; ekonomik sipariş miktarı modeli, periyodik kontrol sistemi, malzeme ihtiyaç planlaması sistemi, tam zamanında tedarik sistemi, kanban yöntemi şeklinde sayılabilir. Gelişen internet teknolojileri ve piyasadaki rekabet ortamının artması sebebiyle ortaya çıkan yeni tedarik zinciri yaklaşımlarıyla geleneksel stok yenileme yöntemlerine alternatif olarak yeni yöntemler ortaya çıkmıştır. Bunlardan biri de Satıcı Yönetimli Envanterdir (SYE).

1.1.3. Satıcı yönetimli envanter

Piyasadaki rekabet ortamından dolayı işletmeler, hammaddenin temininden, müşteriye teslimatına kadar tedarik zincirinin her aşamasında zaman ve maliyet unsurlarını göz önüne almak zorundadırlar. Bilgi akışının etkin ve hızlı olması işletmelere maliyet ve zaman ihtiyacını azaltma fırsatı vermektedir. Günümüzde tedarik zinciri üyeleri karşılıklı anlaşmalarla etkin bir şekilde entegre edilip güvenilir bilgi alışverişi sağlamak mümkündür.

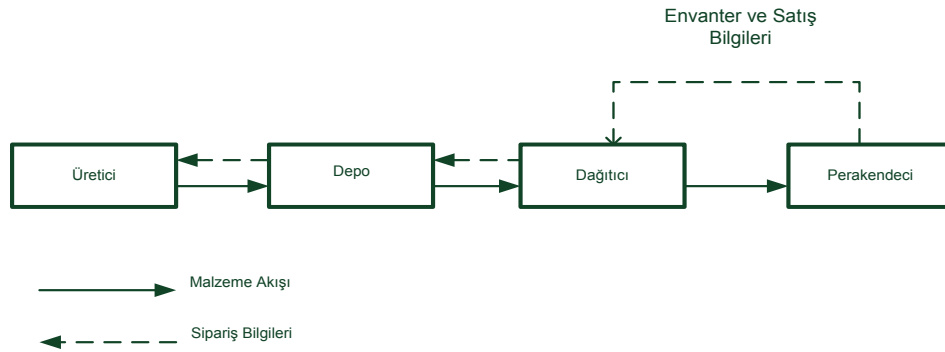
Bu ihtiyaçtan doğan SYE, müşteri taleplerine daha hızlı cevap verebilme olanağı sağlayan yöntemlerden birisidir. Bu yöntemde, tedarikçi, dağıtıcıların stok seviyelerini korumak amacıyla, dağıtıcıların stok verilerine erişebilir ve satın alma siparişlerini oluşturmakla sorumludur.

SYE yaklaşımında, iki firma arasında internet gibi bir elektronik veri değişimi sayesinde bağlantı kurulabilmektedir. Bu bağlantı sayesinde, tedarikçi, dağıtıcının satış ve stok seviyelerini gerçek zamanlı olarak görebilmektedir. Stok planını oluşturmaktan ve stok seviyesini korumaktan tedarikçi sorumludur ve siparişleri dağıtıcı yerine tedarikçi oluşturur (Salzarulo, 2006).

Perakendecinin satış bilgilerini ve envanter düzeyini tedarikçisiyle paylaştığı, tedarikçinin de perakendeciye ne zaman ne kadar ürün teslimatı yapması gerektiğine karar verdiği bir tür ortaklık olan bu yöntemle, bilgi akış koordinasyonu sağlanmaktadır.

İdeal SYE sistemlerinde, üst kademe alt kademe stok alanlarının kontrolünü üstlenirken, stok yenileme parametreleri yeniden sipariş noktası ve sipariş miktarını belirleyebilmek için paylaşılan talep tahmini, malzeme, nihai ürün ve satıcı stoğu ve taşınmakta olan mallara ait bilgileri almakta ve stok yenileme planlarını oluşturmak için kullanılmaktadır (Cebeci, 2011). Şekil 1.2.'de SYE yaklaşımıyla yönetilen tedarik zinciri yapısı görülmektedir.

SYE yaklaşımını uygulamak için firmalar, bu yaklaşım ile elde edecekleri yararlar karşılıklı, tedarik ağında bilgi paylaşımını güvenerek kabul ederler. Otomotiv, sağlık, iletişim, perakendecilik ve ilaç sektörü gibi birçok sektörde SYE'nin uygulamaları mevcuttur. Bu uygulamalara Wall-Mart öncülük etmektedir (Disney vd., 2003).



Şekil 1.2. SYE yaklaşımıyla yönetilen tedarik zinciri yapısı (Disney vd., 2003)

Klasik tedarik zincirlerinde tedarik ağında sadece satış bilgisi paylaşılırken, SYE de satış bilgisi ile birlikte, stok seviyeleri, satış noktalarından alınan siparişler ve pazar hareketleri verileri paylaşılır. Buna bağlı olarak ta gelecek dönemlere ait talep tahminleri bu verilerle elde edilir. Tedarikçi firma anlık kontrollerle müşterisinin stoklarını takip eder, bu nedenle yapılan talep tahminleri klasik tedarik zincirine göre daha güvenlidir.

Yoğun bilgi paylaşımından dolayı etkin bir teknolojiye gereksinim duyan SYE de tedarikçi ve müşteri ortak hareket etmekte, tüm tedarik zinciri ihtiyaçları güncel kontroller sayesinde esnek bir şekilde karşılanmaktadır. SYE ile müşteri hizmet seviyesi artarken tedarik zinciri maliyetleri azalmaktadır.

1.2. Dünyada ve Türkiye’de İlaç Endüstrisi

İlaç sanayi; sağlık hizmetinin ayrılmaz parçalarından biri olan, beşeri ve veteriner hekimlikte, tedavi edici, koruyucu ve besleyici olarak kullanılan sentetik, bitkisel, hayvansal ve biyolojik kaynaklı kimyasal maddeleri farmasotik teknolojiye uygun olarak, bilimsel standartlara göre belirli dozlarda basit veya bileşik farmasotik şekiller haline getiren ve seri olarak üreterek tedaviye sunan bir sanayi dalıdır.

İlaç sektöründeki büyük firmaların kuruluşların 19. Yüzyıla kadar inmesine rağmen dünya ilaç sanayii 2. Dünya savaşıdan sonra tetracyclinelerin keşfedilmesiyle

önemli sektörler arasına girebilmiştir. 1975 – 1990 yılları arasında ilaç sektöründe büyük ilerlemeler sağlanmıştır (Ballance vd., 1992).

İlaç sektöründe ürünler yüksek maliyetli ar-ge çalışmaları sonucu ortaya çıkmaktadır. Yoğun uğraşlar sonucu ortaya çıkan ürünler patentlerle korumaya alınmaktadır. Diğer sektörlerden farklı olarak ilaç üretimi ile ilgili tüm faaliyetler devlet mevzuatlarıyla yasal bir çerçeve içinde sürdürülmektedir. Ayrıca teknolojik gelişmelerden çok hızlı bir şekilde yararlanan bu sektörde alanında çığır açacak bir formülasyon bulunduğunda, üretici firmayı pazarda liderliğe taşıması söz konusu olmaktadır. İlaç üreticileri yoğun rekabet ortamında sürekli yeni ürün geliştirme ve ar-ge faaliyetleriyle pazarda varlıklarını sürdürmeye çalışmaktadırlar.

Dünyada ve ülkemizde ilaç üretimi GMP (good manufacturing practices-iyi üretim uygulamaları) standartlarına göre yapılmaktadır. Sağlık bakanlıkları üretici firmaları periyodik olarak denetlemekte, mevzuatlara uygunluk tetkik edilmektedir.

Talep cephesinde ise hasta, doktor ve geri ödeme kurumundan oluşan üçlü bir yapı bulunmaktadır. Hatta son dönemdeki gelişmeler göz önüne alındığında bu yapıya eczacıları da eklemek yanlış olmayacaktır. Ülkemizde faaliyet gösteren büyük ve orta ölçekli firmaların önemli bir kısmı global sermaye tarafından kontrol edilmektedir. Ayrıca depocuya satış fiyatları AB üye ülkeleri referans kabul edilerek belirlenmekte ve yabancı menşeli firmalar Türkiye piyasasına yeni ilaç sunma veya sunmama kararını global karlılıklarına göre vermektedir. Diğer yandan, ülkemizde patent hukukunun görece yeni olması, ar-ge yatırımlarının ve harcamalarının düşük seviyelerde gerçekleşmesi, birçok ülkeye göre daha yoğun iktisadi düzenlemelerin bulunması ve ilgili mevzuatın sıklıkla değiştiriliyor olması gibi noktalarda Türkiye ilaç piyasasının farklılaştığı da ortadadır. İlaç sektörünün otomotiv, yazılım ve teknoloji sektörlerini geride bırakarak en çok ar-ge yatırımı yapılan sektör olduğu, global ar-ge harcamalarının net satışlara oranına bakıldığında da ilaç ve biyoteknoloji pazarının yine ilk sırada geldiği belirlenmiştir (Rekabet Kurumu, 2013). Türkiye ilaç sektörü büyüklüğü bakımından dünyada 16. sırada yer almaktadır (AIFD, Vizyon 2023). Bunu üst sıralara taşımak doğru tedarik zinciri yönetim politikalarıyla

büyüyen işletmelerle mümkündür. Türkiye ilaç endüstrisi, uluslararası standartlarda üretim yapan 77 tesisi, yaklaşık 300 kuruluş ve 30 bin çalışanı ile 6 bine yakın ürünü halkımızın hizmetine sunmaktadır. Türkiye’de formülasyona dayalı ilaç üretimi, ilaç hammaddesi üretimine göre daha yaygındır. Formülasyona dayalı beşeri ilaç üreten 300 firma var iken hammadde üreten 9 firma bulunmaktadır. Yani ülkemizde ilaç üretimi hammadde bakımından dışa bağımlı durumdadır. Özellikle aktif hammaddelerin büyük çoğunluğu yurtdışından temin edilmektedir. Vizyon 2023 raporunda Türkiye’yi firmaların yönetim ve ortak hizmet merkezi yapmak için Türkiye’nin insan kaynağı ve çalışma koşulları açısından rekabet gücünün geliştirilmesi ile ilgili eylem planı mevcuttur.

GMP’nin gerektirdiği yatırımları yaparak teknolojik gelişimini sürdüren Türkiye ilaç endüstrisi günümüzde, biyoteknoloji ve bazı çok yeni ilaç üretim teknolojileri dışında büyük ölçüde AB ülkeleri ile kıyaslanabilir bir teknolojik düzeye ulaşmıştır. Türkiye ilaç endüstrisi, dünya standartlarındaki üretim teknolojisi ile ülkenin ilaç ihtiyacının büyük bölümünü (ünite olarak %84, değer olarak %70) yurtiçi üretimle karşılamaktadır (Vizyon 2023 Raporu).

İlacın doğuşu şu şekilde olur; hedef bir hastalık grubunda iyileştirici etkisi ile aktif bir molekül keşfedilir, daha sonra, etkinliğini geliştirmek için çeşitli çalışmalar yapılır. Geliştirilen formül örnekleme, test, patent vb. bir dizi işlemde geçer. Para ve kaynaklar büyük miktarda bu süreçlerde harcanmaktadır. Ayrıca, işlem maliyetleri ve süreleri, başarı olasılıkları ve potansiyel gelirleri, başlangıç aşamasında net olarak bilinmemektedir. Ürünün başarılı olacağı pazarlarda talebe göre veya siparişe göre üretime başlanır ve patent süresi dolana kadar pazarda varlığını sürdürebilir. Patent süresi dolunca artık diğer firmalar bu ürünün jeneriğini üretmeye başlayabilir, ürün daha fazla piyasada varlığını sürdüremezse üretimi durdurulur.

Dünyanın ileri gelen ilaç firmaları genellikle farklı coğrafyalarda bulunan üretim tesislerine sahiptir. Bu şirketler üretim tesislerinde kendi ar-ge merkezlerine sahip olma eğilimindedir. Tesislerin dağılımları pazar talepleri, ölçek ekonomileri, lojistik

ve benzeri birçok küresel faktörlere dayanmaktadır. Çoğunlukla, farklı yerlerde iş faaliyetleri yeterince iyi çözümleri elde etmek için bütünleşmiş değildir.

İlaç üretiminde birçok operasyon parti adı verilen yığınlar şeklinde gerçekleşir. Kalite kontrol ise her bir partinin izlenmesi ile olur. Üretim hattında ürün değişimi durumunda temizlik söz konusudur bu durum farklı ürünlerin kontaminasyonuna engel olmak içindir. Ayrıca üretilen ürünler ve hammaddeler belirli miada sahiptir. Miat kontrolleri hammaddeler belli periyotlarda retest işlemine tabi tutularak gerçekleştirilir. Retest süresince hammaddeler karantinada tutulur, üretim hattına kesinlikle dahil edilmezler ve test sonucu henüz hammadde kullanılabilir şeklinde çıkarsa karantinadan alınır ve üretim depolarına transfer edilir. Tüm bu özel durumlar ilaç sektöründe verimliliği düşüren kısıtlardır.

Çalışmanın ilaç sektörü ile alakalı seçilmesinin nedeni; sektörün diğer sektörlerden yukarıda belirtilen yönleriyle ayrılıp özgün olması ve özel hususlar içermesidir.

Böylesine farklı özellikli bir sektörde tüm kısıtlara rağmen piyasada varlığı sürdürebilmek doğru seçilmiş tedarik zinciri politikalarıyla mümkündür. Değişen pazar durumuna ayak uydurmak, sürdürülebilir bir tedarik zinciri yönetimi ve küresel pazarda rekabet edebilmek için, ilaç tedarik zinciri yönetiminin tamamen çalışanların tecrübesine bırakılmaması, bilimsel formüllere dayanan matematiksel modellerle yürütülmesi gerekir.

1.2.1. İlaç tedarik zinciri

İlaç tedarik zinciri, üretim proseslerinin; ürün geliştirme, üretim, pazarlama dahil operasyonlarla koordinasyonunu yaparak hastalara ilacın teslim yoludur (Shah, 2004).

Etkin çalışan bir ilaç tedarik zincirinde, tüm sistem içerisindeki maliyeti en az yapmak için üretim ve dağıtımın, doğru miktarda, doğru yerde ve doğru zamanda

olmasını sağlayan tedarikçileri, imalatçıları, depoları ve dağıtım merkezlerini verimli bir şekilde birleştirmek amaçlanır.

İlaç tedarik zinciri doğru ilacı, doğru kişiye, doğru zamanda ve doğru şartlarda sağlamak ve ulaştırmaktan sorumludur. İnsan sağlığıyla doğrudan ilgili olduğundan, % 100 müşteri memnuniyetinden daha azı kabul edilemez. Bu sebepten ilaç tedarik zinciri oldukça hassas ve mevzuatlarla kontrol edilen bir süreçtir. İlacın müşteriye ulaşana kadar birçok tedarik sürecinden geçmektedir. Bu sanayi dalında, ilacın üretilmesinden, tüketildiği son noktaya kadar olan tedarik zinciri içindeki hareketinin etkili ve verimli bir şekilde planlanması, uygulanması, taşınması, depolanması ve kontrol altına alınma sürecine ise ilaç lojistiği denilmektedir.

Üreticiden perakendeciye kadar tedarik sürecindeki üyeler şu şekilde özetlenebilir:

- a. Üreticiler; İlaç endüstrisinde üreticiler; birçok bölgede üretim tesisleri olan büyük ar-ge yatırımlarına imza atabilen, reçeteli ve reçetesiz birçok ürüne sahip firmalar, jenerik ilaç ve reçetesiz ilaç üretimi yapan büyük üreticilerdir. Yerel üreticiler; kendi ülkelerinde hem jenerik hem de kendi markaların bir lisans ya da kontrat ile üretirler. Fason üreticiler; kendilerine ait ürün yelpazeleri olmayan ancak başka firmalara dış kaynak kullanımı sağlayarak aktif madde ya da son ürünü üreten firmalardır. İlaç keşif ve biyoteknoloji firmaları; dikkate alınacak üretim kapasitesi olmayan firmalardır.
- b. Toptancılar; ilaç sektöründe faaliyet gösteren toptancılar; ilaç üreticileri ile eczaneler, zincir eczaneler, büyük marketler ve diğer satış noktalarını kapsayan bağımsız perakendeciler, hastaneler ve ilaç dağıtma yetkisi bulunan doktorlar (Doktorların geçimini sağlamalarının ilaç satışına bağlı olduğu ülkelerde, doktorlar ilaç dağıtımını yapmaktadırlar. Örn: Hindistan, Pakistan, Japonya ve Güney Kore gibi) arasında ürün akımını sağlayan teşebbüslerdir.
- c. Perakendeciler; ilaç sektöründe perakende satışlar çoğunlukla eczaneler tarafından yerine getirilmektedir. Eczanelerin yanı sıra kimi ülkelerde ilaç satışları büyük perakende mağazalarda da yapılabilmektedir. İngiltere,

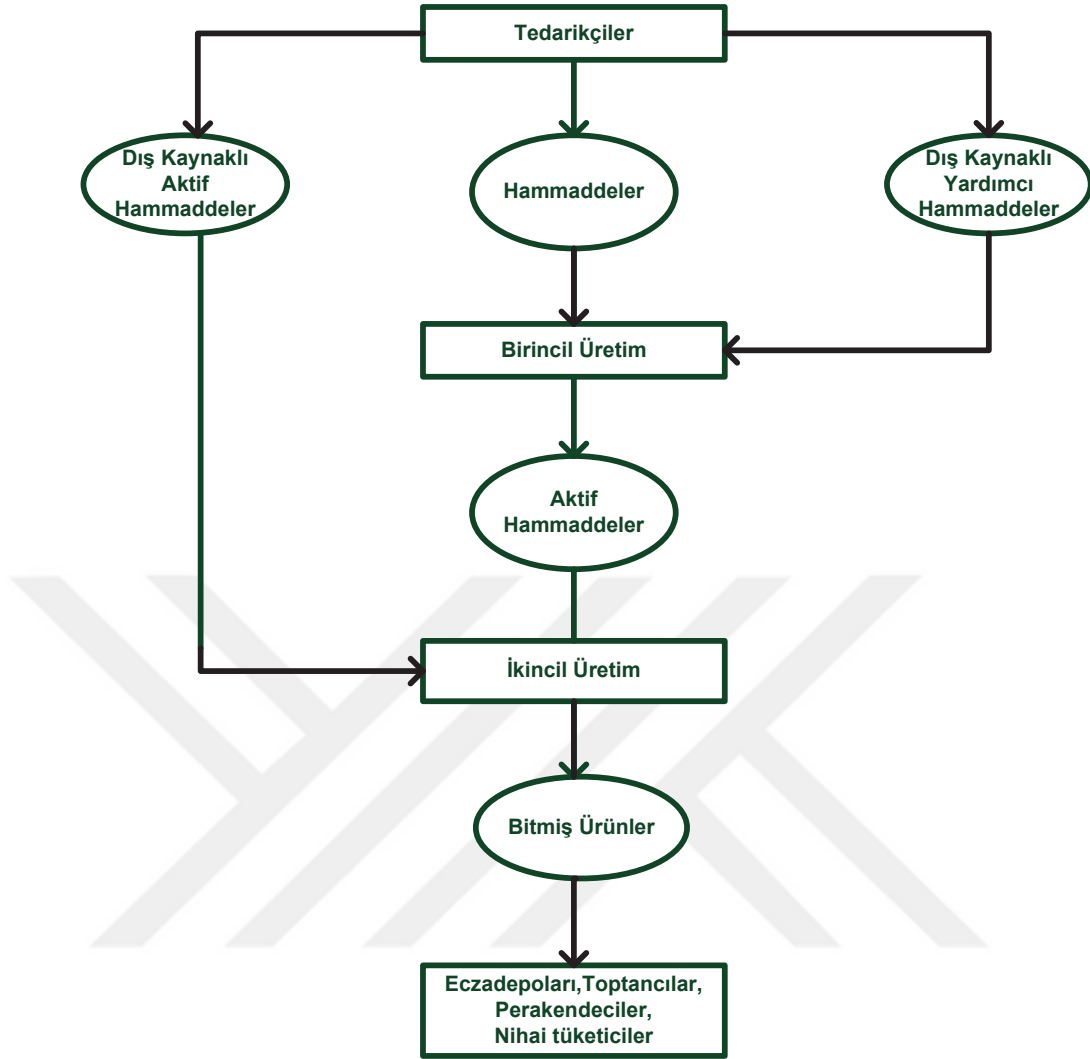
Almanya, Kanada, ABD ilaç satışının eczane niteliğinde olmayan büyük perakende mağazalarda yapılabildiği ülkelere örnek verilebilir.

Geçmişte, ilaç şirketleri artan talep ve yüksek ürün kullanılabilirliği sürdürmek için yeni ürünlerin tanıtımına ağırlık vermekteydi. Bu durum tedarik zincirinin etkinliğini azalttığı için firmalar son yıllarda maliyetleri azaltmak ve verimliliği artırmak için uğraşmaktadırlar.

İlaç ürünlerin üretimi birincil ve ikincil seviye olmak üzere iki aşamalıdır. Birincil üretim, aktif bileşenler ya da ilaç aktif maddeleri olarak adlandırılan temel moleküllerin üretimini içerir. İkincil üretim ise bu aktif bileşenlerin formüle edilip müşterilere ulaştırılması süreçlerini kapsar.

İlaç üretimi yığınlardan oluşan bir üretim şekline sahiptir. Buna parti tipi üretim de denmektedir. Üretim planlarıyla her bir üretim hattında hangi üründen kaç parti üretileceği, ne zaman üretileceği belirlenirken, dağıtım planlarıyla da hangi üründen ne zaman kaç adet ürün satışının yapılacağı belirlenir. Uzun temizleme / hazırlık süreleri, kaynak yoğun operasyonlar, kısa malzeme raf ömrü ve yüksek atık üretimi gibi unsurlar ilaç tedarik zincirini diğer sektörlerden farklı kılmaktadır.

Diğer ürünlerin tedarik zinciriyle karşılaştırıldığında ilaç tedarik zinciri oldukça karmaşıktır. Üretim talep yönetimidir. Üretici ürünün nadiren eczaneye veya hastaya teslim eder bunun yerine ürünlerini toptancılar aracılığıyla (ecza depoları) tüketiciye ulaştırırlar. Fakat yurtdışında bu eğilim değişmektedir. Wal-Mart ve Walgreen gibi perakendeciler ürünleri direk üreticiden alıp müşteriye vermektedirler. Şekil 1.3.'de kompleks yapısıyla ilaç tedarik zinciri görülmektedir.



Şekil 1.3. İlaç tedarik zinciri (Sundaramoorthy ve Karimi, 2004)

İlaç firmaları ile ecza depoları arasında yapılan anlaşmalarla miadı dolana dek satılamayan ürünlerin imha işlemleri üretici firmalara ait olmaktadır. Üretici firmalar iade edilen ürünleri imha firmalarına yollamakta ve bu süreçte ortaya çıkan tüm maliyetlere katlanmaktadırlar. Üreticilere geri gelen iade ürünlerin etkin bir şekilde yönetimi de tedarik zinciri yönetiminin kritik bir kısmıdır.

Birçok kuruluşun iade sürecini, yöneticilerin bu sürecin önemsizliğine inanmaları nedeniyle ihmal etmesine karşın, bu süreç kuruluşu sürdürülebilir bir rekabetçi avantaj sağlamada yardımcı olabilir. Etkin bir iade yönetim süreci, kuruluşlara verimlilikleri artırma yollarını bulmalarında ve projelerini gerçekleştirmelerinde yardımcı olabilir (Sevindirici, 2013).

1.3. Tedarik Zincirinde Üretim Planlama ve Çizelgelemenin Önemi

Tedarik zinciri sistemleri, birbirlerini tamamlayan birçok uygulamanın karışımıdır. Bunlar bitmemiş malların ve alt malların toplanması, izlenmesi, bitmiş ürünlerin müşteriye gönderilmesi ve alınmasına kadar olan tüm süreçlerin otomatik olarak planlama ve koordinasyonunu sağlayan sistemlerdir (Attaran vd., 2004).

Tedarik zinciri yönetiminin başarılı olması için süreçlerin tamamını içeren planlama yapılmalıdır. Bütünü oluşturan her süreçle ilgili elde edilen bilgiler, tedarik zinciri üyelerinin tümü tarafından bilinir hale getirilmelidir. İşletmeler üretim, pazarlama, finans ve personel kararları ile ilgili tahminlerde bulunmak durumundadırlar. Tahminlere dayalı planlama yapılırken karşılaşılabilecek çeşitli riskler vardır. Bunlar özellikle işletmelerin yatırım alanlarına karar verirken karşılaşılabileceği risklerdir (Yücesan, 2006). Bu riskleri en aza indirmenin en önemli yolunun da başta tahmin ve planlama konusunda tedarik zincirindeki tarafların işbirliği yeteneğine bağlı olacağı söylenebilir. İşbirliklerinin en kolay ve en etkililerinden birisi bilgilerin paylaşılmasıdır. Üretim planları ve satış tahminlerinde işbirliğinin gerçekleştirilmesi grup içi iletişimi kolaylaştıracaktır. Özellikle mal ve hizmet, finans ve bilgi akışında işbirliği içinde çalışmak, israfların ortadan kaldırılması suretiyle maliyetlerin düşmesini ve bireysel müşterinin ihtiyacını karşılamak için gerekenlerin etkin ve verimli şekilde sunulmasını sağlayacaktır.

Tedarik zinciri boyunca üretim çizelgeleme, müşteriye tam zamanında, doğru miktar ve kalitede ürünü sunabilmek ve müşteri hizmet seviyesini artırmak için çok önemlidir. Doğru yapılmış planlar sonucu ortaya çıkan uygun üretim çizelgeleriyle termin tarihlerinde sıkıntı yaşamadan ürünleri tam zamanında teslim edebilmek mümkün olmaktadır.

1.3.1. Üretim planlama ve çizelgeleme faaliyetlerinin sınıflandırılması

Üretim planlarının oluşturulmasında, talep tahminlerinde olduğu gibi, üretim belirli zaman aralıklarında ve hiyerarşik bir yaklaşım doğrultusunda planlanmalıdır

(Gaither, 1996). Genel olarak, üç tip plan vardır. Bunlar; uzun, orta ve kısa vadeli (dönemli) planlardır.

Yukarıdan aşağıya doğru bir yaklaşımda, öncelikle uzun dönemli plan geliştirilmektedir. Daha sonra, bu plan doğrultusunda oluşturulan kararlar, orta vadeli plan için girdi olarak kullanılmaktadır. Son olarak orta vadeli plan, kısa vadeli planın girdisini oluşturmaktadır. Aşağıdan yukarıya doğru bir yaklaşım ise, kısa vadeli planın oluşturulması ile başlamakta ve uzun vadeli planın hazırlamasıyla bitirilmektedir. İster yukardan aşağıya, isterse aşağıdan yukarıya bir yaklaşım benimsensin, her bir dönem için yeni bir plan hazırlanmalıdır.

Böylece, geleceğe yönelik belirsizlikler dikkate alınmış olacak ve sonraki dönemler de bu doğrultuda planlanacaktır. Uzun vadeli bir plan, üç yıldan on yıla kadar ki zaman periyodunu kapsayabilir ve genellikle yıllık olarak güncelleştirilmektedir. Bu planlar tüm fabrika ve ürünleri kapsamaktadır.

Uzun vadeli planların girdileri, uzun-dönemli talep tahminleri ve mevcut fabrika kapasitesidir. Uzun vadeli üretim planları, ekipman ve fabrika yerleşimi, ana tedarikçilerin belirlenmesi ve üretim proseslerinin seçilmesi için hazırlanırlar. Bu plan aynı zamanda, orta ve kısa vadeli üretim planlarının da girdilerini oluşturmaktadır.

Orta vadeli bir plan, üç aydan bir yıla kadar ki bir dönem için hazırlanmaktadır. Bu tip planlar genel olarak, aylık olarak güncelleştirilmektedir ve bir yıllık bir dilimi kapsamaktadır. Orta vadeli bir planı oluşturan girdiler, uzun vadeli plandan elde edilen kapasite ve ürün kararlarıdır. Bu planlarda, işçilik, orta vadeli stok seviyeleri, kullanılacak araç-gereç ve fabrikadaki değişiklikler planlanmaktadır. Orta vadeli planları izleyen kısa dönemli planlar, bir haftadan altı aya kadarki zaman dönemini kapsayabilmekte ve genellikle günlük ve haftalık olarak güncelleştirilmektedir. Uzun dönemli planlar kapasite planları, orta dönemli planlar ise bütünleşik planlar olarak bilinmektedir (Sipper ve Bulfin,1998).

1.3.1.1. Uzun dönemli üretim planlama faaliyetleri

Uzun dönemli üretim planlama süreci, üretilecek ürün çeşidinin belirlenmesi, üretim yönteminin açıklanması, müşteri hizmet politikasının belirlenmesi, dağıtım kanallarının seçimi, üretim ve depo kapasitelerinin belirlenmesi, fabrika binalarının inşaatı ve geliştirilmesi, makine vb. teçhizatın satın alınması ve yerleştirilmesi gibi kararları içermektedir (Chase ve Jacobs,2007). Uzun dönemli planlama aktiviteleri ürüne ilişkin talep miktarlarının önemli ölçüde sürekli artma ve azalma eğilimi gösterdiğinde söz konusu olan planlardır ve bu planlar iki farklı alan için planlanabilir. Birincisi hizmet ve imalat sektöründe işletmenin ürünlerinin üretilmesi için, ikincisi ise üretimi tamamlanmış ürünlerin müşteriye dağıtılması ile ilgili lojistik aktivitelerinin yerine getirilmesi için yapılan planlardır. Süreçlerin planlanması, hizmet veya ürünün üretilebilmesi için gerekli teknolojinin ve kullanılacak yöntemler ile üretim sisteminin kapasitesinin stratejik olarak belirlenmesini kapsamaktadır.

Uzun dönemli planlama süreci, işletmenin geleceğine yön verecek olan ürün çeşitleri, dağıtım kaynaklarının planlaması, kapasite artırımı gibi stratejik konuları içerir. Bu planlar genelde 3–10 yıllık bir dönem için yapılsa da bu süre işletmeden işletmeye, işletmenin ürettiği ürün veya hizmetin özelliğine ve çevresindeki etmenlere bağlı olarak değişmektedir. Bu planlarda üretilecek ürünler, nasıl üretilecekleri ve bunun için gereken yatırımlara ilişkin kararlar alınmaktadır. Öncelikle, hangi ürünlerin veya hizmetlerin hangi dönemde üretimine geçilebileceğine karar verilmektedir. Bunu üretilecek, dışarıdan satın alınacak veya içeride üretilecek parçalarının belirlenmesi takip etmektedir. İşletmenin bir ürünü üretebilmesi için öncelikle kapasite açısından yeterli olması, söz konusu alanda yeterli bilgi ve uzmanlığa sahip olması gerekmektedir.

Uzun dönemli üretim planlarının önemli yatırım kararlarından biri de teknoloji seçimidir. Bu karar da, işletmenin sermaye yapısı, pazarın büyüklüğü, üretim girdilerinin tedarik kolaylığı gibi unsurlar etkili olmaktadır. İş gücü, hammadde gibi üretim girdilerinin maliyet ve kolay sağlanabilir olması, üretim yerinin seçiminde de

önemli rol oynamaktadır. Yer seçimi kararını etkileyen diğer unsurlar içinde, taşıma giderleri, pazara yakınlık, teşvikler ve yöre halkının tepkisi sayılabilir. Teknolojinin ve üretim yerinin belirlenmesini “kapasite planlaması” aşaması takip etmektedir. Müşteri istek ve ihtiyaçlarının çok hızlı bir şekilde değiştiği günümüzde, ürün geliştirme faaliyetleri de uzun dönemli üretim planlarının hiç sona ermeyen sürekli ve önemli bir işlevidir (Chase ve Jacobs 2007).

1.3.1.2. Orta dönemli üretim planlama faaliyetleri

Orta dönemli üretim planlama faaliyetleri; gelecek dönem taleplerini karşılamak amacıyla üretim miktarını artırma ya da azaltma, stok hedeflerini belirleme ve bunları izleme, işgücü düzeyini ayarlama ve satın alma politikalarından oluşmaktadır (Tanyaş ve Baskak,2003). Uzun dönemli planlama süreci sonunda işletme genel politikası ve kaynak kısıtları belirlenip, bu genel politika ve kısıtlar çerçevesinde üç aydan bir yıla, bir planlama dönemi göz önünde tutularak orta dönemli kararlar verilebilmektedir. Bu kararlarının verilebilmesi için tahminler, işgücü planlaması, üretim planlaması gibi ön çalışmaların yapılması da gerekmektedir. Orta dönemli üretim planları; kullanılan üretim teknolojisine bağlı olarak genellikle üç ay ila bir yıllık süreleri içeren planlardır (Slack vd. 2008).

Orta dönemli üretim planları, mevcut planların daha detaylı bir kısmını oluşturarak, gerektiğinde yeniden planlamanın yapılmasına olanak sağlamaktadır. Burada en önemli unsur planlarda meydana gelecek olan sapma olasılıklarının belirlenmesi ve düzeltilmesine yönelik olan çalışmaların da yapılarak ihtiyaç duyulduğunda yeni alternatif planların oluşturulmasıdır. Bu oluşturulan planlar veya düzeltme çalışmaları aynı zamanda kısa dönemli üretim planlarına ışık tutarak yol gösterici olabilmektedir. Bu planlar, ürüne olan talepteki değişimleri karşılamak için iş gücü miktarını, üretim hızını, stok miktarını, fason üretim miktarını değiştirerek, üretim miktarını artırma ve azaltma kararlarını içermektedir (Tanyaş ve Baskak 2003).

Eldeki tesis ve donanımın kapasitesini bu sürede artırmak genelde olanaksızdır. Bu dönemin üretim planlama kararları, uzun dönemli planlamanın belirlediği kısıtlar

altında verilmektedir. Bu tip planlamadaki temel amaç, hangi üründen ne kadar üretilmesi gerektiği sorusuna yanıt bulmaktır. Ürün karmasının saptanmasında doğrusal programlama yöntemi, Ana Üretim Planı (AÜP) belirlenmesinde ise adı geçen yöntemin yanı sıra ulaştırma modeli ve dinamik programlama yöntemleri ile bütünselik üretim planlama yaklaşımları kullanılabilmektedir. AÜP, bütçelemeye temel girdi olarak kabul edilmektedir. Ayrıca bu planlar esas alınarak yıllık bazda malzeme, makine, işgücü ve fason üretim planlaması da yapılabilmektedir.

Orta dönemli üretim planları; uzun dönem için hazırlanan üretim hedeflerine nasıl erişileceğini gösteren yolların ortaya konduğu taktik planlardır. Bu planlar, uzun süreli kararlar verildikten sonra başlamaktadır (Heizer ve Render, 1996). Bu planlamayı yapmak, taktik kararları alan üretim yöneticisinin sorumluluğundadır. Taktik planlama kararları, taleplerin dalgalanması sorununa ilişkin aylık ya da mevsimlik planlar yapmayı kapsamaktadır. Tüm bu planların tepe yönetiminin uzun süreli stratejisi ve çalışması ile birbirine uyumlu olması gerekmektedir. Orta dönemli planlamanın kalbi, bütünselik üretim planlamasıdır (Heizer ve Render, 1996). Önce bütünselik üretim planları hazırlanarak her ürün için gereken zaman dilimleri belirlenmektedir. Orta dönemde oluşturulan bütünselik üretim planları ürünlere ayrıştırıldıktan sonra AÜP'ları hazırlanabilir.

AÜP'ları 1 ila 12 aylık bir dönem içerisindeki haftalık ürün ihtiyacını karşılayacak programı, üretilcek ürünün ne kadar ve ne zaman imalatına başlanacağını, göstermektedir. AÜP bir öngörü değildir daha ziyade öngörülen talebi karşılayacak şekilde ne zaman ve ne kadar üretim yapılması gerektiğini belirten bir planlamadır. Bütünselik üretim planlarında aylar olarak ele alınan zaman dilimleri, AÜP'da hafta boyutuna indirgenmektedir. Gelecekteki talebi tahmin etmek AÜP'nın çok önemli bir kısmını oluşturur (Gaither,1996).

Talep yönetimi çıktıları, söz konusu dönemdeki ürün veya ürün gruplarına gelen toplam talepleri göstermektedir. Bu talep miktarları, talep tahminlerini, gelen siparişleri, dağıtım sisteminden gelen talepleri, promosyonları, güvenlik stoku gereksinimlerini ve yedek parça için gerekli miktarı içermektedir. Orta dönemli

üretim planlama faaliyetlerinin en önemli yönü üretim fonksiyonlarına değişik açılardan bakış açısı kazandırabilmesidir (Nahmias, 2005).

Orta dönemli üretim planlama fonksiyonları hiyerarşik bir düzende incelenirse, ilk olarak işletmenin bütünleşik planlar için önceden belirlenmiş planlama ufku içerisinde talebi tahmin etmesi gelmektedir. Yapılan tahminler planlama ufku için iş gücü seviyesi ve bütünleşik üretim planları için girdilerin belirlenmesine öncelik etmektedir. Daha sonra bütünleşik üretim planlarının, AÜP'ye dönüştürülmesi gelmektedir. AÜP, ürünler için zaman ve ürün miktarlarının belirlendiği planlardır. Bunu takiben malzeme gereksinim planlaması gelmektedir. Burada tamamlanmış ürünleri için gerekli malzemelerin teminini içermektedir. Son olarak da ürünlerin teslim zamanları göz önüne alınarak iş sıralaması yapılmaktadır.

1.3.1.3. Kısa dönemli üretim planlama faaliyetleri

Kısa dönemli üretim planları; kullanıma sunulacak kaynakların orta dönemli planlarla belirlenen miktarlarının, üretim programları ile ihtiyaca uygun olarak dağılımlarının yapıldığı planlardır. Üretim programlarında makine, teçhizat, işgücü ve alan gibi eldeki kaynakların veya kullanılabilir kapasitenin işlere, siparişlere veya müşterilere tahsis edilmeleri sağlanmaktadır. Hangi işin, ne zaman, kim tarafından ve hangi makinelerle yapılacağı bu programlar üzerinde gösterilmektedir. Üretim programları gerçekleştirilirken gözetilen hedef, işletme amaçlarına uygun biçimde, eldeki kapasiteyi en etkin ve verimli bir şekilde kullanmaktır. Verimlilik ise, işgücü, makine ve alan gibi kaynakların yüksek kullanım oranlarına ulaşılması ile sağlanabilmektedir. Zaman standartları üretim programlarının temel verisini oluşturmaktadır. Program hazırlanırken departmanların kapasiteleri, tamir bakım planı, tatil ve izinler, devamlılık durumları ve malzeme tedarik zamanları göz önünde bulundurulmalıdır. Üretim programları sonucunda hazırlanan iş emirleri, ürünün işlem göreceği istasyonlara dağıtılarak ne zaman, nasıl ve ne miktarda işleneceği belirtilmektedir. Başlangıç işleminden ambara teslimine kadar parti ürünlerle dolaşan iş emrinde ürün üzerinde gerçekleşen her işlemin süresini ve ıskarta miktarlarını da içermektedir (Slack vd. 2008).

1.3.1.4. Bütünleşik üretim planlama kavramı

Bütünleşik üretim planlama üretim yapan bir işletmede çalışacak kişi sayısı ve üretilen ürün karmasının miktarına karar verme problemlerine ışık tutmaktadır. Formüle edildiği 1950’li yıllardan bu yana üzerinde çalışılan ve birçok modelin geliştirildiği, ağırlıklı olarak üretim ve stok maliyetlerinin dikkate alındığı bir üretim planlama yaklaşımıdır. Bütünleşik üretim planlaması, 3 ile 12 ay arasındaki sürekli olarak artıp azalan müşteri taleplerini tahmin ederek kapasite ile dengeleyebilecek orta dönemli bir üretim planlamasıdır. Planlama hizmet üretimi veya ürün üretimi gerçekleştiren bir işletmede talep tahminleri ile başlamaktadır (Nahmias, 2005).

Talep tahminleri ile müşterilerin her üründen ne miktar talep edecekleri ve bu taleplerin planlama dönemlerinin hangi aşamasında gerçekleşeceği konusunda bilgiler sağlanmaktadır. Planlama tek tek ürünlerin her birini değil üretim hatlarında üretilen veya üretim kapasitesi bulunan her ürünü içermektedir (Tanyaş ve Baskak, 2003). Bununla beraber hedeflenen satış düzeylerini karşılamak için yapılması gereken üretim hacmini ve planlanan stok düzeylerini de tanımlamaktadır. Girdi oluşturan veriler ise organizasyon amaçları, işletme tahminleri, ürün ve satış planlaması, kaynak gereksinimleri planlaması ve finansal planlama sonucunda oluşmaktadır. Bu planlar iki ana hedefi kapsamaktadır. Hedeflerden biri, beklenen talep değişikliklerine ve bundan kaynaklanabilecek iş gücü gereksinimlerine hızlı olarak cevap verebilmektir. Bu maliyet açısından etkileyici bir strateji de olsa, iş gücü gereksinimlerinin artması halinde işletmeyi zor bir duruma düşürmesi gibi dezavantajı da vardır. Bu yüzden işletmeler genellikle sabit bir iş gücü ile çalışmayı tercih edebilirler. Bu stratejide düşük talep dönemlerinde işletme için ekstra maliyetler getirmektedir.

Diğer bir hedef ise, işletmenin kapasitesi doğrultusunda kazancı maksimum edecek şekilde üretim planlarının geliştirilmesidir. Kazanç maksimizasyonu eğer işletmenin kendi kaynaklarını kullanarak ürettiği ürünlerden sağlanıyorsa, maliyetlerdeki değişiklikler (azalmalar) karar süreçlerini etkileyen önemli bir faktör olmaktadır. Bütünleşik üretim planları; ileri ki dönemler için belirlenen üretim seviyeleri ve talep

tahminlerinin ayrıntılı bir planının hazırlanmasını da sağlamaktadır (Nahmias, 2005). Böylece iş gücü ve üretim seviyelerinin belirlenmesi yanında hiyerarşik olarak satın alma, üretim ve çalışan personel ile ilgili kararlarda da özellikle büyük ölçekli işletmelerde faydalı olabilmektedir. Planlama genellikle aylık olarak üretim hızlarının, iş gücü sayılarının ve tamamlanmış mamullerin stok seviyeleri gibi bir dizi faktörün kullanılmasıyla başlamaktadır (Buxey, 2003). Bunu talep gereksinimlerini karşılayacak genel planlar, işçi ve tamamlanmış ürün seviyeleri takip etmektedir (Stevenson, 1996).

Bir plan ne kadar iyi olursa olsun küçük bir hatası olursa amaç dışına çıkabilmektedir. Bunun için her zaman alternatif planlarda oluşturulup değerlendirilebilmektedir. Genel olarak bütünleşik üretim planlama süreci birçok endüstri işletmesinin kritik başarı faktörlerinden biri olmaktadır (Simpson ve Erengüç, 1996). Bu başarının sebebi planlama oluşturulurken kullanılacak parametrelerin işletmenin diğer bölümlerinin kararlarından doğrudan etkilenmesi ve planlama sonuçlarına göre alınabilecek bazı kararlar için ilgili bölümlere girdi sağlamasıdır. Örneğin; bir işletmenin satın alma bölümü farklı ülkelerde bulunan tedarikçilerden birini seçmek istediğinde, bu tedarikçileri kültürel ve iletişim engelleri, hizmet performansı, kalite güvencesi, finansal koşullar gibi çok çeşitli kriterler açısından değerlendirmekte ve tedarik zinciri yönetimi açısından ağırlıklar atanmaktadır. Tedarikçilere atanan ağırlıkların isabetli olması bütünleşik üretim planlamasını, tedarik zinciri yönetimini ve dolayısıyla işletmenin başarısını etkilemektedir. Bütünleşik üretim planlarının geliştirilmesinde işletmenin değişik bölümlerinin de etkisi altında kalınmaktadır (Krajewski vd., 1996).

Bütünleşik üretim planlamanın amacı; üretim seviyesi, iş gücü miktarı, stok, işe alma ve işten çıkarma gibi üretimi etkileyen değişkenlerin maliyetlerini değerlendirerek maliyetleri minimize ederken kazancı maksimum yapabilecek planların geliştirilmesidir (Yalçın vd., 2004). Bütünleşik üretim planlamada, planlamacılar beklenen talebin miktarı ve zamanlaması ile ilgilenirler (Gaither, 1996). Eğer planlanan dönem için beklenen talep, kapasiteden az ise talebi artırılmaya çalışırken, talep kapasiteden fazla ise üretim kapasitesini artırılmaya çalışılır. Bütünleşik üretim

planlama; Tesislerin tam kapasite ile kullanılmasını ve aşırı yükleme ile eksik yükleme faaliyetlerini minimize ederek üretim maliyetlerini azaltmaktadır. Beklenen toplu talebi tahmin etmek için uygun üretim kapasitesini belirlemektedir. Beklenen talebe ait en üst ve en alt değerleri karşılamak için üretim kapasitesinin sıralı ve sistematik olarak değiştirilmesine yönelik bir plan hazırlamaktadır. Üretim kaynaklarının kıt olduğu dönemlerde, mevcut kaynak miktarlarına bağlı olarak en fazla çıktıyı elde etmeyi amaçlamaktadır. Bu çalışmada ele alınan problem de bütünlük üretim planlama problemidir.

Tablo 1.1. Bütünlük üretim planlama seçenekleri, avantajlar, dezavantajlar ve yorumlar (Heizer ve Render,1996)

No	SEÇENEKLER	AVANTAJLAR	DEZAVANTAJLAR	YORUMLAR
1	Stok seviyelerinin değiştirilmesi	Ani Üretim Değişiklikleri bulunmamaktadır.	Stok Maliyetleri Yüksek olabilir. Darboğaz Satışlarda Kayba Yol Açabilir.	Çoğunlukla Üretime Uygulanır. Hizmet ve Operasyonlar İçin Geçerli Değildir
2	Kiralama veya işten Çıkarılmalarla İşgücünün	Diğer Alternatiflerin Maliyetlerinden Kaçınmak	Kiralama, İşten Çıkarma ve Eğitim Maliyetleri Yüksek Olabilir	İş Gücünün Yüksek Olduğu Yerlerde Kullanılır.
3	Üretim Oranlarının Mesai veya Boş Zaman Aracılığıyla Değiştirilmesi	Mevsimsel Dalgalanmaların Kiralama İşten Çıkarma Maliyetlerinden Hariç Olarak Ayarlanması	Mesai primleri; yorgun işçiler talebi karşılayamaya bilirler.	Toplu Plan dahilinde esnekliğe izin Verir.
4	Dışarıdan destek alınması	Esnekliğe İzin Verilmesi ve Firmanın Çıktısının Düzenleştirilmesi	Kalite Kontroldeki Kayıplar, Kardaki Düşüş, Gelecekteki Bir İşin Kaybedilebilmesi	Çoğunlukla Üretim Hazırlığında Kullanılır.

Tablo 1.1. (Devamı)

5	Kısmi zamanlı işçilerin kullanılması	Tam Gün Çalışan İşçilere Göre Daha Esnektir ve Daha Az Maliyetlidir.	Yüksek Ciro ve Eğitim Maliyetleri; Kalitenin Elde Edilişinde ve Programlamada Zorluk Ortaya Çıkması	Geçici İş Gücüne ve Yeteneğe Gereksinim Duymayan İşler İçin Uygunur.
6	Talep üzerinde değişiklikler yapılması	Fazla Kapasitenin Kullanılmaya Çalışılması, İndirimlerle Yeni Müşterilerin Çekilmesi	Talepteki Belirsizlik, Arz-Talep Uyumun Tam Olarak Sağlanmasındaki Zorluk	Pazara Yönelik Fikirler Yaratılması. İşyerlerinde Fazladan Sipariş Alınması
7	Yüksek talepli periyotlarda siparişlerin biriktirilmesi	Mesaiden Kaçınılması Kapasitenin Sabit Olarak Tutulması	Stoklara Bağlanan Para Oldukça Yüksek.	Birçok Firma Siparişleri Biriktirmektedir.
8	Mevsimler Arası Ürün ve Hizmet Karışımı	Kaynakların Tam Olarak Kullanılması, Sabit İş Gücü	Firmanın Uzmanlık Alanının Dışındaki Hizmetler.	Farklı Talep Yapısına Sahip Ürün ve Hizmetlerin Bulunması

1.3.2. İlaç üretiminde üretim planlama ve çizelgeleme

Tedarik zincirinde verimliliği artırmak ve maliyetleri azaltmak için etkin planlama ve operasyon çizelgelemeye ihtiyaç vardır. Bu bağlamda kompleks tedarik zinciri aşamalarında karar verme için zeki karar destek sistemlerine ihtiyaç vardır. İlaç endüstrisinde karar verme kurumsal, tesis ve operasyon olmak üzere üç seviyede gerçekleşir. Kurumsal düzeyinde, yüksek bir yönetim ekibi uzun vadeli stratejik kararlar içeren bir iş planı hazırlar. Özellikle, kararlar burada tesis yeri, sermaye bütçeleri ve ürün portföyleri, kapasite kaynak tahsisleri, işlemler veya hizmetler, insan gücü planlaması, dış kaynak, yeni ürün tanıtımları, kar marjları, vb. konular üzerinedir. Böylece, ince ayrıntıları içermeyen, genellikle bir bütün olarak işletmenin genel karlılığına odaklanmış ve tüm hedefleri içeren iş planları ortaya çıkar. Tesis merkezli yönetim kısa vadeli planları çizmek için temel olarak bu iş planını kullanır.

Bu planlar tesis içindeki kaynak tahsisi, yeni ekipman satın alma, üretim hedefleri, insan gücü tahsisi, bakım planlaması, vb. konuları içerir. Bu süreçte veya üretim müdürleri tüm hedefleri düşünerek tesis üretim programını hazırlar.

Üretim programları genellikle birkaç hafta veya birkaç ay içindir. Üretim programları genellikle işlem süreleri, kampanya süreleri, değişim veya kurulum, temizlik, ürün stokları, geri dönüşüm gibi durumları dikkate alarak oluşturulur. Genellikle, planlama departmanı operasyonel planlama ve çizelgelemeden sorumludur. Karmaşık bir kimya yapısı olan ilaç üretim sürecinde bu planlama son derece karmaşık ve zaman alıcıdır. Özellikle çizelgelemede, malzeme transferleri, depolama, miat, temizlik ve hazırlık, seri numaraları ve boyutları, kampanya uzunlukları gibi birçok karar unsuru bulunmaktadır. Bu tür kararların alınabileceği sayısız kombinasyonları göz önüne alındığında optimal çizelgeler elde edilmesi çok zordur. Fakat matematiksel modellerle iyi kararlar alma konusunda dikkate değer ilerlemeler kaydedilmiştir (Shah, 2004).

İlaç üretiminde pazarlama departmanı tarafından; geçmiş satış verileri, piyasa şartları, mevsimsel indeksler ve muadil ilaçların pazardaki durumu gibi veriler göz önüne alarak talep tahminleri yapılır. Firmanın mevcut finansal bütçesi de göz önüne alınarak evvela bir yıllık bir satış planı oluşturulur. Bu satış planları üretim planlama departmanına gönderilir. Burada her bir ürün için MRP (malzeme ihtiyaç planlaması) yapılır. Malzeme ihtiyaç planı sonucu ortaya çıkan ambalaj malzemesi ve hammadde siparişi miktar ve zaman bilgileri satın alma departmanına bildirilir.

Satın alma departmanı, ilgili zamanlarda üretime hazır hale yetiştirmek için bu malzemelerin tedarikinden sorumludur. Bu bir yıllık plan çerçevesinde üretim planları üst yönetim tarafından piyasa ve bütçe koşullarına ayak uydurulacak şekilde revize edilir. Planlama departmanı elindeki aylık üretim planı bilgisiyle kapasite koşullarını da göz önüne alarak her hafta için üretim planları oluşturur. Bu haftalık üretim planlarında hangi ürünün hangi üretim departmanında ne zaman ne kadar üretileceği, hangi makinede hangi işlemin görüleceği ve kaç işçi ile bu işin yapılacağı bilgileri bulunur.

İlaç üretiminde her ürün için belirlenmiş bir parti boyu vardır. Bu parti boyuna göre elde edilen reçetelerle (ürün ağaçları) MRP çalıştırılmaktadır. Her ürün bu parti boyunun katları şeklinde adette üretim miktarına sahiptir. Örneğin bir ürünün parti boyu 10.000 kutu ise bu üründen 85000 adet satış tahmini bilgisi olsa bile bu üründen en az 90000 adet üretilmek zorundadır, dolayısıyla ilaç üretiminde stoğa üretim yapmak kaçınılmazdır.

Satın alma siparişleri üzerine firmaya gelen her ambalaj malzemesi 1 ile 5 saatlik, her hammadde ise 5 ile 15 gün arası bir analiz süresine tabi olur. Bu süre boyunca malzemeler karantina depoda bekler ve kalite kontrol onayları alınmadan üretim sürecine dahil edilmezler. Dolayısıyla satın alma siparişlerinin zamanında tedariki de üretim planlamayı büyük ölçüde ilgilendirmektedir. Tedariki zor ve uzun süreçler gerektiren hammaddelerden ve ambalaj malzemelerinden stok politikaları gereğince belirli bir emniyet stoğu tutulmaktadır. Ayrıca mamul hammadde ve ambalaj malzemesi stokları ay sonu raporlarında hem üst yönetim hem de finans departmanınca gözlenmekte bunlara ait stok maliyeti hesapları yapılmaktadır.

İlaç üretiminde yarı mamul stoğu üründe bozulmalar meydana gelme olasılığından dolayı kabul edilmemektedir. Çünkü granülasyonu yapılmış bir hammadde karışımı tablet baskısı yapılmadan maksimum 50 saat bozulmadan durabilmektedir. Bu sebeple üretim belli bir sırayla vakit kaybetmeden devam etmekte ve ürünün ambalajlanması bir an evvel yapılmaktadır. Üretim süreçleri ürünün formuna konteminasyona da engel olmak için ayrı ayrı departmanlarda yürütülmektedir. Yine konteminasyona engel olmak için ürünler arası geçişlerde (hammadde aynı veya farklı olma durumuna göre) değişen sürelerde uzun temizlik zamanları vardır. Ayrıca her bir hammadde ve ürünün miadı olduğundan dolayı, yukarıdaki anlatılan kısıtlarda eklendiğinde ilaç üretiminde üretim planlama ve çizelgeleme faaliyetleri oldukça zor olmaktadır. Bu zorlu süreci planlama personelinin tecrübeleriyle gerçekleştirmektense, matematiksel modelleme kullanarak, daha karlı ve ekonomik üretim planları yapılabilir.

1.4. Karma Tamsayılı Doğrusal Programlama

İlacın gerek üretimi esnasındaki özel durumları gerek tedarik zinciri yönetiminin karmaşıklığından dolayı, ilaç sektöründe tüm kısıtlara rağmen piyasada varlığı sürdürebilmek doğru seçilmiş tedarik zinciri yönetimi politikalarıyla mümkündür. Değişen pazar durumuna ayak uydurmak, sürdürülebilir bir tedarik zinciri yönetimi ve global pazarda rekabet edebilmek için, ilaç tedarik zinciri yönetiminin tamamen çalışanların tecrübesine bırakılmaması, bilimsel formüllere dayanan matematiksel modellerle yürütülmesi gerekir. Kimyasal yapısından dolayı da ilacın üretim safhaları karışıktır ve üretim planlaması oldukça zaman alıcı olmaktadır. Sayısız kombinasyonlar göz önüne alındığında optimal çizelgeler elde edilmesi çok zordur. Fakat matematiksel modellerle iyi kararlar alma konusunda dikkate değer ilerlemeler kaydedilmiştir.

Bu çalışmanın amacı; ilaç üretiminde, uzun, orta ve kısa dönemlerde karı maksimize ederken miat ve ürün geçiş kısıtlarını da ele alarak, en iyi üretim planını elde etmek için karma tamsayılı matematiksel modeller geliştirmektir.

Geliştirilen bu modellerden en kapsamlı olanı, farklı tedarik zinciri yöntemleri üzerinde uygulanacak olup ilaç sektöründe tüm tedarik zinciri göz önüne alındığında hangi tip TZ modelinin daha karlı olduğu ortaya konulacaktır.

Çalışma, Karma Tamsayılı Lineer Programlama (MILP) optimizasyon modellerinin geliştirilmesine dayandığından, bu bölümde bu metoda değinilecektir.

Optimizasyon (eniyileme) kavramı, "bir probleme en iyi mümkün çözüm bulma süreci olarak" tanımlanmaktadır. Matematikte, bu süreç genellikle bir fonksiyonun değerinin verilen kısıtlar altında maksimize ya da minimize edilmesinden oluşur. Optimizasyon modelleri matematiksel teknikler kullanmaktadır ve optimizasyon modelleme geleneksel olarak matematik programlama olarak adlandırılmaktadır. Diğer bir ifadeyle, matematik programlama, optimizasyon modelinin kurulması ve çözümün elde edilmesi işlemine verilen genel isimdir.

Matematik programlama problemi, belirli kısıtlar altında bir amaç fonksiyonunun optimize edilmesinden oluşmaktadır. Diğer bir deyişle, karar değişkenleri olarak nitelendirilen fonksiyon değişkenlerinin kısıtların tümünü sağlayan (uygun çözüm bölgesinde bulunan) ve amaç fonksiyonunu optimize eden sayısal değerlerini bulma problemidir. Tipik bir matematik program aşağıdaki gibi ifade edilebilir; n değişken sayısı ve m kısıt sayısı olmak üzere,

$$\text{Optimum } z = f(x_1, x_2, \dots, x_n) \quad (1.1)$$

$$\begin{array}{ll} \text{Kısıtlar} & g_1(x_1, x_2, \dots, x_n) \\ & g_2(x_1, x_2, \dots, x_n) \\ & \dots\dots\dots \\ & g_m(x_1, x_2, \dots, x_n) \end{array} \quad \begin{array}{c} b_1 \\ b_2 \\ = \\ b_m \end{array} \quad (1.2)$$

Bu ifadede, m sayıda farklı kısıt $\leq, =, \geq$ sembollerinden birisini içerebilir. Her g_m fonksiyonu ve b_m katsayıları sıfır seçilirse kısıtsız matematik programlar elde edilir. Burada, f amaç fonksiyonu ve g_m kısıt fonksiyonları lineer (doğrusal) ise matematik program lineer programlama, diğer durumlarda ise lineer olmayan programlama adını alır.

Matematik programlama modellerinde, f fonksiyonu optimize edilecek yani maksimize ya da minimize edilecek amaç fonksiyonu dur. Kâr, getiri, fayda ve benzeri gibi kavramlar amaç fonksiyonunda yer alırsa maksimize, maliyet, gider ve benzeri gibi kavramlar yer aldığı da minimize edilir. g_m fonksiyonlarının her biri birer kısıt belirtmektedir. Kısıt sayısında herhangi bir sınır bulunmamaktadır. Kısıtların hepsi birlikte bir uygun çözüm bölgesi belirlerler. Optimal çözüm değeri veya değerleri bu bölgeye ait bir değer olmaktadır. Kısıtlar sınırlayıcı şartların ifadeleridir. İşletme ve ekonomi problemlerinde sınırlayıcı şartların varlığını görebilmek oldukça kolaydır. Örneğin, üretilmesi planlanan ürünler için hammadde, işçilik, makine zamanı, stoklama alanı gibi sınırlamalar kısıtlar olarak ifade edilirler.

Söz konusu kısıtlar genelde doğrusaldırlar. Bazı özel problemlerde amaç fonksiyonu olmayabilmektedir. Optimizasyonun söz konusu olmadığı böylesi modellerde sadece uygun bir çözümün varlığı yeterli olmaktadır.

Matematik programlama modelleri çeşitli kriterlere göre sınıflandırılabilir. Matematik programlar fonksiyonlarının tipine göre, yukarıda değinildiği gibi, birinci dereceden fonksiyonlardan oluşuyorlarsa doğrusal (lineer) programlama, diğer durumlarda ise doğrusal olmayan programlama şeklinde sınıflandırılırlar. Karar değişkenlerinin tipine göre, sadece tam sayılı değişkenlerden oluşan problemlere tam sayılı programlama adı verilir. Hem sürekli hem de tam sayılı değişken içeren modeller ise karma tam sayılı programlama adını alırlar.

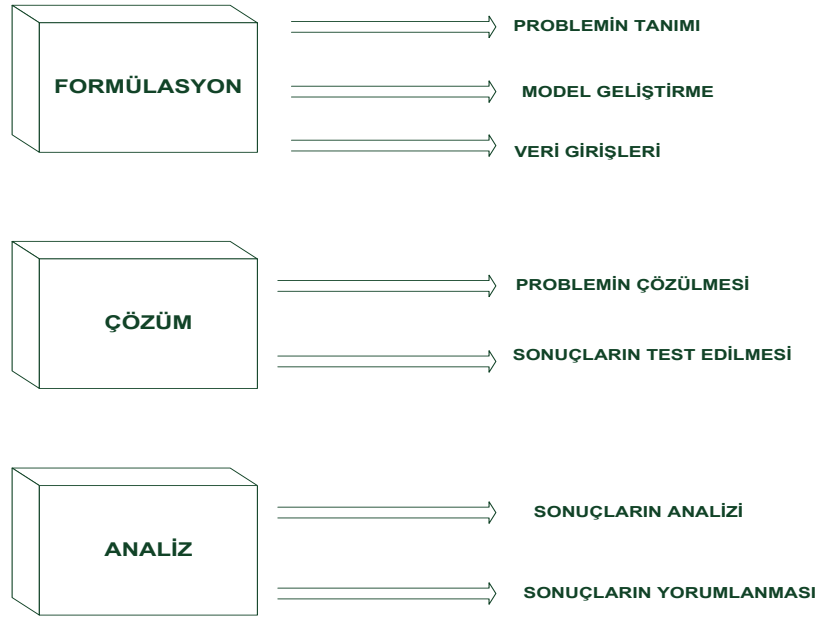
Problemde sadece iki seçenek varsa ve bu karar değişkenleri sıfır ve bir (0–1) değerleri ile gösteriliyorsa o zaman bu problemle ilgili kurulan modele 0–1 tam sayılı programlama denir (Hillier ve Lieberman, 2005).

Bir problemin tam sayılı sınırlamaları varsa, optimal çözümü elde etmek için bu problemi doğrusal programlama ve simpleks metodunu kullanarak çözmektense tam sayılı programlama ile çözmek daha kolay olabilmektedir.

Tam sayılı problemlerin çözümü çeşitli nedenlerden dolayı zorlaşmaktadır. Bunlar; tam sayılı değişkenlerin sayısı, değişkenlerin (0–1) veya genel tam sayılı değişkenler olup olmaması ve problemin yapısından kaynaklanmaktadır. Doğrusal programlama problemlerinde kısıtların sayısı değişkenlerin sayısından daha önemli iken tam sayılı programlama problemlerinde kısıtların önem derecesi diğer faktörlerden sonra gelmektedir.

Karma Tamsayı Doğrusal Programlamada model kurmaya, öncelikli olarak konu ile ilgili problemin tanımlanması ve çözümünü sağlayabilecek bir modelin geliştirilmesi ile giriş parametrelerinin sağlanmasından sonra problemin formülasyonunun oluşturulması ile başlanmaktadır. Bunu takiben kurulan model doğrultusunda çözümün yapılması ve çözümün test edilmesi ise diğer aşamayı oluşturmaktadır.

Çözüme ulaşıldıktan sonra, sonuçların analiz edilmesi ve yorumlanmasından sonra sonuca ulaşılabilir. Karma tamsayılı doğrusal programlamada modelin oluşturulması ve çözümü ile ilgili izlenmesi gereken yol Şekil 1.4.'te gösterilmektedir.



Şekil 1.4. Karma tamsayılı doğrusal programlamada modelin oluşturulması ve izlenecek yol

Karma tamsayılı doğrusal programlama problemleri, çözümleri çok kolay gibi görünen fakat aslında çok karmaşık olan ve problemin değişkenlerinin yöntem için elverişli olup olmadığının dikkatlice incelenmesi gereken bir matematiksel modeldir.

Karma tamsayılı doğrusal programlama problemlerinin karmaşıklığına sebep olan iki fikir vardır. Birincisi değişkenlerin sınırlı sayılarla gösterilebilmesi problemin mantıklı bir çözümünün kolayca bulunabileceği düşüncesini doğurmasıdır. Aslında sınırlı sayılar gerçekte astronomik şekilde büyüyebilir. Makul tam sayılı programlama problemlerinin çözümüne ulaşmak, ancak çözümler sonlu sayıda olduğunda sağlanır. Örneğin; 0–1 tamsayılı programlama problemlerini

düşündüğümüzde, n sayıdaki değişkenle sadece iki çözüm göz önüne alınırken, her seferinde n sayısının bir artırılması çözüm sonuçlarını ikiye katlamaktadır. Sayıdaki her bir artış üssel olarak problemin çözüm kümesini aşırı bir derecede artırmaktadır. Bu da makul çözümün bulunma olasılığını zorlaştırmaktadır, n sayısının 10 olması ile çözüm kümesi 1024, n sayısının 20 olması ile çözüm kümesi 1.000.000 dan fazla ve n sayısının 30 olması ise çözüm kümesinin 1 milyardan fazla olmaktadır. 0–1 değişkenleri yerine tam sayılı değişkenlerin kullanılması çözümleri biraz daha kolaylaştırmaktadır. Tüm çözümlerin, her birinin uygunluğunun kontrol edilmesi ve uygun çözümlerin amaç değerlerinin hesaplanması için çok hızlı bilgisayarlar bile yetersiz kalmaktadır.

Bir diğer yanlış fikir ise, uygulanabilir çözümlerden bazılarını, (bunlar tam sayılı olmayanların oluşturduğu çözümlerdir) problemden çıkarmanın problemin çözümünü kolaylaştıracağı düşüncesidir. Gerçek bunun tam tersi de olabilmektedir çünkü bu uzaklaştırılan değişkenlerin getireceği sonuçlar bazen problemin optimal çözümünü oluşturabilmektedir. Bu sebeplerden dolayı doğrusal programlama problemlerini çözmek genellikle tam sayılı problemleri çözmekten daha kolay olabilmektedir (Render ve Stair,1997).

Çözüm tekniği olarak dal-sınır algoritması (Land ve Doig, 1960) ve kesme düzlemleri (Gomory, 1958) gibi tekniklerin yanısıra sezgisel yöntemler de kullanılmaktadır. Dal-sınır algoritması sorunu problemi alt sorunlara bölen bir ağaç arama yaklaşımıdır.

1.4.1. Karma tam sayılı doğrusal programlamada algoritmalar

Tam sayılı doğrusal programlama algoritmaları, doğrusal programlamanın başarılı sonuçlar veren hesap yöntemlerinden yararlanma üzerine inşa edilmiştir. Bu algoritmalarındaki stratejiler üç adım içermektedir. İlk adımda herhangi bir 0-1 tam sayılı y değişkenini $0 \leq y \leq 1$ sürekli aralığında değerler alacak şekilde değiştirip, bütün tam sayılı değişkenlerle ilgili tamsayı olma kısıtlarını da kaldırarak çözüm uzayı gevşetilir, böylelikle normal doğrusal programlama haline gelinmiş olur. İkinci

adımında doğrusal programlama problemini çözerek sürekli optimum belirlenir. Son adımda ise sürekli optimumdan başlayıp, tekrarlı bir şekilde özel kısıtlar ekleyerek çözüm uzayında düzeltmeler yapılır. Böylelikle, tam sayılı gereksinimleri de karşılayacak bir optimum uç noktaya ulaşılabilecektir (Taha, 2000).

Karma tamsayılı doğrusal programlamada çözüm algoritmaları, dal ve sınır, kesme düzlemi ve sezgisel algoritmalar olarak sınıflandırılabilir.

1.4.1.1. Dal ve sınır algoritması

Bu teknik 1960 yılında A. Land ve G. Doig tarafından ortaya konulup, 1965 yılında E. Balas tarafından geliştirilmiştir. Bu teknik, bir problemin optimal çözümünü araştırırken, problem ile ilgili tüm aşamaları sistemli bir şekilde analiz eder. Başlangıçta, problemin olanaklı çözümlerinin toplam kümesi, daha küçük alt kümelerle ayrılırken her bir alt küme (alt problem) için üst ve alt sınır değerleri belirlenir. Sonra da, bu değerlere bağlı olarak bazı alt problemler, çözümden atılarak optimal çözüme ulaşılır. Dal ve sınır tekniği, bir alt problemin uygun bölgesindeki noktaların her birini etkine sayarak optimal çözümü bulurken üç temel adımı kullanır. Bu adımlar; dallandırma, sınırlama ve bağlamadır (Öztürk, 2005).

Büyük boyutlu özgün problemleri doğrudan doğruya çözmek çok zor olduğundan, söz konusu problem küçük ve daha küçük alt problemlere ayrıştırılır ve dallandırma denilen bu ayrıştırma alt problemler bağlanıncaya kadar yapılır. Bir problemin, optimal çözümünü bulmada kullanılan dallar ile ilgili yapılan sayımlama, sınırlama işlemi ile azaltılır. Sınırlama ile genellikle dallanma sürecinde yaratılan her bir alt problemin optimum çözümünün alabileceği en küçük veya en büyük değer belirlenir. Belirlenen en küçük değer, alt sınır ve en büyük değer üst sınır olur. Bu sınırları elde etmenin standart yolu ise gevşetilmiş alt problemleri hızlıca çözmektir. Çoğu durumlarda bir problemin çözümünü güçleştiren kısıtlayıcılardan birisi atılarak problemin gevşetmesi elde edilir. En çok kullanılan gevşetme de bu kısıtlayıcı kümesini atan doğrusal programlama gevşetmesidir.

Tamsayılı doğrusal programlama problemlerini en çok zora sokan kısıtlayıcılar da, karar değişkenlerinin tam sayılı olmasını isteyen kısıtlayıcılardır. Bir alt problemde, dallandırma gereksiz ise o alt problem sonlandırılmalıdır. Alt problemin uygun çözümü olmadığında, tam sayılı programlama probleminin optimal çözümü yoktur. Alt problemin tüm değişkenleri tam sayılı değerli bir optimal çözümü verdiğinde, eğer bu optimal çözüm, daha önce tam sayılı programlama probleminde elde edilen uygun çözüm değerinden (z) daha iyi ise bu çözüm, aday çözüm olur. Aday çözüm değeri (z), optimal çözüm değeri için cari alt sınır olur. Alt problemin optimal çözüm değeri (z), en büyükleme problemlerinde diğer alt problemin cari çözüm değerinden küçük olduğunda, bu alt problem başka işlemler için bağlanır yani göz ardı edilir. Karma tam sayılı programlama modellerinde, bazı değişkenlerin tamsayılı olması istenirken diğer değişkenlerin ise kesir değeri almasına izin verilir (Hillier ve Lieberman, 2005).

1.4.1.2. Kesme düzlemi algoritması

Doğrusal programlama problemlerinin tam sayılı çözümlerini sağlayacak kesme düzlemi adlı hesaplama yöntemi ilk kez 1958 yılında Gomory tarafından geliştirilmiştir. Bu yöntem sonlu sayıda işlemten sonra optimal bir tam sayılı çözüm sağlar. Kesim düzlemi yönteminde, başlangıç noktası olarak bir doğrusal programlama probleminin simpleks yöntemiyle bulunan optimal sürekli çözümü ele alınır. Eğer bu çözüm tam sayılı bir çözüm değilse, doğrusal programlama problemine ek bir doğrusal kısıtlama dahil edilir. Bu ek kısıtlama Gomory'nin geliştirdiği “kesim düzlemi” kuralına göre elde edilir.

Kesim düzlemi kuralında simpleks yöntem ile elde edilen optimal çözüm değerlerinden en büyük kesir değerli karar değişkeni seçilir. Sonra da bu değişkenin satırında bulunan değişkenlerin katsayıları tam sayılı ve kesirli olarak yazılır ve tam sayılı değişkenler denklemin sağ tarafında toplanır. Sağ tarafta yer alan tam sayılı değişkenler atılır ve sadece kesirli eleman bırakılır. Tam sayılı değişkenler atıldığına göre eşitlik halindeki denklem eşitsizliğe dönüşecek ve sol taraftaki kesirli kısım sağ taraftaki elemanın değerinden büyük veya eşit olacaktır. Böylece ek kısıtlayıcı elde

edilmiştir ve bu ek kısıtlayıcı denklemi standart hale getirmek için yeni bir değişken eklenir. Sonra da bu ek kısıtlayıcıya tam sayılı olmayan optimal çözüm tablosunda yer verilerek simpleks çözüm işlemlerine geçilir. Kesirli kısımdaki değişkenlerin değerlerinden negatif olanı varsa, bu sayının eşleği bulunarak kendi yerine ikame edilir.

İki sayı arasındaki fark bir tam sayı ise bu iki sayıya eşleşik denir. Optimal tam sayılı çözümleri araştırmada kullanılan kesim düzlemi, negatif olmayan tam sayı çözümü veren denklemin katsayısına eşleşik olan en küçük negatif olmayan sayılar kullanılarak belirlenir. Bu metot karma tam sayılı programlama problemlerine kolayca uygulanabilir. Eğer değişkenler tam sayılı ise optimum sonuç da tam sayılı olacaktır. Eğer değişkenler tam sayı olmayan değerler de içeriyorsa o zaman çözüm tam sayılı oluncaya kadar çözüm işlemine devam edilebilmektedir. Kesim düzlemi metodu genellikle daha basit problemlere uygulanabilir. Problem büyüdükçe ve karmaşıklaştıkça bu metodun başarı şansı azalmaktadır (William, 1996).

1.4.1.3. Sezgisel algoritmalar

Eğer problem karma tamsayılı doğrusal programlama ile çözülemeyecek kadar güçlük derecesine sahip ise sezgisel metotlar kullanılmak zorunda kalınabilir. Karma tamsayılı doğrusal programlamanın da uygulanabileceği zor problemlerde sezgisel metotlar oldukça iyi sonuçlar vermelerine rağmen, genellikle optimal çözümü sunmamaktadır. Sezgisel metotlar çok esnektir ve gerçek durumlara rahatlıkla adapte edilebilirler.

Parametrik doğrusal programlama istenen ekonomik olayın oluşumunda etkili olan elemanların, belirli kısıtlamalar altındaki değişiminin parametrik değerler ile belirlenmesidir (Öztürk, 2005). Parametrik programlama seçilen parametrelerdeki sürekli değişimlerin, optimal doğrusal programlama çözümünü nasıl etkilediğini incelemektedir.

Yönetici Katsayı Metodu Bowman tarafından geliştirilmiştir (Bowman, 1963). Bu metotta, yöneticilerin geçmişte kendi almış oldukları kararları istatistiksel analizler yardımıyla değişkenler üzerinde katsayı kurulmasını öngörmektedir. Arama Karar Kuralı William H. Taubert tarafından üretim planlama problemlerine sezgisel bir yaklaşım olarak geliştirilmiştir (Dilworth,1993). Bu modelde en uygun sonucu araştıran bir gen yöntem aracılığı ile amaç fonksiyonunun değerlendirileceği ileri sürülmektedir. Planlama dönemi içerisinde çeşitli iş gücü ve üretim hızı düzeylerinin minimum maliyetli bileşimini arayan bir bilgisayar algoritmasıdır (Gümüsoğlu ve Demir). Bu plan bilgisayar tarafından değerlendirilip ve çoğunlukla istenen yönde küçük değişiklikler adapte edilebilmektedir. Bu işlemler daha fazla iyileştirme yapılamayınca kadar devam etmektedir.

1.5. Çalışmanın Amacı

İlaç ürünlerinin son kullanıcıya ulaşmasında ve kalite değerlerinin artırılmasında tedarik ve lojistik yönetiminin önemli bir rolü vardır. İlaç endüstrisinde diğer sektörlerdekinden farklı bir tedarik zinciri yapısı bulunmaktadır. Sektörün farklılığı, üretilen ürünün insan sağlığıyla ilgili olmasına, ürünlere ait mîat bulunmasına, yüksek ar-ge maliyetlerinden yasal sınırlamalara, tüketici sektör ilişkisinden tedarik zincirindeki sirkülasyona kadar uzanan çok çeşitli sebeplerden kaynaklanmaktadır. Çalışmada ilaç sektörünün ele alınmasının başlıca sebebi de budur.

İlaç sektöründe talep karşılanma hızı çok yüksektir çünkü ilaç tedarik zincirinde çok çeşitli hammadde ve malzemeler hızlı bir akış içerisinde üretim proseslerinde şekillenmekte dağıtım zincirleri de hızlı ve tam zamanında nihai ürünleri müşteriye iletmekte birbirleriyle yarışmaktadırlar.

Diğer ürünlerin tedarik zinciriyle karşılaştırıldığında ilaç tedarik zinciri oldukça karmaşıktır. Üretim talep yönetimidir. Üretici ürünün nadiren eczaneye veya hastaya teslim eder bunun yerine ürünlerini toptancılar aracılığıyla (ecza depoları) tüketiciye ulaştırırlar. Böylesine farklı özellikli bir sektörde tüm kısıtlara rağmen piyasada varlığı sürdürebilmek doğru seçilmiş tedarik zinciri yönetimi politikalarıyla

mümkündür. Değişen pazar durumuna ayak uydurmak, sürdürülebilir bir tedarik zinciri yönetimi ve global pazarda rekabet edebilmek için, ilaç tedarik zinciri yönetiminin tamamen çalışanların tecrübesine bırakılmaması, bilimsel formüllere dayanan matematiksel modellerle yürütülmesi gerekir.

Karmaşık bir kimya yapısı olan ilaç üretim sürecinde planlama son derece karmaşık ve zaman alıcıdır. Sayısız kombinasyonlar göz önüne alındığında optimal çizelgeler elde edilmesi çok zordur. Fakat matematiksel modellerle iyi kararlar alma konusunda dikkate değer ilerlemeler kaydedilmiştir.

Bu çalışmanın amacı; ilaç üretiminde, uzun, orta ve kısa dönemlerde karı maksimize ederken miat ve ürün geçiş kısıtlarını da ele alarak, en iyi üretim planını elde etmek için karma tamsayılı matematiksel modeller geliştirmektir.

Geliştirilen bu modellerden en kapsamlı olanı, farklı tedarik zinciri yöntemleri üzerinde uygulanacak olup ilaç sektöründe tüm tedarik zinciri göz önüne alındığında hangi tip TZ modelinin daha karlı olduğu ortaya konulacaktır.

1.6. Tezin Organizasyonu

Bu çalışma altı bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde tedarik zinciri ve ilaç tedarik zinciri ile ilgili temel kavramlar, tedarik zincirinde stok kontrolü, satıcı yönetimli envanter modeli ve ilaç üretiminde üretim planlama ve çizelgeleme ile karma tamsayılı doğrusal programlama kavramları ayrıntılı şekilde açıklanmış olup, tezin amacı ve tezin organizasyonu ele alınmıştır.

İkinci bölümde; planlama ve çizelgeleme yaklaşımları, ilaç üretiminde planlama ve çizelgeleme, ilaç tedarik zincirinde envanter kontrolü ve satıcı yönetimli envanter konularıyla ilgili ayrıntılı bir literatür araştırmasına yer verilmiş olup, bölümün sonunda ise araştırılan bu konularla alakalı literatürdeki boşluklar ve zorluklar ortaya konulup durum özeti yapılmıştır.

Üçüncü bölümde ilaç endüstrisinde planlama, çizelgeleme ve karı maksimize ederken tedarik zinciri maliyetlerini minimize eden matematiksel programlama modeli karma tamsayılı doğrusal programlama ile oluşturulmuştur.

Dördüncü bölümde oluşturulan bu modellerden en kapsamlı olanı iki ayrı tedarik zinciri modeli üzerinde uygulanmış ve sonuçlar elde edilmiştir.

Beşinci bölümde; geliştirilen model, literatürdeki bir başka geliştirilmiş model ile kıyaslanmıştır. İki model arasındaki farklar ortaya konulmuştur.

Altıncı bölümde ise çalışmayla elde edilen sonuçlar ve gelecek çalışmalar ile ilgili bilgiler sunulmuştur.

BÖLÜM 2. LİTERATÜR ARAŞTIRMASI

Genel olarak ilaç üretim prosesleri çok ekipman ve kaynaklı, çok aşamalı, çok ürünlü partiler şeklindedir. Parti üretimi için üretim planlama ve çizelgeleme problemleri doğrusal programlama ve tamsayı programlama tekniklerinin 1950’lerde ortaya çıkışından beri çalışılmaktadır. Fakat son yıllarda bu alanda çok fazla ilerleme kaydedilmiştir. Birçok problem ve yaklaşımda konunun ne denli önemli olduğu vurgulanmıştır. Ancak ilaç üretim çizelgeleme ve planlama ile ilgili çalışmalar fazla ilgi görmemiştir. Parti tipi üretim planlama ve çizelgeleme yaklaşımları ile ilgili geliştirilen mevcut modeller daha hızlı işlem ve çözme yeteneği için geliştirilmeye devam etmektedir. Dolayısıyla bu alanda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu söylenebilir (Salveson, 1952; Eilon 1957; Sousaa, 2011).

Çalışmanın bu bölümünde literatür araştırması yapılmıştır. İlk olarak planlama ve çizelgeleme yaklaşımları ile ilgili yapılan çalışmalara değinilmiş olup, sırasıyla ilaç üretiminde planlama ve çizelgeleme, ilaç tedarik zincirinde stok kontrolü ve satıcı yönetimli envanter konularında yapılan çalışmalar ele alınmıştır. Son olarak; literatürdeki boşluklar, zorluklar ve durum özeti yapılmıştır.

2.1. Planlama ve Çizelgeleme Yaklaşımları

Son yıllarda geniş bir çalışma alanına sahip olan parti tipi üretim planlama ve çizelgeleme problemi çözüm yaklaşımları hakkında sınıflandırma yapılmıştır.

Literatürde parti tipi üretim planlama ve çizelgeleme problemi çözümü için genetik algoritma, benzetim tavlama, tabu arama, parçacık sürüsü optimizasyonu, karınca-kolonisi optimizasyonu gibi ileri sezgisel metotları kullanan çözüm yaklaşımları ile matematiksel programlama yaklaşımları mevcuttur.

Sezgisel metodlar, problem için varsayımlarda bulunarak, aday çözümler arasından en iyi çözümü ararken, optimum çözümü her zaman garanti etmezler.

Literatürde sezgisel metodlarla planlama ve çizelgeleme problemlerini çözen bazı çalışmalar şu şekildedir: Patel vd. (1991) çok ürünlü sürekli olmayan bir üretim sistemi tasarımı için tavlama benzetimi yaklaşımı kullanmışlardır. Ku ve Karimi (1991), sınırsız depo kapasiteli parti tipi üretim çizelgeleme problemi için tavlama benzetimi modeli önermişlerdir. Ayrıca modellerini üç ayrı sezgisel modelle kıyaslamışlardır. Pantel (1998) diğerleri, parti tipi üretim çizelgeleme için genetik algoritma temelli bir strateji önermiştir. Raaymakers ve Hoogeveen (2000) , sıfır bekleme stratejisi ile parti tipi üretim çizelgeleme problemi için tavlama benzetimi modeli önermişlerdir. Jayaraman vd. (2000), Shelokar vd. (2004) ve Heinonen ve Pettersson (2007), karınca kolonisi algoritması metodu kullanmışlardır. Jou (2005) üretim çizelgeleme problemi için genetik algoritmaya dayalı özel bir algoritma önermiştir. He ve Hui (2007, 2010), çalışmalarında parti tipi üretim çizelgeleme için genetik algoritma çeşitli varyasyonlarını kullanmışlardır.

Planlama ve çizelgeleme problemlerini çözen diğer bir yaklaşım matematiksel modellemeye dayalı çözüm yaklaşımıdır. Bu yaklaşım problemin optimal çözüm garantisini sunmakta fakat hesaplama zaman alıcı olmaktadır. Bu yaklaşımı kullanarak birçok model geliştirilmiştir fakat bu modelleri birbirinden ayıran en önemli unsur çözüm süresidir. Matematiksel model yaklaşımları kesikli ve sürekli zaman modelleri olarak ikiye ayrılır. Kesikli zaman modelleri kendi içinde uniform ve uniform olmayan şeklinde ikiye ayrılır. Uniformda planlama zamanı eşit aralıklara bölünmekte ve bu aralıkların süresi bilinmektedir. Diğerinde ise süreler eşit değildir. Bu çalışmada sürekli zaman yaklaşımı ile matematiksel model geliştirilmeye çalışılmıştır.

Literatürde sürekli zaman formülasyonları, zaman aralığı temelli (slot based), olay temelli ve öncelik temelli olmak üzere sınıflandırılmıştır. Literatürde sürekli zamanlı üretim çizelgeleme problemini ele alan çalışmalar şu şekildedir:

Sahinidis vd. (1989), kimya endüstrisinde uzun dönem planlama için bir optimizasyon modeli geliştirmişlerdir. Modelin etkinliğini göstermek için dal sınır algoritması, kesme düzlemleri gibi yaklaşımlar kullanılarak model çözülmüş ve çeşitli senaryolar denenmiştir.

Pinto ve Grossman (1995), çok aşamalı, çok ürünlü, yığın tipi kısa dönem üretim çizelgeleme problemi için bir karma tamsayılı optimizasyon modeli geliştirmişlerdir.

Lin vd. (2002), çok ürünlü, yığın tipi üretim tesisinde üretim çizelgeleme problemini çözmüşlerdir. Burada tüm çizelgeleme zamanını küçük zaman dilimlerine ayırmışlar bunu yaparken bir matematiksel modelden yararlanmışlardır. Ayrıca geliştirdikleri ara yüz ekranıyla 35 farklı üründe modelin etkinliğini göstermeye çalışmışlardır.

Aksen vd. (2003), deterministik kapasite kısıtsız planlama problemi için Wagner-Whitin algoritmasının bir kâr maksimizasyonu versiyonunu oluşturmuşlardır. Çalışmada karşılanamayan talepler diğer zamanlarda telafi edilememekte ve kayıp satışlar oluşmaktadır.

Maravelias ve Grossman (2003) sürekli zamanlı yığın tipi üretim ortamında kısa dönem üretim çizelgeleme problemi için bir karma tamsayılı optimizasyon model geliştirmişlerdir. Model parti büyüklükleri, işlem süreleri, çeşitli depolama politikaları, lot karıştırma/bölme ve kalıp değiştirme zamanı gibi değişkenler içermektedir. Amaç uygun çizelgeleme durumunda karı maksimize etmektir.

Berning vd. (2004), kimya sektöründe tedarik zinciri ve planlama optimizasyonunu entegrasyonu ile ilgili metodoloji ve Genetik Algoritma ile çözülen bir model önermişlerdir. Bununla birlikte müşteri memnuniyeti ve değişen üretim durumlarına uyum ve esneklik artmıştır.

Kallrath (2005), petrokimya endüstrisinde planlama ve tasarım problemini karma tamsayılı programlama modeli geliştirerek çözmüşlerdir. Çalışmalarında ürünlerin miadını da göz önüne almışlardır. Sundaramoorthy ve Karimi(2005), kimyasal

Üretim yapan bir tesiste kısa dönem çizelgeleme için karma tamsayılı programlama kullanarak sıra bağımlı sürekli zamanlı model geliştirmişlerdir. Kurulan bu modelde amaç maksimum gelir ve minimum tamamlanma zamanının aynı anda sağılanmasıdır. Büyük M sabitlerinin kullanılmadığı bu model, literatürdeki diğeri modellerle kıyaslanmış ve oldukça hızlı sonuç oluşturduğı ortaya konmuştur.

Castro ve Grossman (2006), tek aşamalı yığın tipi kısa dönem üretim çizelgeleme problemi için bir karma tamsayılı optimizasyon modeli geliştirmişlerdir. Modelde amaç hem toplam maliyetin hem de toplam erken teslimatların minimizasyonudur. Literatürdeki diğeri hibrit modellerle kıyaslandığında modelin daha etkin sonuçlar verdiğıinden bahsedilmektedir.

Ponsich vd. (2007), talebin belirsiz olduğı kitle üretimi yapan bir firmada beklenen kar değıerini genetik algoritma ile maksimize eden bir model önermişlerdir.

Erdirik-Dogan ve Grossman (2007), bir sürekli üretim tesisinde tek aşamalı, çok rnl üretim planlama ve çizelgeleme problemini çok periyodlu karma tamsayılı doğırusal programlama modeli geliştirerek çözmüşlerdir.

Miguel vd. (2012) Karma Tamsayılı Doğırusal Programlama (MILP) modeliyle rekabetçi bir ortamda tedarik zinciri problemini optimize etmeye çalışırken Oyun Teorisi modelini ele almışlardır hem firma yararına hem de müşteri yararına olmak üzere iki amaç üzerine kurgulanan örnek vaka çalışmasıyla tedarik zinciri optimize edilmiştir.

Fumero vd. (2012), çok aşamalı, çok rnl, yığın tipi üretim planlama ve çizelgeleme problemi için yeni bir model geliştirmişlerdir. Performans ls olarak çevrim sresinin minimizasyonu belirlenmiştir. Önerilen modelle, aynı anda üretilen partilerin sayısını ve boyutunu, her aşamada makineler ve bunların işlem süreleri, kampanya süreleri ve bu sürelerde talepleri karşılama durumları hesaplanmıştır.

İlaç üretiminde tüm tedarik zincirini planlamak için ele alınması gereken başlıca konular hammadde tedariği, üretim planlama, stok yönetimi, atık yönetimi, malzeme miadı izleme, malzeme transferleri ve süreleridir. Burada ürün miadının ayrı bir önemi vardır. Müşteriye, kullanıma uygun, henüz miadı dolmamış, mümkünse en yeni üretilmiş ürünü ulaştırmak gerekir. Belli bir miada sahip ilaç dışında da ürünler mevcuttur. Özellikle yiyecek içecek endüstrisinde bunun örneklerini görmekteyiz. Bunlar bozulabilen ürünler şeklinde adlandırılmaktadır.

Literatürde bozulabilen ürün üretim konusunda hazırlanmış başlıca çalışmalar şu şekildedir.

Gupta ve Karimi (2003), kimya endüstrisinde gerçek proseslerin optimizasyonu için iki aşamalı karma tamsayılı doğrusal programlama modeli önermişlerdir. Birinci aşamada talepleri karşılamak için optimal lotlar belirlenirken ikinci aşamada bunlar çizelgelenmektedir. Model ile hazırlık zamanları ve gecikmeler minimize edilmektedir.

Janak vd. (2008), yığın tipi üretim ortamında, kısa ve orta dönemli, büyük boyutlu üretim çizelgeleme problemini karma tamsayılı doğrusal programlama ile optimize etmeye çalışmışlardır.

Liu vd. (2008), tek aşamalı, çok ürünlü, tek makineli, sürekli üretim sisteminde orta dönem planlama problemini ele almışlardır. Bir üründen diğerine geçerken sıra bağımlı değişim zamanları ve maliyet ortaya çıkar. Klasik zaman aralıklı modellerdeki çözüm süresi uzunluğunu aşmak için gezgin satıcı problemi temelli bir karma tamsayılı programlama modeli geliştirilmiştir. Geliştirilen model literatürdeki diğer modellerle kıyaslanarak doğruluğu gösterilmeye çalışılmıştır.

Wang vd. (2009) bozulabilen ürün üretiminde envanter izlenimini sağlayan ve kaliteli ürünü müşteriye teslim ederken en çok kar eden bir optimizasyon modeli geliştirmişlerdir.

Amorim vd. (2012), bozulabilen ürünler için çok amacı üretim ve dağıtım problemini ele almışlardır. Bozulabilen ürünlerin tazeliğinin önemi çok büyüktür. Sabit miada sahip olan ürünlerin satışları karma tamsayılı doğrusal programlama ile modellenmiş ve tazeliğin ekonomi üzerine etkisinin ne denli önemli olduğu ispatlanmıştır.

Koçer ve Yalçın (2013), bozulabilir envanter problemi ile ilgili literatür araştırması yapmışlardır bozulabilir envanter probleminin genel yapısı ve dinamikleri kısaca açıklanmış, problemin hangi yönleri ile farklılık göstereceği incelenmiştir. Ayrıca bozulabilir envanter probleminin çözümüne önemli katkılar yapmış olan çalışmalar araştırılmış, uygun bir sınıflamaya göre bu çalışmalar kısaca sunulmuştur, bozulabilir envanter probleminin genel yapısı ve dinamikleri kısaca açıklanmış, problemin hangi yönleri ile farklılık göstereceği incelenmiştir. Ayrıca bozulabilir envanter probleminin çözümüne önemli katkılar yapmış olan çalışmalar araştırılmış, uygun bir sınıflamaya göre bu çalışmalar kısaca sunulmuştur.

Bilgen ve Çelebi (2013), süt ürünleri tedarik zincirinde, bütünleşik üretim çizelgeleme ve dağıtım planlama problemini hibrit modelle optimize etmişlerdir. Hibrit modelleme yaklaşımı gerçek dinamik sistem davranışı keşfetmek için uygulanmıştır. Çalışma zamanı dinamik bir faktör olarak kabul edilmiş ve iteratif simülasyon ve optimizasyon modeli sonuçlarına göre ayarlanmıştır.

Pauls-Worm vd. (2013), dinamik talep ve hizmet seviyesi kısıtları altında bozulabilen ürün envanter kontrol problemini çözmüşlerdir.

Coelho (2013), bozulabilir ürünlerin optimal dağıtımını konu alan çalışmalarında, dal sınır algoritması ile karma tamsayılı programlama ile çözdükleri envanter probleminde amaç en çok karı elde etmektir.

2.2. İlaç Üretiminde Planlama ve Çizelgeleme

İlaç insanlarda hastalıklardan korunma, tanı, tedavi veya bir fonksiyonun düzeltilmesi ya da insan yararına değiştirilmesi için kullanılan, genellikle bir veya

birden fazla yardımcı madde ile formüle edilmiş etkin madde veya maddeleri içeren bitmiş dozaj şeklidir (DPT, 2001).

Bir ticari faaliyet olmakla birlikte, kamu sağlığını yakından ilgilendiren ilaç sektörü diğer piyasalardan farklı olarak devletin ilgi ve müdahalesine daha açıktır. Bu yönüyle, genelde sağlık sektöründe, özelde ise ilaç sektörü ve eczacılık piyasasında tam rekabet şartlarının bulunmadığı ve eksik rekabet koşullarının hakim olduğu kabul edilmektedir (Kurtulmuş, 1998).

İlaç piyasası sağlık sektörünün önemli bir parçasıdır. Son on yılda, ilaç sektörünün ölüm ve hastalık oranlarının azalmasında önemli bir yere sahip olduğunu ortaya koyan çok sayıda çalışma mevcuttur. Sağlık sistemlerinde genellikle ilaç harcamaları kamu tarafından finanse edilmektedir, devletler bunu yaparken çoğunlukla vergilerden yararlanırlar dolayısıyla ilaç harcamalarının maliyetini toplum adına devlet üstlenmektedir (Özsarı, 2000).

Sağlık hizmetleri piyasasında, diğer hizmet alanlarında olduğu gibi ilaçta da, talebin belirleyicisi genellikle doktorlar ve sosyal sigorta kurumlarıdır. Dolayısıyla, hastanın yanlış yönlendirilmesi ve aşırı tüketime zorlanması söz konusu olacaktır. Bunun önüne geçmenin yolu, sosyal güvenlik sistemini tek çatı altında toplamak, ilaç piyasasının işleyişini uluslararası standartların geçerli olduğu kurallarla donatmak, devletin denetim görevini yerine getirmesine yardımcı olmak, fiyatların şeffaflığını sağlamak, tüketicilerin ilaç tüketimi konusunda bilinçlenmesini ve hastaların belli oranda katkı payı ödemesini sağlamaktır (Tatar, 2006).

Planlamada parti / kampanya çizelgeleme, kaynak tahsisleri, yeni ürün girişleri, bakım, stok yönetimi, malzeme transferleri ve ürün geçişindeki değişimler ile ilgili kararlar yer alır ve uzun zaman dilimlerini kapsar. Planlama bir şirketin operasyonlarına daha stratejik perspektif vermekteyken, çizelgeleme planlamayı detaylandırmak için kullanılmaktadır. Etkin planlar için büyük çabalar harcanmaktadır. Planlama ve çizelgeleme problemi tüm planlama dönemi için

ayrıntılı çizelgeleme formülasyonu ile çözülebilir. Fakat büyük boyutlu problemler için çözüm zorlaşır.

Optimal üretim planı, temizlik ve hazırlık zamanları, tesis bakım zamanları, test ve yeni kimyasal maddeler üretimini, kaynak tahsislerini insan gücü kullanımı ve envanter yönetimini entegre bir şekilde planlamalıdır. Bu durum birden fazla departman ile tekrarlı istişareler ile operasyonel yapılandırmaları, süreç kısıtlamaları, istatistiksel kombinasyonları ve iş senaryolarının değerlendiren bir üretim planlama personeli gerektirir.

Planlamada envanter yönetiminin de önemi büyüktür. İlaç üretiminde küresel piyasada rekabet etmek için etkin stok kontrol politikaları geliştirmek gerekir. Tedarik zincirlerinde stok kontrolü müşteri talepleri karşılanırken ne kadar miktarın, hangi konumlarda ne kadar süre ile elde tutulmasını belirleyen, tedarik kaynağından son kullanıcıya kadar birlikte çalışan organizasyonların stoklarının planlanması ve kontrolü için kullanılan entegre bir yapıdır.

Firmalar müşteri taleplerini en yüksek düzeyde karşılayıp, yok satma veya sipariş erteleme durumu ile karşılaşmamak için belirlemiş olduğu güvenli bir düzeyin altına düşmeyecek şekilde ürün stoklama yolunu tercih etmektedirler. Bu şekilde ürünleri elde tutmaya karşılık gelen yüksek miktarda maliyetlerle karşı karşıya kalmaktadırlar. Maliyetlerin aşağı çekilmesi için elde tutulan miktarların azaltılması ile firmalar, yüksek değişkenlik gösteren talep, teslimat aksamaları, ürün hataları gibi koşullar sonucunda talepleri karşılayamamakta ve hizmet seviyelerinde düşüşler yaşamaktadırlar (Ru, 2010).

Müşteri hizmet seviyesinin artırılması için gelişen internet teknolojileriyle tüm tedarik ağı boyunca bilgi paylaşımının önemi gündeme gelmiştir. Tedarik zincirlerinde bilgi paylaşımı süreci, firma karlılığını artırması, tedarik zinciri koordinasyonunu kolaylaştırması, hizmet seviyelerini yükseltmesi, temin sürelerini azaltması, üretim ve dağıtım çizelgelerinin verimliliğini artırması ve hata ürün miktarlarını düşürmesi gibi birçok faydanın yanı sıra bazı riskleri de beraberinde

getirmektedir. Bu sürecin yüksek maliyet gerektirmesi, kademe elemanları arasındaki bağımlılık oranını arttırması, paylaşılan bilginin bozulmuş, güvenilmez veya eksik olma olasılığı ve yüksek seviyede güven ihtiyacı gibi risk faktörlerini de beraberinde getirmektedir (Çallı, 2007).

Ülkemizde ve dünyada ilaç sektöründe yapılan çalışmalar genellikle fiyatlandırma, ilaç harcamaları, geri ödeme politikaları konularındadır.

Torlak (1991), ilaç sektöründe pazarlama kontrolüne yönelik yapmış olduğu model çalışmasında girdi olarak çevresel faktörleri kullanmış; bunları da işletme içi ve işletme dışı olarak sınıflandırmıştır. İşletme dışı çevresel faktörleri: ekonomik çevre, sosyal çevre, kültürel çevre, siyasal çevre ve rekabet çevresi; işletme içi çevresel faktörleri de pazar hakimiyeti, finansal güç, pazarlama organizasyonunun genişliği ve bölümler arası ilişkiler olarak tanımlamıştır.

Papageorgiou vd. (2001), ilaç tedarik zincirinde ürün geliştirme, tanıtım stratejisi, kapasite planlama ve yatırım stratejisi gibi stratejik alanlardaki problemleri karma tam sayılı programlama ile optimize etmeye çalışmışlardır.

Maravelias ve Grossman (2001), ilaç üretiminde kaynak kısıtlı çizelgeleme için eşzamanlı optimizasyon problemini ele almışlardır. Çok periyotlu problemde beklenen net şimdiki değeri maksimize eden karma tam sayılı programlama modeli önermişlerdir.

Connor vd. (2003), ekonometrik model kullanarak global bazda, ülke ve tedavi gruplarına göre uzun dönemli tahminler geliştirmişlerdir. İlaç endüstrisinin geleceğini etkileyen konular olarak; ekonomik çevre, politik çevre, sağlık, bakım koşulları, fiyatlandırma, ruhsatlandırma çalışmalarını dikkate almışlardır.

İlaç tedarik zinciri yönetimiyle alakalı ülkemizde yapılan çalışmalar kısıtlıdır. Oysa üretici firmaların maliyetlerini düşürecek açık veren dış piyasada varlıklarını

sürdürebilecek politikalar geliştirmeye ihtiyaç vardır. Literatürde ilaç tedarik zinciri yönetimiyle alakalı uluslararası alanda yapılan çalışmalar ise şu şekilde sıralanabilir:

Shah (2004), çalışmasında ilaç tedarik zinciri için anahtar konuları ve optimizasyon stratejilerini belirlemiştir. Çalışmada ilaç hammadde üretiminden müşteriye ulaştırılana kadar tüm aşamalarının tedarikinden bahsedilerek, müşteri hizmet seviyesinin nasıl artırılacağına dair önerilerde bulunmuştur ve ilaç tedarik zincirlerinde optimizasyon için anahtar konular ve stratejileri ortaya koymuştur. Burada tedarik zincirinden kasıt malzemelerin dağıtımından ibaret olan basit dönüşüm değildir. Son yıllarda kapasite ve üretim planlama ile yenilik ve gelişim süreçlerini yönetme önem kazanmıştır ve "değer zinciri" bakış açısı gelişmiştir. Yazar çalışmasında ilaç tedarik zincirine katma değer sağlayan her süreci tek tek analiz edip önemli hususları vurgulamıştır.

Sundaramoorthy ve Karimi (2004), fason üretim ve yeni ürün üretimi başlangıcı olan bir ilaç tedarik zincirinde, değişen üretim planlarına karşı esnek ve talep karşılama oranını artıran bir yaklaşım içeren karma tam sayılı doğrusal programlama modeli geliştirmişlerdir.

Levis ve Papageorgiou (2004), çok tesisli bir ilaç endüstrisinde, belirsizlik altında, uzun dönemli kapasite planlama için bir matematiksel model önermişlerdir. Model daha önce Papageorgiou (2001)'un önerdiği modelin geliştirilmiş bir halidir. Tüm problem iki aşamalı karma tam sayılı doğrusal programlama modeli ile formüle edilmiştir. Daha sonra büyük boyutlu problemlerin çözümü için hiyerarşik bir algoritma geliştirmişlerdir. Önerilen metodun doğruluğu çeşitli örneklerle kıyaslanarak gösterilmiştir.

Amaroa ve Pova (2008), tersine akışlı tedarik zinciri yönetiminde planlama ve çizelgeleme yaklaşımı geliştirmişlerdir. Geliştirilen bu model gerçek bir ilaç firmasında uygulanmıştır. Optimal üretim planlarının elde edildiği bu çalışmada, modelin ekonomik getirileri tedarik zinciri operasyonları ve müşteri memnuniyeti açısından ayrı ayrı analiz edilmiştir.

Lakhdar ve Papageorgiou (2008), çalışmalarında biofarmasötik imalatında belirsizlik altında orta vadeli üretim planlama için bir matematiksel programlama yaklaşımı sunmuştur. Çalışmada belirsizlik fermantasyon konsantrasyonu oranlarındadır. Tüm problem iki aşamalı çok senaryolu planlama problemi olarak ele alınmıştır ve daha büyük boyuttaki problemler için bir algoritma önerilmiştir. Önerilen çözüm yaklaşımı uygulanabilirliği açıklayıcı örnekler bir dizi ile gösterilmiştir.

Sun ve Xue (2009), bir ilaç fabrikasında optimal üretim çizelgeleme problemini çözmek için sezgisel algoritma ile birlikte karma tam sayılı programlama modeli geliştirmişlerdir. Amaç optimum çizelgeyi sağlayan, minimum akış zamanı ve minimum geç kalma olan üretim planlama modelini çözmektir.

Brandenburg ve Tölle (2009), çalışmalarında amaç üretim ve envanter maliyetlerini düşürürken aynı zamanda üretim kapasitelerini ve servis seviyelerini artırmak olan bir planlama modeli geliştirmişlerdir.

Venditti (2010), çalışmasında ilaç endüstrisinde, geliştirdiği sezgisel algoritmayla üretim çizelgeleme yapmıştır.

Yu vd. (2010), Çin'de ilaç tedarik zinciri hakkında güncel konular ve sağlık sistemi reformu için etkileri alanında değerlendirme yapan bir çalışma yapmışlardır.

Baboli vd. (2011), ilaç tedarik zincirine merkezi ve merkezi olmayan şeklinde iki ayrı yaklaşımla bakmışlar ve bu yaklaşımları matematiksel modellemişlerdir. Merkezi olan metodun maliyetleri daha fazla düşürdüğüne karar vermişlerdir.

Sousa vd. (2011), ilaç sektöründe dinamik tahsis ve planlama problemini farklı üretim, dağıtım maliyetleri ve farklı vergi oranlarıyla hesaplamışlar ve firmanın net gelirinin maksimize etmişlerdir.

Susarla ve Karimi (2011), ilaç üretiminde bütünleşik üretim planlama ve kaynak kullanımı konusunda yaptıkları çalışmada geliştirdikleri matematiksel modelde sıra

bağımlı kalıp değişimi, kaynak kullanımları, bakım çizelgeleri, güvenlik stoklarını dikkate alan envanter profillerini ve yeni ürün girişlerini de göz önüne almışlardır. Bu yaklaşımı doğrulamak için, planlama zamanı iki yıla kadar olan çeşitli senaryolar denemişlerdir.

Stadtler (2011), çalışmasında ilaç üretiminde tek makine çizelgeleme problemini karma tam sayılı programlama ile çözmüştür. Modelinin gerçek hayat problemine uygulayıp test etmiştir.

Stefansson vd. (2011), ilaç endüstrisinde büyük boyutlu çizelgeleme problemlerini çözen kesikli ve sürekli zamanlı matematiksel modeller geliştirmişlerdir.

Pacciarelli ve D'Ariano (2012), ilaç üretiminde paketleme proseslerinde RFID teknoloji kullanımının, yapılan üretim çizelgesine olan güvenilirliği artırmaya yönelik bir çalışma gerçekleştirmişlerdir.

Susarla ve Karimi (2012), dünyanın birden çok yerinde üretim faaliyetinde bulunan ilaç üreticisi için bütünleşik tedarik zinciri planlamasını konu alan çalışmalarında tedarik zinciri maliyetlerini optimize etmeye çalışmışlardır. Modelin doğruluğunu birden fazla örnek ile kanıtlamaya çalışmışlardır.

Lamothe (2012), İlaç ve kozmetik sektöründe kalite kontrol zamanlarının ürün teslim zamanlarını olumsuz etkilediğinden yola çıkarak, tavlama benzetimi metoduyla toplam geç teslimi minimize eden bir üretim çizelgeleme modeli geliştirmişlerdir.

Kelle vd. (2012), bir hastanedeki ilaç tedarik zincirini karma tam sayılı programlama yaklaşımıyla düzenlemeye çalışmışlardır, Yeniden talep noktası vb. konuları otomatik talep sistemiyle çözüm getirmiş ve hastanedeki ilaç gereksinimlerini bir planla düzenlemişlerdir.

Chen (2012), çalışmasında ilaç klinik araştırmalarının tedarik zincirini bütün maliyetleri düşürüp müşteri hizmet seviyesini artırırken benzetim tabanlı bir

optimizasyon tekniği kullanarak, üretim ve dağıtım faaliyetlerini MILP ile planlamıştır.

Kabra vd. (2013), biyo ilaç üretiminde çok aşamalı çok ürünlü prosesleri uzun dönemli olarak karma tam sayılı programlama kullanarak planlamışlardır. Kullandıkları model Shaik and Floudas ın geliştirdiği modele ait kısıtlara bazı yeni sabitler eklenerek elde edilmiştir.

Kelle vd. (2012), bir hastanedeki ilaç tedarik zinciri ve envanter çözümleri ile alakalı yaptıkları çalışmada stratejik ve taktik seviyede karar destek modelleri geliştirmişlerdir.

İlaç üretiminde genellikle aktif hammadde üretimi adı verilen birincil üretim ile, nihai ürün üretimi denilen ikincil üretim ayrı tesislerde gerçekleştirilmektedir. Fakat geliştirilen yeni stratejilerle bu iki üretim aynı tesiste yapılmaya başlanmıştır. Bu entegre sürekli faaliyetlerin kapasitelerindeki belirsizlikleri aşmak klinik araştırmalarla mümkün olmaktadır. Böyle bir problem için Sundaramoorthy ve Karimi (2012), çok senaryolu, uzun dönemli, karma tam sayılı doğrusal programlama modeli geliştirmişlerdir.

Jaberidoost vd. (2013), ilaç sektöründe tedarik zinciri yönetiminin stratejik risklerini ortaya koyan bir çalışma gerçekleştirmişlerdir. Yaptıkları detaylı literatür taraması yaparak 9 adet çalışma ile ilgili bilgiler vermişlerdir.

Sarin vd. (2014), ilaç hammaddesi üretiminde sıra bağımlı çizelgeleme problemini asimetric gezgin satıcı metodu ile çözen bir algoritma geliştirmişlerdir.

Narayana vd. (2014), ilaç tedarik zinciri üzerine yaptıkları yönetimsel araştırmada, literatürde ilaç tedarik zinciri konusunda var olan çalışmaları ele almışlardır. Bunları ülkelerine, araştırma metoduna, terminolojisine ve analiz seviyesine göre sınıflandırmışlardır. Çalışmaların yönetimsel açıdan geleceği ile alakalı değerlendirmede bulunmuşlardır.

Moniz vd. (2014), ilaç endüstrisinde kampanya tipi ve kısa dönem üretimler için yeni bir simultane üretim çizelgeleme metodu önermişlerdir. Bunun için RTN (Kaynak - İş Ağı) adlı kesikli zamanlı bir matematik formülasyon oluşturmuşlardır. Gerçek hayat problemine uyguladıkları modelleri küçük boyutlu problemler için doğru sonuçları kısa sürede verirken, büyük boyutlu problemleri çözmemektedir.

Liu vd. (2015), biyofarmasotik üretiminde bakım planlamanın kararların doğru zamanda alınmasının önemi üzerinde durmuşlardır. Ayrıca çalışmalarında optimum üretim ve bakım planlama sağlarken toplam karı maksimize eden karma tamsayılı doğrusal programlama modeli geliştirmişlerdir.

Nagurney vd. (2013), dış kaynak alımında ilaç tedarik zinciri ağlarında fiyat ve kalite rekabetini sağlamak için üretim ve dağıtım proseslerini optimize etmeye çalışmışlardır. Aynı zamanda maliyetleri düşürmek için oyun teorisi modeli önermişlerdir.

Costa (2015), çalışmasında ilaç endüstrisinde hibrit genetik bir algoritma ile çizelgeleme problemini çözmüşlerdir. Geliştirdikleri algoritmayı çeşitli sezgisel algoritmalarla kıyaslayarak, sonuçların etkinliğini ortaya koymuşlardır.

2.3. İlaç Tedarik Zincirinde Satıcı Yönetimli Envanter

Satıcı yönetimli envanter modelinin ilaç sektöründe uygulanması ile ilgili çalışmalar kısıtlıdır. Yapılan çalışmalar; Danese (2004), çalışmasında GlaxoSmithKline ilaç firmasının üretim ve dağıtım tesislerinin tamamına satıcı yönetimli envanter modelinin uygulanması projesini ele almıştır. Çalışmada satıcı yönetimli envanter modeliyle tüm tedarik ağının tek bir taraftan nasıl yönetileceğini, kurulan veri ağları ve bunları destekleyen veri sistemlerini ve bunların performansını detaylı bir şekilde anlatmıştır. Bu çalışmada da görüleceği üzere satıcı yönetimli envanter modeli tüm ilaç sektöründe uygulanabilir bir modeldir.

Tablo 2.1. Üretim planlama ve çizelgeleme optimizasyonu konularında yapılmış çalışmaların sınıflandırılması

Çalışma Alanı	Yazarlar
Parti Tipi Üretim Şeklinde Optimizasyon	Sahinidis vd. (1989), Ku ve Karimi (1991), Patel vd. (1991), Pinto ve Grossman (1995), Pantel (1998), Raaymakers ve Hoogeveen (2000), Jayaraman vd. (2000), Lin vd. (2002), Gupta ve Karimi (2003), Maravelias ve Grossman (2003), Aksent vd. (2003), Berning vd. (2004), Helokar vd. (2004), Jou (2005), Kallrath (2005), Sundaramoorthy ve Karimi(2005), Castro ve Grossman (2006), Janak vd. (2008), Erdirik-Dogan ve Grossman (2007), Ponsich vd. (2007), He ve Hui (2007), Heinonen ve Pettersson (2007), Liu vd. (2008), Miguel vd. (2012)
Bozulabilir Ürün Üretiminde Optimizasyon	Amorim vd. (2012),Koçer ve Yalçın (2013), Wang vd. (2009), Bilgen ve Çelebi (2013), Pauls-Worm vd. (2013), Coelho (2013)
İlaç Üretiminde Optimizasyon	Papageorgiou vd. (2001), Maravelias ve Grossman (2001), Sundaramoorthy ve Karimi(2004), Shah (2004), Levis ve Papageorgiou (2004), Shang vd. (2008), Lakhdar ve Papageorgiou (2008), Amaro ve Pova (2008), Sun ve Xue (2009), Randenburg ve Tölle (2009), Venditti, (2010), Yu vd. (2010), Baboli vd. (2011), Sousa vd. (2011), Susarla ve Karimi (2011), Stadtler (2011), Stefansson vd. (2011),Sundaramoorthy ve Karimi (2012) , Susarla ve Karimi (2012), Kelle vd. (2012), Kelle vd. (2012), Chen (2012), Kabra vd. (2013), Lamothe (2012), Pacciarelli ve D'Ariano (2012), Sundaramoorthy ve Karimi (2012), Jaberidoost vd.(2013), Sarin vd. (2014), Nagurney vd. (2013), Liu vd. (2015), Narayana vd. (2014), Moniz vd. (2014), Costa (2015)

Kim (2005), çalışmasında sağlık sektöründe ilaç tedarik zincirine bir entegre yaklaşım uygulamıştır. Amaç elde tutma maliyetini düşürmek envanter kontrolünü optimize etmektir. Bunun için Satıcı Yönetimli bir envanter metodu geliştirmiştir. Böylece tedarik zinciri maliyetler çok büyük ölçüde düşürülmüştür.

Shang vd. (2008), GlaxoSmithKline İlaç firmasında yaptıkları çalışmada, satıcı yönetimli envanter politikasını Karar Destek Sistemi ile bütünleştirip piyasada rekabet konusunda büyük avantaj sağlamışlardır.

Michael vd. (2008), çalışmalarında bir hastaneye satıcı yönetimli envanter modeli uygulamışlardır. Hastanedeki ilaç elde tutma maliyetlerinde, uygulanan bu modelle büyük azalmalar sağlanmıştır.

Shen vd. (2011), çalışmalarında halk sağlığı için önemli olan ilaç gibi bozulabilir ürün üretiminde minimum hacim kısıtı altında ekonomik üretim miktarı belirlemeye

çalışmışlardır. Geliştirilen matematiksel modelin, tüm tedarik zinciri maliyetleri bakımından satıcı yönetimli envantere daha ekonomik olduğu gösterilmiştir.

Kannan vd. (2013), çalışmalarında ilaç sektöründe satıcı yönetimli envanter modelinin yararlarını ortaya koyan bir model önermişlerdir. Kannan (2015) çalışmasında ilaç sektöründe Zamana bağlı stokastik talep ortamına satıcı yönetimli envanter modeli ile en uygun tedarik politikasını belirlemeye çalışmıştır. Çalışmada tüm tedarik zinciri maliyetleri için geliştirilen matematiksel model, klasik tedarik zinciri (KTZ) ile satıcı yönetimli envanter modelini uygulayan tedarik zinciri üzerinde kıyaslanmıştır.

2.4. Literatürdeki Boşluklar, Zorluklar ve Durum Özeti

Kısa vadeli parti tipi üretim planlama problemleri literatürde çokça incelenmiştir. Zaman aralığı temelli, öncelik temelli, makineye özel, zamanın tek, iki veya çok parçaya ayrılması gibi birçok model geliştirilmiştir. Fakat son gelişmeler çok değişken ve kısıtlı problemlerin çözümünün zorluğunu kanıtlamaktadır (Janak vd. 2008, Shaik vd. 2009, Li vd. 2010).

Literatürdeki çalışmalar gerçek hayatta meydana gelen üretimin basitleştirilmiş bir modelini ele almışlardır. Modellerin çoğu kaynak olarak sadece malzeme ve makineleri göz önüne almaktadırlar. Bu modeller malzeme transferlerinin, geçiş veya kurulum süreleri, insan kaynağı, atık depolama ve arıtma kapasitesi gibi durumlar hakkında kritik varsayımlar yaparak modeli çözmeye çalışırlar (Kelle vd. (2012), Maravelias ve Grossman (2001), Shah (2004), Levis ve Papageorgiou (2004)). Aslında bu durum parti tipi üretim yapan tesislerin karmaşık yapısından ileri gelmektedir. Bu varsayımlar kurulan modellerin pratikte uygulanabilir olmasına mani olmaktadır. Gelecek çalışmaların daha kapsamlı ve etkin modellerle gerçekte uygulanabilir olması gerekmektedir.

Kaynak tahsisi üretim planlamada kritik bir unsurdur. Yapılan üretim planının kapasiteyi aşmaması için kaynak çizelgelemesiyle uyumlu olması gerekir. Mevcut

eserlerin sadece birkaçı üretim planlama ile birlikte kaynak planlaması kısıtları dikkate almaktadır (Sundaramoorthy ve Karimi (2004), Venditti, (2010), Susarla ve Karimi (2011)). Literatürde klinik araştırmalar, insan gücü tahsisi, bakım planlama gibi çeşitli kararlar altında kaynak tahsisi ve kampanya planlama için optimum entegre bir yaklaşım mevcut değildir. Pratikte planlamacılar çeşitli senaryolar altında birden çok plan hazırlarlar. Dolayısıyla hazırlanacak matematiksel modelin birden fazla senaryoya uyacak şekilde kurulması gerekir.

Gerçek hayatta tüm tedarik zincirini tek bir plan altında birleştirip karar vermek, dinamik piyasa ve ortam koşullarında çok zordur. Literatürdeki bazı problemler, tedarik, üretim, dağıtım süreçlerinin tamamını göz önüne alarak bir stratejik çözüm önerisinde bulunmaktadır (Papageorgiou vd. (2001), Susarla ve Karimi (2012), (Sousa vd. 2011).

Fakat pratikte, gerçek üretim ortamlarına daha uygun, basit ve esnek modellere daha çok ihtiyaç vardır. Özellikle ilaç üretiminde ürün geçiş zamanı ve miat kısıtlarının bir arada bulunduğu çalışmalara rastlamamaktayız. Oysa miat bilgisi, ilacın talep tahmininden, hammadde tedarikine ve satış durumlarının tamamına etkiyen bir kısıttır. İlaç üretiminde bir ürün üretiminden diğerine geçerken, kontaminasyona engel olmak için yapılan temizlik ve kalıp değişim zamanları (ürün geçiş zamanı) uzun zamanlar almaktadır. Üretim planlarını ürün geçiş zamanları göz önüne alarak yapmak üretim zamanından tasarruf sağlayarak, üretim maliyetlerini düşürecektir.

Literatürde gözlemlenen bu gibi boşluklardan dolayı, bu çalışmada ilaç üretiminde miat ve ürün geçiş zamanı kısıtlarının birlikte kullanıldığı ve gerçek bir üretim ortamını en iyi temsil eden üretim planlama ve çizelgeleme modelini geliştirmek hedeflenmiştir.

BÖLÜM 3. İLAÇ TEDARİK ZİNCİRİNDE ENVANTER PROBLEMLERİNİN ÇÖZÜMÜ İÇİN MATEMATİKSEL MODELLER

Çalışmanın bu bölümünde ilaç üretimine ait planlama ve çizelgeleme problemlerinin çözümü ele alınmıştır. Burada amaç en basitinden en karmaşığına doğru literatürde geliştirilen çeşitli planlama modellerinden yararlanılarak, ilaç üretiminde gerçek bir üretim ortamını en iyi temsil eden üretim planlama ve çizelgeleme modelini geliştirmektir.

3.1. Örnekler

Ele alınan örnek setlerinde, 6 ayrı problemin çözümü için 3 farklı matematiksel model kullanılmıştır. Tablo 3.1.'de çözülen problemlere ait detaylı bir çizelge görülmektedir. Tüm matematiksel modeller GAMS/CPLEX 12 programı kullanılarak çözülmüştür. Modellerde kullanılan semboller EK-A'da verilmiştir.

Model 1 ile çözülen problemler ilaç birincil ürün üretimine dairdir. Bunlar miatsız olarak kısa dönemde çeşitli boyutlarda ele alınmıştır. Problem 1 ve Problem 2'nin prosesleri basit, Problem 3'ün prosesleri oldukça karmaşıktır.

Model 2 ile çözülen problemler ilaç ikincil üretimine ait çizelgeleme problemleridir. İlk olarak orta dönemli, tek makineli, 5 ürünlü miatlı ve uzun dönemli tek makineli 2 ürünlü çizelgeleme problemi ele alınmıştır. Bunlarda ürün değiştirme zamanları çok fazla vakit almakta ve maliyeti çok fazla olmaktadır. Amaç ürün değiştirme, atık ürün maliyeti, elde tutma maliyeti, taşıma maliyeti gibi tüm maliyetler toplam satış gelirinden çıkarıldığında ortaya çıkan karı maksimize etmektir.

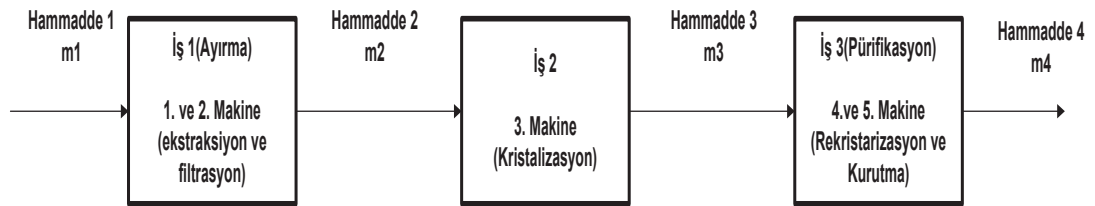
Model 3 ile çözülen problemler de ilaç ikincil üretimine ait çizelgeleme problemleridir. Bu model ve çözümünü çalışmanın bir sonraki bölümünde detaylı bir şekilde incelenmiştir. Bu model ile uzun dönemli, 10 ve 15 ürünlü, miatlı planlama ve çizelgeleme problemleri ele alınmıştır.

Tablo 3.1. Problemler ve modeller

Model	Üretim Tipi	Problem	Ürün Sayısı	Amaç	Zaman	Miat
M1	Birincil	1	1	Maksimum Kar	Kısa Dönem	Yok
M1	Birincil	2	1	Min. Tamamlanma Zamanı	Kısa Dönem	Yok
M1	Birincil	3	2	Min. Tamamlanma Zamanı	Kısa Dönem	Yok
M2	İkincil	4	5	Maksimum Kar	Orta Dönem	Var
M2	İkincil	5	2	Maksimum Kar	Uzun Dönem	Var
M3	İkincil	Bölüm 4	10,15	Maksimum Kar	Uzun Dönem	Var

3.1.1. Kısa dönemli tek ürünlü maksimum kar problemi (problem 1)

Problem 1 de ilaç aktif hammaddesinin üretildiği (birincil üretim) bir proses göz önüne alınmıştır. Tek ürünün üretildiği bu proseste 5 makine ve 3 iş bulunmaktadır. Birinci hammadde satın alınan tek hammaddedir. Hammadde 2 ve 3 makinelerde işlem görünce elde edilen ara ürünler olup 4. Hammadde satışa sunulabilen tek üründür. Şekil 3.1.'de problem 1'e ait proses şeması görülmektedir.



Şekil 3.1. Problem 1'e ait proses şeması

Bu proses şemasında görüldüğü üzere; iş 1; 1.ve 2. makinede (ekstraksiyon ve filtrasyon), iş 2; 3.makinede (kristalizasyon), iş 3; 4. ve 5. makinede (rekristalizasyon ve kurutma) yapılabilmektedir.

Problem 1'in çözümü ile elde edilecek veriler şu şekilde özetlenebilir:

12 Saat üretim süresi için ($H=12$);

- Her bir işin, her bir makinedeki optimal sırasının ve çizelgesinin belirlenmesi,
- Her makinede ne kadar hammadde üretileceğinin belirlenmesi,
- İşlerin makinelere, kapasite limitleri ve üretim zamanlarına göre atanması,
- Nihai ürün (Hammadde 4) ile ne kadar gelir elde edileceğinin hesaplanması.

Tablo 3.2.'de makinelere ait sabit ve değişken işlem zamanları ile her bir işin işlem gördüğü makinedeki sürelerine ait veriler bulunmaktadır. Bu veriler gerçek ilaç üretimine uygun olacak şekilde hipotetik olarak elde edilmiştir.

Tablo 3.2. Makine kapasite ve işlem süreleri

İş	Makine	α_{ij} Sabit işlem zamanı (saat)	β_i Değişken işlem zamanı (saat)		
1	1	1,333	0,01333	-	100
	2	1,333	0,01333	-	150
2	3	1	0,005	-	200
	4	0,667	0,00445	-	150
3	5	0,667	0,00445	-	150

Tablo 3.3.'te ise her bir hammaddeye ait depolama kapasitesi, başlangıç stoğu ve satışıyla elde edilecek gelir verileri bulunmaktadır.

Tablo 3.3. Depolama kapasitesi, başlangıç stoğu ve gelir değerleri

Hammadde	Depolama Kapasitesi(kg)	Başlangıç Stoğu (kg)	Gelir (TL)
1	Sınırsız	Hazır	0
2	250	0	0
3	350	0	0
4	Sınırsız	0	5

3.1.1.1. Matematiksel model ve çözümü

Bu problemin çözümü için Dogan ve Grossmann (2008) ve Sundaramoorthy ve Karimi (2004) tarafından geliştirilen, zaman aralığı (slot) bazlı çizelgeleme yaklaşımı uyarlanmıştır. Çizelgeleme dönemi sonunda üretilen her ürünün satılacağı varsayılarak, satışlardan elde edilecek geliri maksimize eden karma tamsayılı doğrusal programlama ile oluşturulan matematiksel model kullanılmıştır (Sundaramoorthy ve Karimi (2004)).

İşlem zamanı ve iş atama kısıtları:

$$T_k = T_{k-1} + SL_k \quad (3.1)$$

k zaman aralığının bittiği nokta, bir evvelki zaman aralığının bittiği nokta ile bu iki zaman aralığı arasında geçen sürenin toplamına eşittir.

$$\sum_{k=1}^K SL_k \leq H \quad (3.2)$$

Tüm zaman aralıkları toplamı belirlenen planlama zamanını (H 'yi) geçemez.

İşlerin başlamasını gösteren 0-1 değişkenler aşağıdaki gibidir:

$$Y_{ijk} = \begin{cases} 1, & \text{eğer } j \text{ makinesi } i \text{ işine } T_k \text{ da başlarsa} \\ 0, & \text{diğer} \end{cases} \quad i \in I_j, 0 \leq k < K \quad (3.3)$$

Eğer j makinesi i işine T_k da başlarsa atama değişkeni $Y_{ijk}=1$, değilse 0 'a eşit olur.

$$Z_{jk} = \begin{cases} 1, & \text{eğer } j \text{ makinesi } T_k \text{ zamanında bir işe başlarsa} \\ 0, & \text{diğer} \end{cases} \quad (3.4)$$

Eğer j makinesine T_k zamanında bir iş atanırsa $Z_{jk}=1$, değilse 0 'a eşit olur.

$$Z_{jk} = \sum_{i \in I_j} Y_{ijk} \quad 0 \leq k < K \quad (3.5)$$

Bir makinede aynı anda en fazla bir iş gerçekleştirilebilir.

$$B_{ij}^L Y_{ijk} \leq B_{ijk} \leq B_{ij}^U Y_{ijk} \quad (3.6)$$

Eğer i işi gerçekleşiyorsa, üretilen yığın miktarı kapasite üst ve alt limitleri arasında (veya onlara eşit miktarda) olmalıdır.

$$y_{ijk} = \begin{cases} 1, & \text{eğer } j \text{ makinesi } i \text{ işine } T_k \text{ zamanında yapmaya devam ediyorsa} \\ 0, & \text{diğer} \end{cases} \quad (3.7)$$

Eğer j makinesi i işini T_k zamanında sürdürmeye devam ediyorsa atama değişkeni $y_{ijk}=1$, değilse 0 'a eşit olur.

$$YE_{ijk} = \begin{cases} 1, & \text{eğer } j \text{ makinesi } i \text{ işini } T_k \text{ zamanında bitirirse} \\ 0, & \text{diğer} \end{cases} \quad i \in I_j \quad 0 \leq k \leq K \quad (3.8)$$

Eğer j makinesi i işini T_k zamanında bitiriyorsa değişken $YE_{ijk}=1$, değilse 0 'a eşit olur.

Tüm bu formülleri j makinesi için aşağıdaki gibi ilişkilendirmek mümkündür.

$$y_{ijk} = y_{ij(k-1)} + YE_{ijk} - y_{ij(k-1)} \quad 0 < k < K \quad (3.9)$$

Bu formül, bir işin bir önceki iş bitmeden başlayamayacağını göstermektedir.

$$y_{iJK} = 0 \quad (3.10)$$

Son zaman aralığı olan K 'da herhangi bir iş başlayamaz.

$$\text{Ayrıca } y_{ij0} = YE_{ij0} = 0 \quad (3.11)$$

$$Z_{jk} = \sum_{i \in I_j} YE_{ijk} \quad 0 < k < K \quad (3.12)$$

Bu formül, j makinesinde bir işin bir önceki iş bitmeden başlayamayacağını göstermektedir.

$$Z_{jK} = 0 \quad (3.13)$$

Son zaman aralığında j makinesinde bir işin başlayamayacağını gösterir.

$$\sum_{i \in I_j} y_{ijk} + Z_{jk} = 1 \quad 0 < k < K \quad (3.14)$$

j makinesi ancak herhangi bir işe devam etmiyorsa yeni bir işe başlayabilir.

$$y_{ijk} + Y_{ijk} \leq 1 \quad 0 < k < K \quad (3.15)$$

$$y_{ijk} + YE_{ijk} \leq 1 \quad 0 < k < K \quad (3.16)$$

Bir makine bir işi, aynı anda başlayıp bitiremez. Arada mutlaka üretim için belirli bir süre geçmelidir.

$$t_{j(k+1)} \geq t_{jk} + \sum_{i \in I_j} (\alpha_{ij} Y_{ijk} + \beta_{ij} B_{ijk}) - SL_{(k+1)} \quad k < K \quad (3.17)$$

t_{jk} değişkeni, T_k da işi bitirmek için kalan süreyi gösterir. T_{k+1} zamanına gelindiğinde bu süre ya sabit kalır ya da zaman aralığı süresine eşit bir miktarda azalır.

Bu formülle bir sonraki zaman aralığına taşan süre α_{ij} ve β_{ij} katsayılarıyla ilişkilendirilerek hesaplanmaktadır. Yani üretilecek yığın miktarının büyüklüğüyle arta kalan süre hesaplanmaktadır.

$$t_{j0}=0, t_{jK}=0 \quad (3.18)$$

$$t_{jk} \leq H(1 - Z_{jk}) \quad (3.19)$$

Eğer bir iş gerekli zamanını bir zaman aralığında bitiriyorsa diğer zaman aralığına taşan süresi sıfıra eşittir.

Üretim ve Envanter Miktarı Kısıtları:

$$b_{ijk} = b_{ij(k-1)} + B_{ij(k-1)} - BE_{ijk} \quad i > 0, k > 0 \quad (3.20)$$

Birincil malzemenin kullanılan miktarıyla ikincil malzemenin tükettiği miktar arasındaki denge bu formülle kurulmaktadır.

$$B_{ij}^L y_{ijk} \leq b_{ijk} \leq B_{ij}^U y_{ijk} \quad i > 0, 0 < k < K \quad (3.21)$$

Her makine başlanan işi bitirmek zorundadır.

$$B_{ij}^L Y E_{ijk} \leq BE_{ijk} \leq B_{ij}^U Y E_{ijk} \quad i > 0, 0 < k < K \quad (3.22)$$

Bir makine bir işi bitirdiği zaman, başka bir işe başlayabilir.

$$t_{jk} \leq \sum_{i \in I_j} (\alpha_{ij} y_{ijk} + \beta_{ij} B_{ijk}) \quad 0 < k < K \quad (3.23)$$

$$\sum_{m \in M_i} \sigma_{mi} = 0 \quad (3.24)$$

M_i hammadde setini temsil eder ve hammaddenin ilk orta ve son halini içerir. Bu sebeple her bir i işi için aşağıdaki formülle özetlenen bir genel kütle denge formülüne ihtiyaç vardır. Bu formülle anlatılmak istenen, üretilen (+) ve tüketilen(-) hammaddeler miktarı toplamı sıfıra eşittir. Atık hammadde kaybı yoktur.

$$I_{mk} = I_{m(k-1)} - \underbrace{\sum_{i \in O_{m,i \neq 0}} \sum_{j \in J_i} \frac{\sigma_{mi}}{\sigma_{\mu i}} BE_{ijk}}_{\text{Hammadde üreten işler için}} + \underbrace{\sum_{i \in I_{m,i \neq 0}} \sum_{j \in J_i} \frac{\sigma_{mi}}{\sigma_{\mu i}} B_{ijk}}_{\text{Hammaddeyi tüketen işler için}} \quad (3.25)$$

Hammadde üreten işler için

Hammaddeyi tüketen işler için

k zaman aralığında m malzemesinin envanter miktarı, bir önceki zaman aralığından kalan “m malzemesi miktarı” ile, o zaman aralığında üretilen ve tüketilen “m malzeme miktarlarının” toplamına eşittir.

$$SL_k \leq \max_j \left[\max_{i \in i_j} (\alpha_{ij} + \beta_{ij} B_{ij}^U) \right] \quad (3.26)$$

MILP formülasyonunda değişkenlere üst ve alt sınırlar vermek düğüm sayısını azaltır. Aşağıdaki üst limitler bu sebeple uygulanmıştır.

$$t_{jk} \leq \max_{i \in i_j} (\alpha_{ij} + \beta_{ij} B_{ij}^U) \quad (3.27)$$

$$I_{mk} \leq I_m^U \quad (3.28)$$

$$B_{ijk}, b_{ijk}, BE_{ijk} \leq B_{ij}^U \quad (3.29)$$

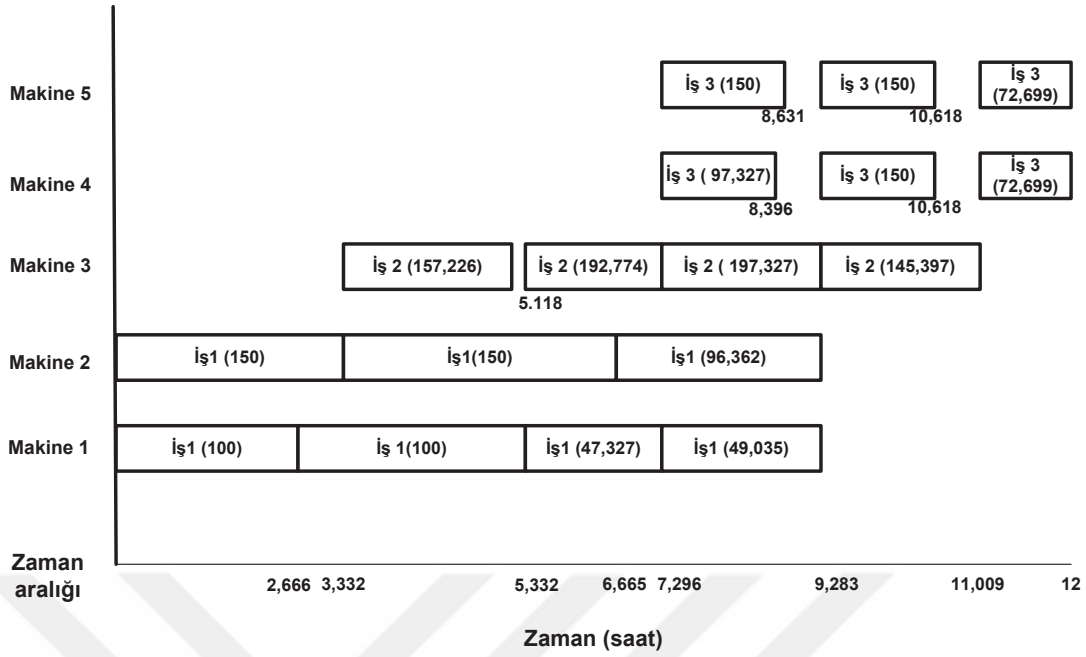
$$Z_{jk}, y_{ijk}, YE_{ijk}, SL_k, B_{ijk}, b_{ijk}, BE_{ijk}, I_{mk} \geq 0 \quad (3.30)$$

Amaç fonksiyonu :

$$P = \sum_m g_m I_{mk} \quad (3.31)$$

Amaç; maksimum geliri elde etmektir.

Şekil 3.2.’de maksimum geliri sağlayan Gantt Şeması verilmiştir. Matematiksel modelin çözülmesiyle elde edilen, 12 saatlik bir planlama zamanında 5 makineye atanan 3 iş için en iyi üretim çizelgesi şekilde görülmektedir. Bu çizelgeye göre elde edilecek satılabilir hammadde üretim miktarı 692,724 kg ve maksimum gelir 3463,62 TL olacaktır. Her bir makineye atanan işler ve üretilen ürün ve parantez içinde ürün miktarları Şekil 3.2.’de görülmektedir.



Şekil 3.2. Problem 1'e ait Gantt şeması

3.1.2. Kısa dönemli tek ürünlü minimum tamamlanma zamanı problemi (problem 2)

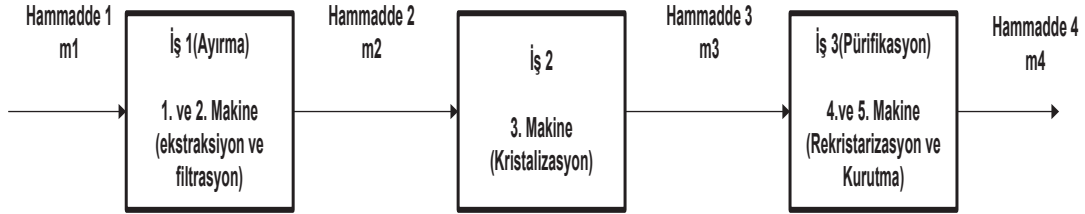
Kısa dönemli tek ürünlü minimum tamamlanma zamanı probleminde (Problem 2), ilaç aktif hammaddesinin üretildiği bir proses göz önüne alınmıştır. Tek ürünün üretildiği bu proseste 5 makine ve 3 iş bulunmaktadır.

İş 1; 1.ve 2. Makinede (ekstraksiyon ve filtrasyon), İş 2; 3. Makinede (klistalizasyon), İş 3; 4. ve 5. Makinede (reklistalizasyon ve kurutma) yapılabilmektedir. Problem 2 için, Problem 1'in çözümünde kullanılan M1 modeli ele alınmıştır. Problem 2'nin çözülmesiyle elde edilecek veriler şu şekilde özetlenebilir;

Hammadde 4'ten 692 birim talep olduğu durumda;

- Her bir işin, her bir makinedeki optimal sırasını ve çizelgesini belirlemek
- Her makinede ne kadar hammadde üretileceğini belirlemek
- İşlerin makinelere; kapasite limitleri ve üretim zamanlarına göre atanması

- d. İşlerin minimum sürede bitmesi, maksimum tamamlanma zamanının minimize edilmesi (Hedef minimum tamamlanma zamanı)



Şekil 3.3. Problem 2'ye ait proses

Hammadde 1 satın alınan tek hammaddedir. Hammadde 2 ve 3, makinelerde işlem görünce elde edilen ara ürünler olup, Hammadde 4, satışa sunulabilen tek üründür. Tablo 3.4.'te makinelere ait sabit ve değişken işlem zamanları ile her bir işin işlem gördüğü makinedeki sürelerine ait veriler bulunmaktadır.

Tablo 3.4. Makine kapasite ve işlem süreleri

İş	Makine	α_{ij}	β_{ij}	B_{ij}^L	B_{ij}^U
1	1	1,333	0,01333	-	100
	2	1,333	0,01333	-	150
2	3	1	0,005	-	200
	4	0,667	0,00445	-	150
3	5	0,667	0,00445	-	150

Tablo 3.5.'te ise her bir hammaddeye ait depolama kapasitesi, başlangıç stoğu ve satışıyla elde edilecek gelir verileri bulunmaktadır.

Tablo 3.5. Depolama kapasitesi, başlangıç stoğu ve gelir değerleri

Hammadde	Depolama Kapasitesi (kg)	Başlangıç Stoğu (kg)	Gelir (TL)
1	Sınırsız	Hazır	0
2	250	0	0
3	350	0	0
4	Sınırsız	0	5

3.1.2.1. Matematiksel model ve çözümü

Problem 1'i çözen M1 modeline ek olarak aşağıdaki iki formül eklenerek minimum tamamlanma zamanını sağlayan optimum çizelgelemeye erişilebilir.

$$I_{mk} \geq D_m \quad (3.32)$$

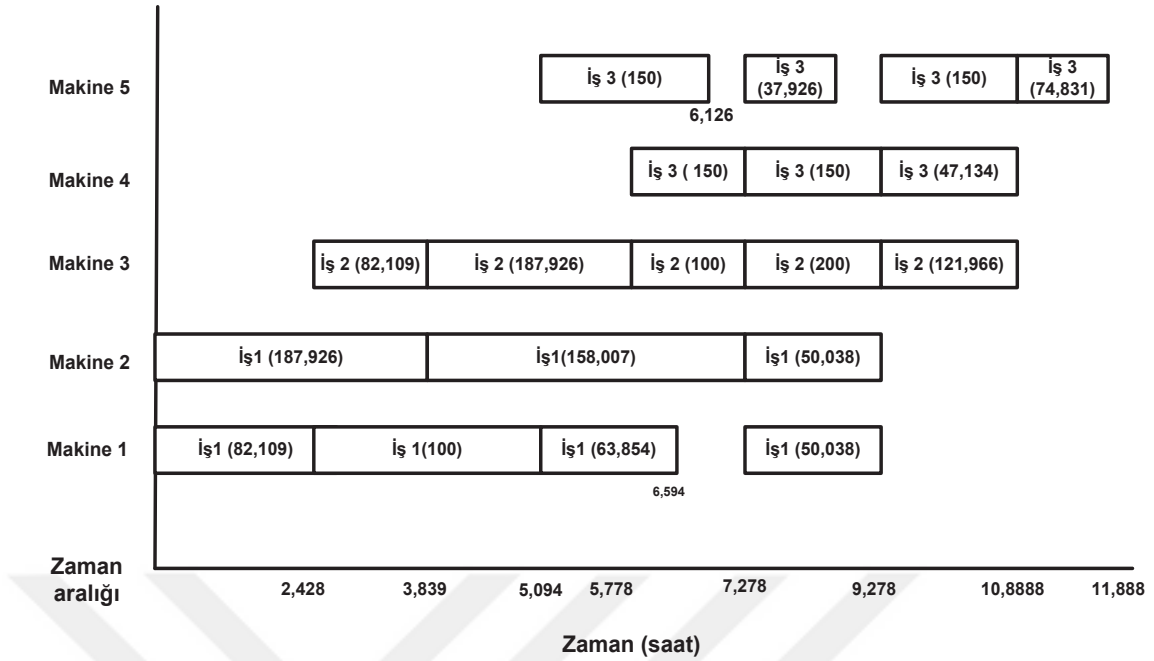
Bu kısıt; amaç minimum tamamlanma zamanı olduğu için karşılanamayan taleplerin olabileceğini gösteren eşitliktir.

$$MS = \sum_{k=1}^{NK} SL_K \quad (3.33)$$

Amaç fonksiyonu : Min MS

Amaç minimum tamamlanma zamanını sağlayan çizelgeyi elde etmek yani üretilmesi gereken ürün miktarını en kısa sürede üretmektir.

Bu problemde üretilmesi gereken ürün miktarını en kısa sürede üretmeye yönelik bir amaç fonksiyonu geliştirilmiştir. Üretilmesi gereken 692 kg hammaddenin, 11,888 saatte üretileceği görülmektedir. Bununla elde edilecek gelir ise 3460 TL olacaktır. Şekil 3.3.'te minimum tamamlanma zamanını sağlayan Gantt Şeması verilmiştir.



Şekil 3.4. Problem 2'ye ait Gantt şeması

3.1.3. Kısa dönemli iki ürünlü minimum tamamlanma zamanı problemi (problem 3)

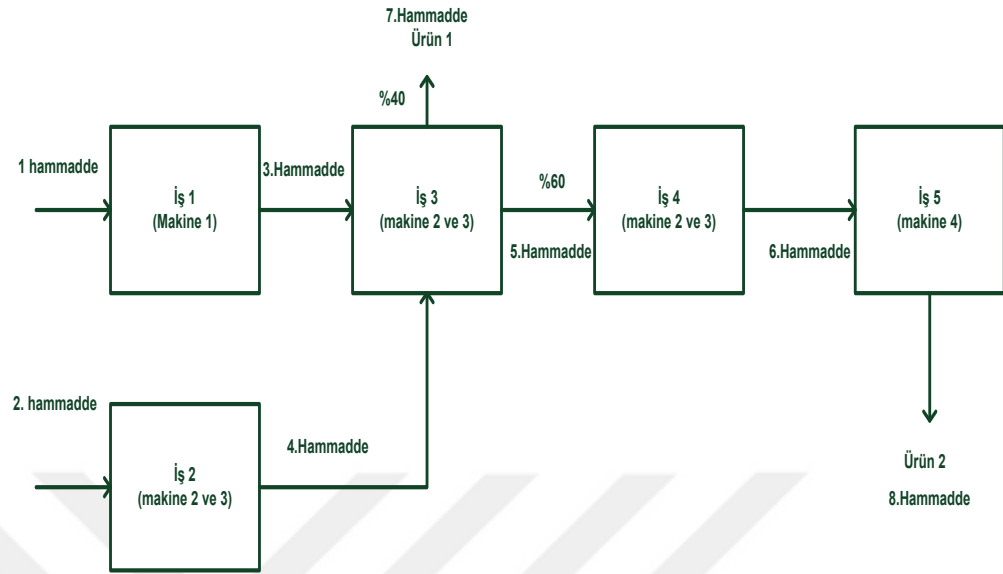
Problem 3 te ilaç aktif hammaddesinin üretildiği kompleks bir proses göz önüne alınmıştır. İki ürünün üretildiği bu proseste 4 makine ve 5 iş bulunmaktadır. 1. Makinede 1. İş, 2. Makinede 2., 3. ve 4. İşler, 3.Makinede 2., 3. ve 4. İşler, 4.Makinede; 5. İş yapılabilmektedir.

Bu problemin çözümü için yine M1 kullanılmıştır.

Problem 3'ün çözülmesiyle elde edilecek veriler şu şekilde özetlenebilir;

- Her bir işin, her bir makinedeki sırasının ve çizelgesinin belirlenmesi
- Her makinede ne kadar hammadde üretileceğinin belirlenmesi
- İşlerin makinelere kapasite limitleri ve üretim zamanlarına göre atanması
- Minimum tamamlanma zamanını sağlayan çizelgelemenin elde edilmesi

Şekil 3.4.'te problem 3'e ait proses şeması görülmektedir.



Şekil 3.5. Problem 3'e ait proses şeması

Proses şemasında görüldüğü üzere, 1. ve 2. Hammaddeler satın alınan hammaddelerdir. 7. Hammadde (Ürün 1) ve 8. Hammadde (Ürün 2) satışa sunulabilen hammaddelerdir.

Tablo 3.6.'da hammaddelere ait depolama kapasitesi, başlangıç stoğu, gelir ve talep değerleri, Tablo 3.7.'de makine kapasiteleri, Tablo 3.8.'de makinelere ait sabit işlem süreleri, Tablo 3.9.'da makinelere ait değişken işlem süreleri görülmektedir.

Tablo 3.6. Depolama kapasitesi, başlangıç stoğu, gelir ve talep değerleri

Hammadde	Depolama Kapasitesi (kg)	Başlangıç Stoğu (kg)	Gelir (TL)	Talep (kg)
1	Sınırsız	Sınırsız	0	0
2	Sınırsız	Sınırsız	0	0
3	100	0	0	0
4	150	0	0	0
5	200	0	0	0
6	200	0	0	0
7	Sınırsız	0	10	200
8	Sınırsız	0	10	200

Tablo 3.7. Makine kapasiteleri

Makine	B_{ij}^U
1	100
2	50
3	80
4	200

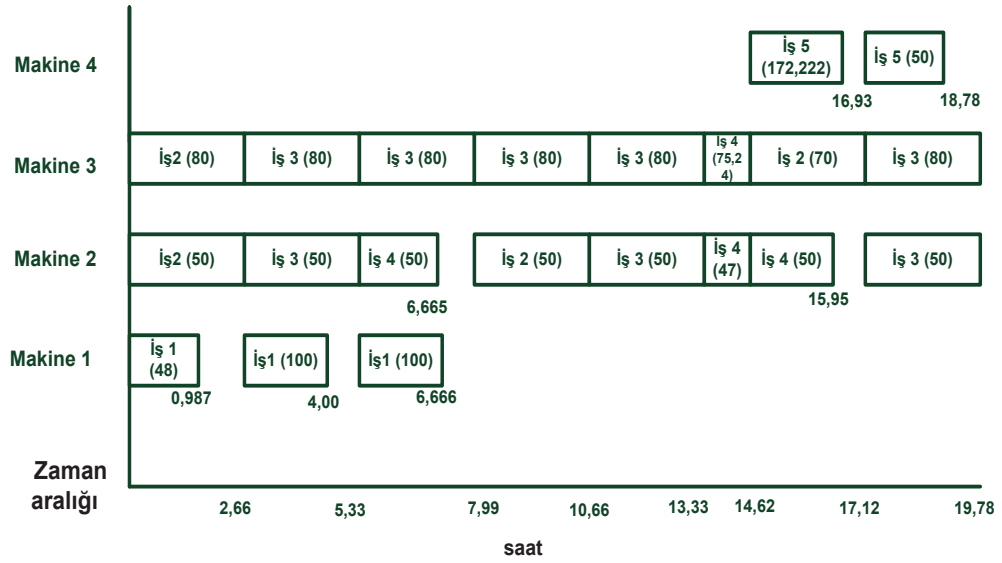
Tablo 3.8. Makinelere ait sabit işlem süreleri (α_{ij})

	Makine			
İş	1	2	3	4
1	0,667			
2		1,334	1,334	
3		1,334	1,334	
4		0,667	0,667	
5				1,334

Tablo 3.9. Makinelere ait Değişken İşlem Süreleri (β_{ij})

	Makine			
İş	1	2	3	4
1	0,667			
2		0,02664	0,01665	
3		0,02664	0,01665	
4		0,01332	0,008325	
5				0,00666

Şekil 3.5.'te minimum tamamlanma zamanını sağlayan Gantt Şeması verilmiştir. Ürün 1 ve Ürün 2'den 100'er kg ürünü en kısa zamanda üretmek için çalıştırılan modele göre en iyi üretim çizelgesi şekildeki gibi olmaktadır. Buna göre talep edilen ürünler 19,78 saatte üretilabilmektedir. Buna göre elde edilecek gelir 4000 TL olmaktadır.



Şekil 3.6. Problem 3 e ait Gantt şeması

3.1.4. Orta dönemli, miatlı, 5 ürünlü maksimum kar problemi (problem 4)

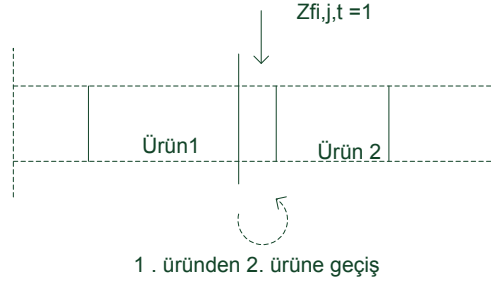
Bu problemde ilaç ikincil üretimi için üretim çizelgeleme problemi ele alınmıştır. Amaç karı maksimize etmektir. Üretim prosesleri tek bir hattan oluşmakta, çeşitli hammaddeler girdi olarak kullanılmakta ve satışa hazır 5 farklı ürün elde edilmektedir. Proseste hazır sınırsız hammadde olduğu kabul edilmiştir. Şekil 3.6.'da Problem 4 için üretim prosesleri görülmektedir.



Şekil 3.7. Problem 4 için üretim prosesleri

Bir ürün üretiminden sonra başka bir ürün üretimine geçilmeden önce hatta ciddi zamanlar alan, temizlik ve kalıp değiştirme hazırlıkları olmaktadır. Bu sırada üretim

hattı durmaktadır. Bu sürece ürün geçiş süreci denir. Şekil 3.7.'de ürün geçiş süreci görülmektedir.



Şekil 3.8. Ürün geçiş süreci (Liu vd., 2008)

Bir üründen diğer ürüne geçiş (temizlik ve kalıp değişim) zamanları Tablo 3.10.'da görülmektedir.

Tablo 3.10. i ürününden j ürününe geçiş (temizlik ve kalıp değişim) zamanı (saat)

	Ürün 1	Ürün 2	Ürün 3	Ürün 4	Ürün 5
Ürün 1	0	7,5	11	9,1	9,1
Ürün 2	13	0	7	5,5	7,5
Ürün 3	10	8,5	0	7,5	3,5
Ürün 4	6	9	12	0	10
Ürün 5	4	9	7	7	0

Üretim tesisinde günde 12 saat çalışıldığı düşünülmüştür. Ayda 264 saat çalışma zamanı olduğu varsayılmıştır. Her bir ürün için her bir periyotta minimum üretim oranı 5 saattir. 5 ürün için, 4 Aylık zaman diliminde ürünlere ait talepler Tablo 3.11.'de verilmiştir.

Tablo 3.11. 5 ürün için 4 aylık talep miktarları

Aylar	Talepler				
	Ürün 1	Ürün 2	Ürün 3	Ürün 4	Ürün 5
1	32 000	24 000	16 000	40 000	32 000
2	8 000	16 000	40 000	24 000	32 000
3	24 000	16 000	56 000	24 000	0
4	24 000	32 000	8 000	40 000	8 000

Her bir ürüne ait miat sabit olup 2 aydır. Bu süre zarfında satılamayıp, miadı dolan ürünler atık ürün olmakta ve bunlara ait maliyetler de, atık ürünü maliyeti olarak yansıtılmaktadır. Birim satış fiyatı ve maliyetlerle ilgili veriler tablo 3.12.'de verilmiştir.

Tablo 3.12. Ürünlere ait birim satış fiyatı ve maliyet değerleri

Ürün	Birim satış fiyatı (TL)	Karşılanamayan talep ceza maliyeti (TL)	Hatta ürün değiştirme (temizlik ve kalıp değişim) maliyeti (TL)	Elde bulundurma maliyeti (TL)	Dağıtım maliyeti (TL)	Atık Maliyeti (TL)
1	3	0,2	0,16	0,15	0,001	0,125
2	4	0,2	0,16	0,15	0,001	0,125
3	2	0,2	0,16	0,15	0,001	0,125
4	1,5	0,2	0,16	0,15	0,001	0,125
5	5	0,2	0,16	0,15	0,001	0,125

Problem 4'ün çözümü ile ürünlerin üretim sırasının belirlenmesi ve maksimum geliri sağlayan çizelgelemenin elde edilmesi hedeflenmektedir.

Liu vd. (2008) tarafından geliştirilen matematiksel model, bu problemin çözümü için değiştirilerek, uyarlanmıştır. Fakat önerilen modelde envanter miktarları ürünün miadına göre değişmektedir.

3.1.4.1. Matematiksel model ve çözümü

Maksimum TG =

$$\sum_i \sum_t BS_i * S_{i,t} - \sum_i \sum_j \sum_t CUD_i * Z_{i,j,t} - \sum_i \sum_{j \neq i} \sum_t CUD_i * ZF_{i,j,t} - \sum_i \sum_t CKT_i * KT_i - \sum_i \sum_t CE_i * SM_{i,t} - \sum_i \sum_t TM * S_{i,t} - \sum_i \sum_t CW_{i,t} * W_{i,t} \quad (3.34)$$

Maksimize edilmek istenen gelir, satış gelirleri toplamından, ürün değiştirme maliyeti, envanter tutma maliyeti, atık ürün maliyeti ve ürün dağıtım maliyetlerinin çıkarılmasıyla elde edilir.

Ürün Atama Kısıtları

$$\sum_i F_{i,t} = 1 \quad (3.35)$$

$$\sum_i L_{i,t} = 1 \quad (3.36)$$

Her periyotta en az bir ürün üretilmelidir ve bu iki eşitlik ürünün o periyotta üretilen ilk ürün mü yoksa son ürün mü olduğunu gösteren eşitliklerdir.

$$F_{i,t} \leq E_{i,t} \quad (3.37)$$

$$L_{i,t} \leq E_{i,t} \quad (3.38)$$

Eğer ilgili ürün o periyotta üretilmediyse $E_{i,t} = 0$ olacaktır .

Ürün Geçiş Kısıtları

$$\sum_{i \neq j} Z_{i,j,t} = E_{j,t} - F_{j,t} \quad (3.39)$$

$$\sum_{i \neq j} Z_{i,j,t} = E_{i,t} - L_{i,t} \quad (3.40)$$

$Z_{i,j,t}$ ikili değişkeni bir periyod içinde meydana gelen ürün değişimlerini temsil ederken, $ZF_{i,j,t}$ değişkeni ise ardışık iki periyod arasındaki ürün değişimini temsil etmektedir.

Bir periyod içerisinde eğer ürün değişimi varsa üretilen ilk üründen önce başka bir ürün olmayacağını ve eğer ilk ürün değilse bu ürüne başka ürünlerin öncelik edeceğini gösteren değişkenlerdir.

Aynı şekilde eğer bir periyod içerisinde eğer ürün değişimi varsa üretilen son üründen sonra o periyotta başka bir ürün üretimi olmayacağını ve eğer son ürün değilse bu ürüne başka ürünlerin üretiminin takip edeceğini gösteren değişkenlerdir.

$$\sum_i ZF_{i,j,t} = F_{j,t} \quad t \neq 1 \quad (3.41)$$

$$\sum_i ZF_{i,j,t} = L_{i,t-1} \quad t \neq 1 \quad (3.42)$$

İki ardışık periyod arasında ürün değişimi var ise ve bir ürünün üretimine o periyodda ilk defa başlanıyorsa ilgili periyoddan bir periyod önce mutlaka bir ürün değişimi süreci vardır.

$$\beta_{j,t} - (\beta_{j,t} + 1) \geq -M * (1 - Z_{i,j,t}) \quad j \neq i \quad (3.43)$$

$$\beta_{i,t} \leq M * E_{i,t} \quad (3.44)$$

β Değişkeni talep indeksi veya üretim sıra numarası adıyla adlandırılabilir. Bu kısıtları yazmaktaki amaç üretilen ürünün üretildiği periyodda kaçınıcı sıradaki ürün olduğunu takip ederek ürün değişimi durumlarının kontrol altına alınmasıdır.

Eğer i ürünü j ürününden evvel üretildiyse, i ürününün talep indeksi j ürününden en az 1 fazla olacaktır.

Eğer o ürün hiç üretilmeydiyse talep indeksi sıfır olacaktır.

Bu iki kısıt klasik gezgin satıcı metodundaki alt turları önleyen kısıtlara benzemektedir.

$$F_{i,t} \leq O_{i,t} \leq \sum_j E_{j,t} \quad (3.45)$$

Bu kısıt ise talep indeksinin en az 1 değerini alması ve en çok ürün sayısı kadar değer almasını sağlamaktır.

$$\theta^L * E_{i,t} \leq O_{i,t} \leq \theta^U * E_{i,t} \quad (3.46)$$

Bir periyodda üretilen her ürün için en yüksek ve en düşük zaman sınırları verilmiştir.

Üretim Zamanı Kısıtları

$$\sum_i O_{i,t} + \sum_i ((Z_{i,j,t} + ZF_{i,j,t}) * TZ_{i,j}) \leq \theta^U \quad t \neq 1 \quad (3.47)$$

$$\sum_i O_{i,t} + \sum_i (Z_{i,j,t} * TZ_{i,j,t}) \leq \theta^U \quad t = 1 \quad (3.48)$$

Bir periyoddaki üretim ve ürün değiştirme zamanları toplamı, planlama zamanı için verilen toplam zamanı aşamaz.

Üretim ve Envanter Miktarı Kısıtları

$$P_{i,t} = rr_i * O_{i,t} \quad (3.49)$$

Bir periyodda üretilen ürün miktarı üretim oranı (birim zamanda üretilecek ürün sayısı) ile üretim zamanının çarpımı kadardır.

$$KT_{i,t} = KT_{i,t-1} + D_{i,t} - S_{i,t} \quad (3.50)$$

Bir üründen istenilen talep miktarından karşılanamayan kadarı, o periyoddaki talep ile o periyodda müşteriye teslim edilen ürün miktarının farkı kadardır.

$$S_{i,t} \geq D_{i,t} \quad (3.51)$$

Satış miktarı talep miktarından büyük veya eşit olabilir, bu modelde bir periyodda karşılanamayan talepler bir sonraki periyodda müşteriye teslim edilebilir.

$$SM_{i,t} = SM_{i,t-1} + P_{i,t} - S_{i,t} \quad t < \alpha_i \text{ ise} \quad (3.52)$$

$$SM_{i,t} = \sum_{t+1-\alpha_i}^{t-1} SM_{i,t-1} + P_{i,t} \quad t \geq \alpha_i \text{ ise} \quad (3.53)$$

Bu modelde Liu vd. (2008)'nin modelinden farklı olarak envanter miktarları ürün miadına bağlı olarak değişmektedir.

Eğer ilgili zaman ürünün miadından küçükse yani ürünün miadı henüz dolmadıysa o üründen envanter miktarı bir önceki periyoddan devreden stok miktarıyla o periyotta üretilen ürün miktarı toplamalarında, o periyoddaki satış miktarının farkı kadardır.

Fakat eğer ilgili zaman ürünün miadından büyükse miadı dolan ürünler atık ürün olacaktır.

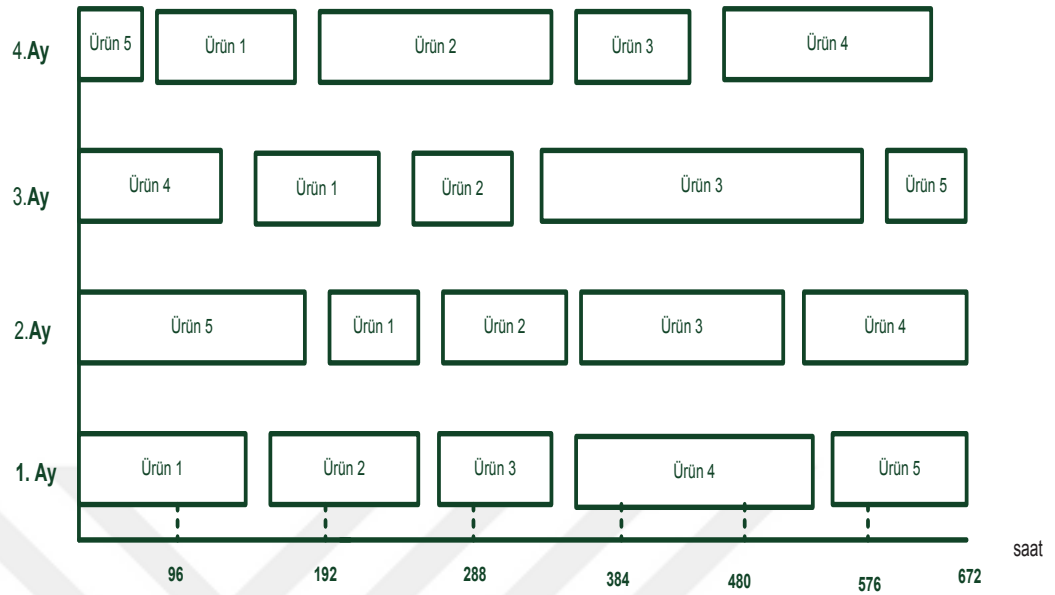
Atık Ürün Miktarı Kısıtları :

$$W_{i,t} = \sum_{t=1}^{t-\alpha_i} SM_{i,t} \quad t \geq \alpha_i \text{ ise} \quad (3.54)$$

$$W_{i,t} = 0 \quad t < \alpha_i \text{ ise} \quad (3.55)$$

Eğer bir ürün miadı dolana dek satılamadıysa, bu ürün atık ürün olacaktır.

Model çalıştırıldığında elde edilen üretim çizelgesi Şekil 3.9.'daki gibi olmakta ve maksimize edilen gelir 123236 TL olmaktadır. Aşağıdaki şekilde Gantt Şeması görülmektedir. Ürünler arasındaki boş alanlar ürün değişimi işlemlerinin zamanlarını göstermektedir.



Şekil 3.9. Problem 4 e ait Gantt şeması

Model çalıştırıldığında elde edilen üretim çizelgesi yukarıdaki gibi olmakta ve maksimize edilen gelir 123236 TL olmaktadır. Üretim sıralaması ürün geçiş matrisine göre elde edilecek en kısa üretim zamanı ve en düşük maliyete göre olmaktadır. Gri alanlar üretimin olduğu zamanları ve ürünler arasındaki beyaz alanlar ise ürün değişimi işlemlerinin zamanlarını göstermektedir.

Talepler ilgili ayda karşılanamadığı takdirde bir sonraki ayda üretilip müşteriye gönderilebilir olduğu kabul edilmiştir.

Bu örnekte atık ürün miktarı sıfırdır.

Modele ait talep miktarları, üretim miktarları, stok miktarları ve karşılanamayan talep miktarları Tablo 3.13.'te verilmiştir.

Tablo 3.13. Aylara göre üretim ve talep miktarları

Aylar	Talepler					Üretim Miktarları				
	Ürün 1	Ürün 2	Ürün 3	Ürün 4	Ürün 5	Ürün 1	Ürün 2	Ürün 3	Ürün 4	Ürün 5
1	32 000	24 000	16 000	40 000	32 000	32 000	24 000	16 000	40 000	18 000
2	8 000	16 000	40 000	24 000	32 000	8 000	16 000	40 000	20 000	46 000
3	24 000	16 000	56 000	24 000	0	24 000	16 000	56 000	28 000	6 000
4	24 000	32 000	8 000	40 000	8 000	24 000	32 000	8 000	40 000	2 000

Tablo 3.14. aylara göre stok ve karşılanamayan talep miktarları verilmiştir. 1. ayda, ürün 5'ten 14000 adet, 2. Ayda ürün 4'ten 4000 adet talep karşılanamamıştır.

Tablo 3.14. Aylara göre stok ve karşılanamayan talep miktarları

Aylar	Stok Miktarları					Karşılanamayan Talep Miktarları				
	Ürün 1	Ürün 2	Ürün 3	Ürün 4	Ürün 5	Ürün 1	Ürün 2	Ürün 3	Ürün 4	Ürün 5
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14000
2	0	0	0	0	0	0	0	0	4000	0
3	0	0	0	0	6000	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

3.1.5. Uzun Dönemli, Miatlı, 2 Ürünlü Maksimum Kar Problemi (Problem 5)

Bu problemde ilaç ikincil üretimi uzun dönemli üretim çizelgeleme problemi ele alınmıştır. Amaç karı maksimize etmektir. Üretim prosesleri tek bir hattan oluşmakta ve satışa hazır 2 farklı ürün elde edilmektedir. Bu problem, Problem 4 ün çözümünde kullanılan matematiksel model (M2) ile çözülmüştür.



Şekil 3.10. Problem 5 için üretim proses şeması

Başlangıçta proseste, hazır sınırsız hammadde olduğu kabul edilmiştir. Her iki ürüne ait miat (raf ömrü) sabit olup 10 aydır. Bu süre zarfında satılamayıp, miadı dolan ürünler atık ürün olmakta ve bunlara ait maliyetler de, atık ürün maliyeti olarak yansıtılmaktadır. Birim satış fiyatı ve maliyetlerle ilgili veriler aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo 3.15. Birim satış fiyatı ve maliyet değerleri

	Birim Satış Fiyatı (TL)	Karşılanamayan talep ceza maliyeti (TL)	Hatta ürün değiştirme (temizlik ve kalıp değişim) maliyeti (TL)	Birim envanter tutma maliyeti (TL)	Dağıtım maliyeti (TL)	Atık Maliyeti (TL)
Ürün 1	3	0,2	0,16	0,15	0,001	0,125
Ürün 2	4	0,2	0,16	0,15	0,001	0,125

Günde 12 saat çalışıldığı düşünülmüştür. Ayda 264 saat çalışma zamanı olduğu varsayılmıştır. Her bir ürün için her bir periyotta minimum üretim oranı 5 saattir. Bir üründen diğer ürüne geçiş (temizlik ve kalıp değişim) zamanları tablosu aşağıdaki gibidir.

Tablo 3.16. Ürün geçiş zamanları (saat)

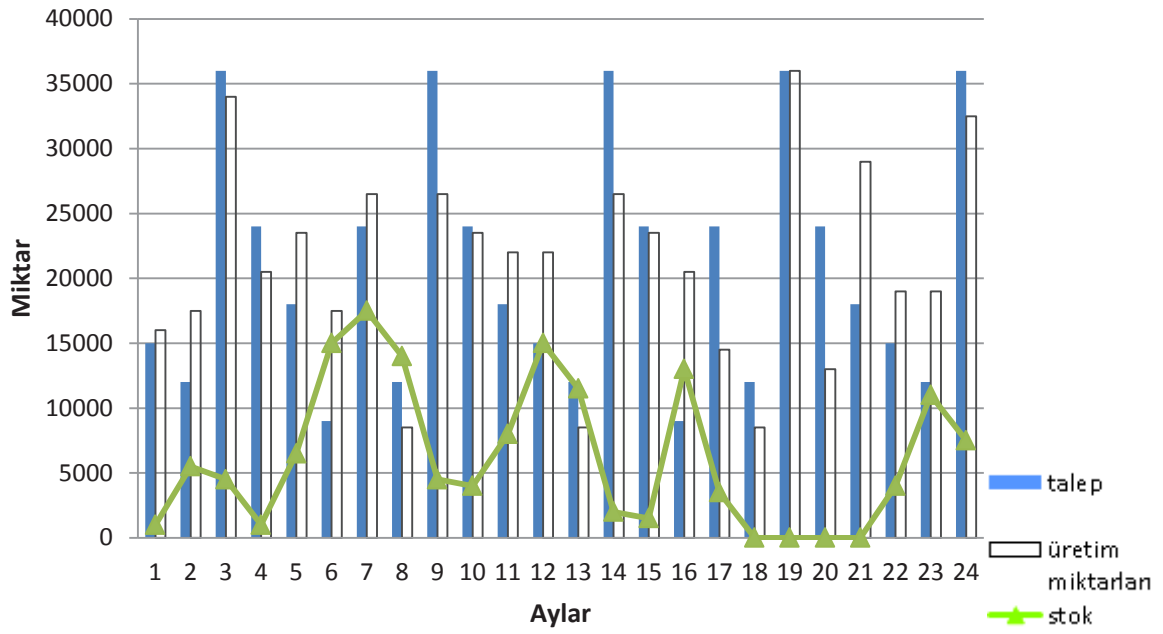
	Ürün 1	Ürün 2
Ürün 1	0	0,75
Ürün 2	1,33	0

Model çalıştırıldığında maksimize edilen gelir 106163093 TL olmaktadır. Modele ait talep miktarları, üretim miktarları, stok miktarları ve karşılanamayan talep miktarlarını içeren veriler Tablo 3.17’de verilmiştir. Karşılanamayan talep miktarları 2. üründen 13000 adet ve 1. üründen 11000 adettir. Atık ürün miktarı ise sıfırdır.

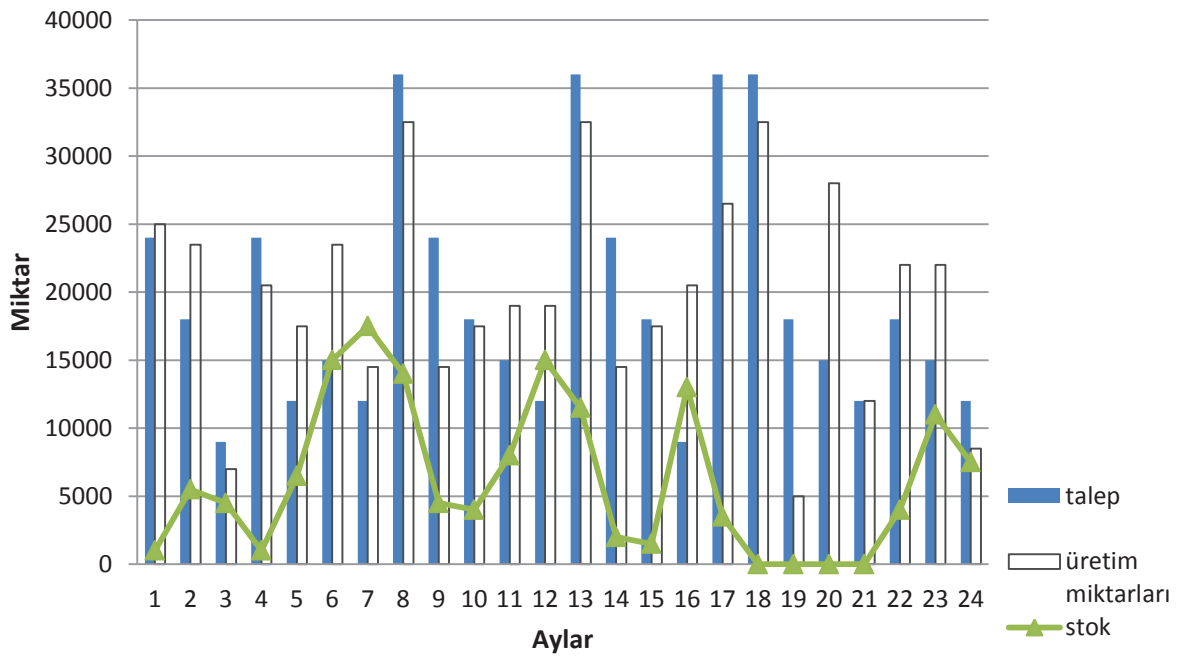
Şekil 3.9. ve 3.10.’da sırasıyla Ürün 1 ve 2’ye ait talep, üretim ve stok miktarları grafiği yer almaktadır.

Tablo 3.17. Talep, üretim, stok ve karşılanamayan talep miktarları

Aylar	Talepler		Üretim miktarları		Devreden stok miktarları		Karşılanamayan talep miktarları	
	Ürün 1	Ürün 2	Ürün 1	Ürün 2	Ürün 1	Ürün 2	Ürün 1	Ürün 2
1	15 000	24 000	16 000	25 000	1 000	1 000	0	0
2	12 000	18 000	17 500	23 500	5 500	5 500	0	0
3	36 000	9 000	34 000	7 000	4 500	4 500	0	0
4	24 000	24 000	20 500	20 500	1 000	1 000	0	0
5	18 000	12 000	23 500	17 500	6 500	6 500	0	0
6	9 000	15 000	17 500	23 500	15 000	15 000	0	0
7	24 000	12 000	26 500	14 500	17 500	17 500	0	0
8	12 000	36 000	8 500	32 500	14 000	14 000	0	0
9	36 000	24 000	26 500	14 500	4 500	4 500	0	0
10	24 000	18 000	23 500	17 500	4 000	4 000	0	0
11	18 000	15 000	22 000	19 000	8 000	8 000	0	0
12	15 000	12 000	22 000	19 000	15 000	15 000	0	0
13	12 000	36 000	8 500	32 500	11 500	11 500	0	0
14	36 000	24 000	26 500	14 500	2 000	2 000	0	0
15	24 000	18 000	23 500	17 500	1 500	1 500	0	0
16	9 000	9 000	20 500	20 500	13 000	13 000	0	0
17	24 000	36 000	14 500	26 500	3 500	3 500	0	0
18	12 000	36 000	8 500	32 500	0	0	0	0
19	36 000	18 000	36 000	5 000	0	0	0	13 000
20	24 000	15 000	13 000	28 000	0	0	11 000	0
21	18 000	12 000	29 000	12 000	0	0	0	0
22	15 000	18 000	19 000	22 000	4 000	4 000	0	0
23	12 000	15 000	19 000	22 000	11 000	11 000	0	0
24	36 000	12 000	32 500	8 500	7 500	7 500	0	0



Şekil 3.11. Ürün 1'e ait talep, üretim ve stok miktarları grafiği



Şekil 3.12. Ürün 2'ye ait talep, üretim ve stok miktarları grafiği

BÖLÜM 4. İLAÇ TEDARİK ZİNCİRİNDE ENVANTER PROBLEMİ ÇÖZÜMÜ İÇİN YENİ BİR YAKLAŞIM

Çalışmanın bu bölümünde, ilaç ikincil üretimi yapan bir fabrikanın sefalosporin departmanında, uzun dönemde karı maksimize eden en iyi üretim planını elde etmek için bir karma tamsayılı matematiksel model geliştirilmiştir. Özellikle ilaç üretimiyle yapılan çalışmalarda göz ardı edilen “miat ve kalıp değiş tokuş ve temizlik zamanları (ürün geçiş)” ile ilgili kısıtların varlığı da modele eklenerek, tedarik zincirinde envanter problemi ele alınmıştır.

Geliştirilen bu model, iki ayrı tip (klasik TZ ve Satıcı Yönetimli TZ) tedarik zinciri üzerinde uygulanmış olup ilaç sektöründe hangi tip envanter modelinin, daha karlı olduğu ortaya konulmuştur.

4.1. Problem ve Matematiksel Model

Literatürdeki çalışmalar gerçek hayatta meydana gelen üretimin basitleştirilmiş bir modelini ele almışlardır. Modellerin çoğu kaynak olarak sadece malzeme ve makineleri göz önüne almaktadırlar. Bu modeller malzeme transferlerinin, geçiş veya kurulum süreleri, insan kaynağı, atık depolama ve arıtma kapasitesi gibi durumlar hakkında kritik varsayımlar yaparak modeli çözmeye çalışırlar. Aslında bu durum parti tipi üretim yapan tesislerin karmaşık yapısından ileri gelmektedir. Bu varsayımlar kurulan modellerin pratikte uygulanabilir olmasına mani olmaktadır. Oysaki yapılan çalışmaların daha kapsamlı ve etkin modellerle gerçekte uygulanabilir olması gerekmektedir.

Gerçek hayatta tüm tedarik zincirini tek bir plan altında birleştirip karar vermek, dinamik piyasa ve ortam koşullarında çok zordur. Literatürdeki bazı problemler, tedarik, üretim, dağıtım süreçlerinin tamamını göz önüne alarak bir stratejik çözüm

önerisinde bulunmaktadır. Fakat hızlı çözüm sağlayan, gerçek hayata uygun, basit ve esnek modellere daha çok ihtiyaç vardır. Literatürde genellikle göz ardı edilmesine rağmen, ilaç hammaddesi ve bitmiş ürünü belirli bir miada sahiptir ve son kullanma tarihinden sonra kullanılamaz. Eğer stoklarda miadı dolan bir hammadde veya ürün varlığı söz konusu ise bunlar atık malzeme şekline dönüşerek tedarik zincirine atık maliyeti olarak yansıyacaktır. Bu sebeple üretim planları ve stok politikalarında hammadde ve ürün miat durumları göz önüne alınmalıdır.

Bu çalışmada; örnek olay problemi olarak ilaç ikincil üretimi yapan bir fabrikanın sefalosporin departmanında, uzun dönemde karı maksimize eden en iyi üretim planını elde etmek için geliştirilen matematiksel model uygulanmıştır. Modelin etkinliği iki ayrı tedarik zinciri üzerinde uygulanarak ortaya konulmuştur. Bunlar arasında kıyas yaparak en etkin tedarik zinciri modeli belirlenmiştir. Ayrıca önerilen matematiksel model literatürdeki bir başka model ile kıyaslanmıştır.

Matematiksel modelde ürün geçiş zamanı ile ilgili kısıtlar Liu vd. (2008)'nin çalışmasından uyarlanmıştır. Fakat önerilen modelde envanter miktarları ürünün miadına göre değişmektedir.

Amaç Fonksiyonu:

NP =

$$\begin{aligned} \sum_c \sum_i \sum_t PS_{ic} * S_{cit} - \sum_i \sum_t P_{it} * CP_i - \sum_i \sum_{j \neq i} \sum_t CC_{ij} * Z_{ijt} - \sum_i \sum_{j \neq i} \sum_{t \in T - \{1\}} CC_{ij} * ZF_{ijt} \\ - \sum_c \sum_i \sum_t CUD_{ic} * UD_{cit} - \sum_i \sum_t CI_i * SM_{it} - \sum_c \sum_i \sum_t TC_i * S_{cit} \\ - \sum_i \sum_t CW_i * W_{it} \end{aligned}$$

(4.1)

Maksimize edilmek istenen gelir (NP), satış gelirleri toplamından, toplam; üretim maliyeti, ürün değiştirme maliyeti, karşılanamayan talep maliyeti, envanter tutma maliyeti, ürün dağıtım maliyeti ve atık ürün maliyetinin çıkarılmasıyla elde edilir.

Ürün Atama Kısıtları:

$$\sum_i F_{it} = 1 \quad \forall t \in T \quad (4.2)$$

$$\sum_i L_{it} = 1 \quad \forall t \in T \quad (4.3)$$

Her periyodda en az bir ürün üretilmelidir ve bu iki eşitlik ürünün o periyodda üretilen ilk ürün mü yoksa son ürün mü olduğunu gösteren eşitliklerdir.

$$F_{it} \leq E_{it} \quad \forall i \in I, t \in T \quad (4.4)$$

$$L_{it} \leq E_{it} \quad \forall i \in I, t \in T \quad (4.5)$$

Eğer ilgili ürün o periyodda üretilmediyse $E_{i,t} = 0$ olacaktır .

Ürün Değişim Kısıtları:

$$\sum_{i \neq j} Z_{ijt} = E_{jt} - F_{jt} \quad \forall i \in I, j \in J \quad t \in T \quad (4.6)$$

$$\sum_{i \neq j} Z_{ijt} = E_{it} - L_{it} \quad \forall i \in I, j \in J \quad t \in T \quad (4.7)$$

Z_{ijt} ikili değişkeni bir periyod içinde meydana gelen ürün değişimlerini temsil ederken, $ZF_{i,j,t}$ değişkeni ise ardışık iki periyod arasındaki ürün değişimini temsil etmektedir.

Bir periyod içerisinde eğer ürün değişimi varsa üretilen ilk üründen önce başka bir ürün olmayacağını ve eğer ilk ürün değilse bu ürüne başka ürünlerin öncelik edeceğini gösteren değişkenlerdir.

Aynı şekilde eğer bir periyod içerisinde eğer ürün değişimi varsa üretilen son üründen sonra o periyodda başka bir ürün üretimi olmayacağını ve eğer son ürün değilse bu ürüne başka ürünlerin üretiminin takip edeceğini gösteren değişkenlerdir.

$$\sum_i ZF_{ijt} = F_{jt} \quad t \neq 1 \quad (4.8)$$

$$\sum_i ZF_{ijt} = L_{it-1} \quad t \neq 1 \quad (4.9)$$

İki ardışık periyod arasında ürün değişimi var ise ve bir ürünün üretimine o periyodda ilk defa başlanıyorsa ilgili periyoddan bir periyod önce mutlaka bir ürün değişimi süreci vardır.

$$\beta_{jt} - (\beta_{jt} + 1) \geq -M * (1 - Z_{ijt}) \quad j \neq i \quad (4.10)$$

$$\beta_{it} \leq M * E_{it} \quad (4.11)$$

β_{it} değişkeni talep indeksi veya üretim sıra numarası adıyla adlandırılabilir. Bu kısıtları yazmaktaki amaç üretilen ürünün üretildiği periyodda kaçınıcı sıradaki ürün olduğunu takip ederek ürün değişimi durumlarının kontrol altına alınmasıdır.

Eğer i ürünü j ürününden evvel üretildiyse, i ürününün üretim sıra numarası j ürününkünden en az 1 fazla olacaktır.

Eğer o ürün hiç üretilmeydiyse talep indeksi sıfır olacaktır.

Bu iki kısıt klasik gezgin satıcı metodundaki alt turları önleyen kısıtlara benzemektedir.

$$F_{it} \leq \beta_{it} \leq \sum_j E_{jt} \quad (4.12)$$

Bu kısıt ise talep indeksinin en az 1 değerini alması ve en çok ürün sayısı kadar değer almasını sağlamaktır.

Üretim Zamanı Kısıtları:

$$\theta^L * E_{it} \leq O_{it} \leq \theta^U * E_{it} \quad (4.13)$$

Bir periyotta üretilen her ürün için en yüksek ve en düşük zaman sınırları verilmiştir.

$$\sum_i O_{i,t} + \sum_i ((Z_{ijt} + ZF_{ijt}) * TZ_{ijt}) \leq \theta^U \quad t \neq 1 \quad (4.14)$$

$$\sum_i O_{it} + \sum_i (Z_{ijt} * TZ_{ijt}) \leq \theta^U \quad t = 1 \quad (4.15)$$

Bir periyoddaki üretim ve ürün değiştirme zamanları toplamı mesai için verilen mevcut zamanı aşamaz.

Üretim Miktarı Kısıtları :

$$P_{i,t} = rr_i * O_{i,t} \quad (4.16)$$

Bir periyotta üretilen ürün miktarı üretim oranı ile üretim zamanının çarpımı kadardır.

Talep Kısıtları:

$$UD_{cit} = RD_{cit} - S_{cit} \quad (4.17)$$

Bir üründen istenilen talep miktarından karşılanamayan kadarı, o periyoddaki talep ile o periyotta müşteriye teslim edilen ürün miktarının farkı kadardır.

$$S_{cit} \leq RD_{cit} \quad (4.18)$$

Satış miktarı gerçekleşen talep miktarından küçük veya eşit olabilir, bu modelde bir periyotta karşılanamayan talepler bir sonraki periyotta müşteriye teslim edilmemektedir.

Miat ve Envanter Miktarı Kısıtları:

$$SM_{it} = SM_{it-1} + P_{i,t} - \sum_c S_{cit} \quad t < \alpha_i \text{ ise} \quad (4.19)$$

$$SM_{it} = \sum_{t+1-\alpha_i}^{t-1} SM_{it-1} + P_{it} \quad t \geq \alpha_i \text{ ise} \quad (4.20)$$

Envanter miktarları ürün miadına bağlı olarak değişmektedir. Eğer ilgili zaman ürünün miadından küçükse yani ürünün miadı henüz dolmadıysa o üründen envanter miktarı bir önceki periyoddan devreden stok miktarıyla o periyotta üretilen ürün miktarı toplamalarında, o periyoddaki satış miktarının farkı kadardır.

$$W_{it} = \sum_{t=1}^{t-\alpha_i} SM_{it} \quad t \geq \alpha_i \text{ ise} \quad (4.21)$$

Fakat eğer ilgili zaman ürünün miadından büyükse miadı dolan ürünler atık ürün olacaktır.

$$W_{it} = 0 \quad t < \alpha_i \text{ ise} \quad (4.22)$$

4.2. Farklı Boyuttaki Problemler İçin Önerilen Modelin Sınanması

Önerilen matematiksel modelle yapılan sayısal araştırma sonucu aşağıdaki soruların cevapları bulunmaya çalışılmıştır:

1. Model, uzun dönemli planlama için makul sonuçlar veriyor mu?
2. Modelin verdiği maliyet sonuçları avantajlı mı?
3. Model farklı talep ve ürün miktarı durumlarında nasıl sonuçlar üretiyor?
4. Model farklı yapıda tedarik zinciri metotları için çalışabiliyor mu?
5. Bu modelin ürettiği sonuçlara göre hangi tip tedarik zinciri metodu avantajlıdır?
6. Literatürdeki diğer modellerle kıyaslandığında önerilen bu model avantaj sağlıyor mu?

Bu soruları yanıtlamak için bir problemler seti oluşturulmuştur. Tablo 4.1.'de problemler seti görülmektedir.

Tablo 4.1. Problemler seti

Deneme	Tedarik Zinciri Metodu	Planlama Zamanı (Ay)	Ürün Miktarları
1	KTZ	24	10
2	KTZ	24	15
3	KTZ	30	10
4	KTZ	30	15
5	SYE	24	10
6	SYE	24	15
7	SYE	30	10
8	SYE	30	15

Modelin uygulanabilirliğini göstermek için, hipotetik bir ilaç fabrikasında ilaç ikincil üretiminde üretim çizelgeleme problemi ele alınmıştır.

Bu fabrikanın sefalosporin departmanında, enjektabl betalaktam ürünler üretilmektedir. Non beta - laktam üretim alanlarından tamamen bağımsız ayrı bir tesiste aseptik şartlarda mikro toz dolumu yapılarak, bilgisayar destekli sistemlerle imalat şartlarının sürekli izlenmesi sağlanmaktadır.

Çalışmada fabrikanın sefalosporin departmanında üretilen 15 ayrı ürüne ait, 24 ve 30 aylık periyodda müşteri taleplerini karşılarken, karı maksimize eden optimal üretim planını bulurken, bu planların hangi tür tedarik zincirinde daha etkin ve daha avantajlı olduğunu göstermek amaçlanmıştır.

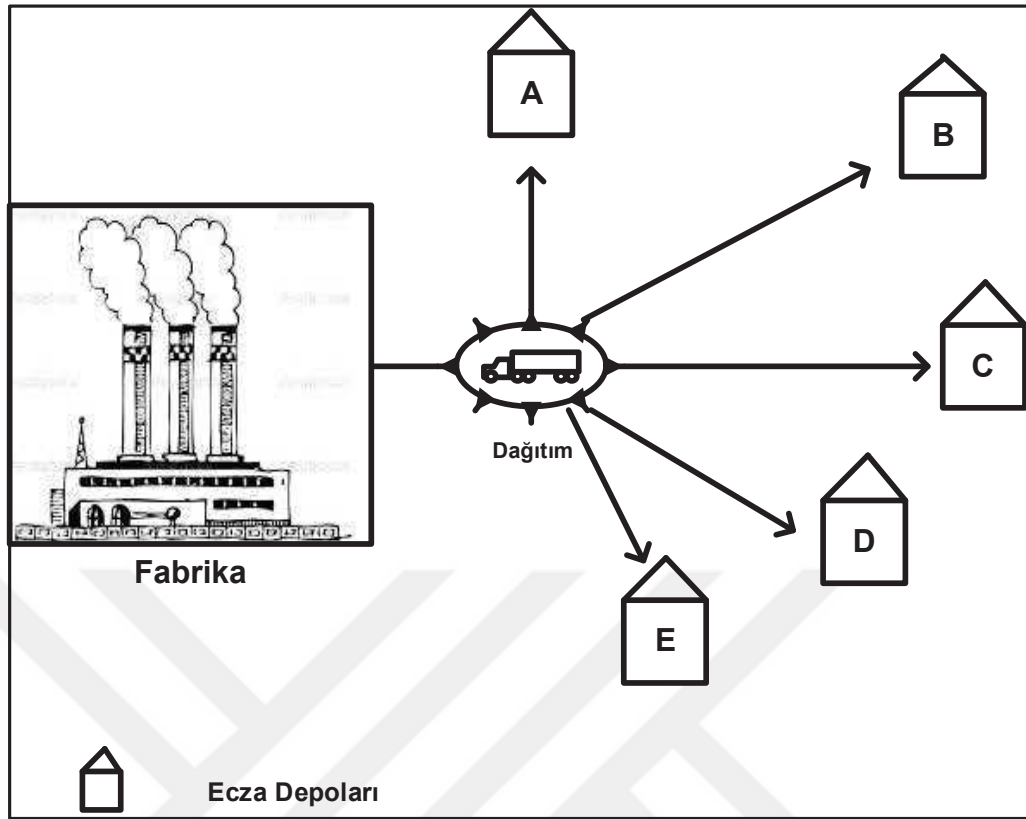
İlaç fabrikasının 5 adet ecza deposuyla anlaşması bulunmaktadır. Şekil 4.1.'de fabrikanın ürün dağıtım sistemi ve depolarına ait şema görülmektedir. Fabrika üretilen ürünleri ecza deposuna, ecza deposu ise eczanelere sevk etmektedir. Miadı dolmadan önce tüketiciye ulaştırılamamış olan tüm ürünler, fabrikaya geri dönmekte ve imhası fabrika tarafından gerçekleştirilmektedir. Önerilen matematiksel model ile miadı dolup satılamadan geri dönen ürünlere ait üretim, sevkiyat ve atık ürün

maliyetlerinin (imha maliyetleri) üretici firmaya verdiği zararları en aza indirmek te hedeflenmiş ve bu model iki ayrı tip tedarik zincirinde uygulanarak kıyaslanmıştır.

Bu çalışmada ürün adı belirtilmemiş olup aktif hammaddesine göre 15 ayrı ürün Tablo 4.2.'de listelenmiştir.

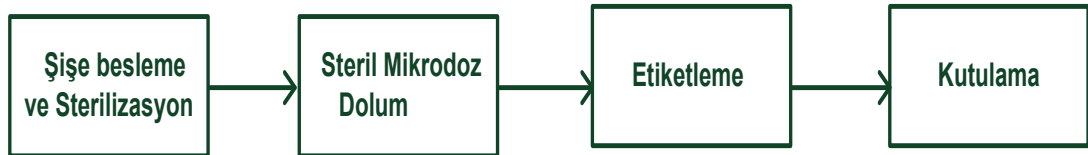
Tablo 4.2. Sefalosporin ürünleri

Ürün	Aktif hammadde
1 Seftriakson	1 g IM/IV
2 Sefotaksim	1 g IM/IV
3 Seftizoksim	0,5 g IM/IV
4 Sefsulodin	1 g IM/IV
5 Sefoperazon	1 g IM/IV
6 Seftazidim	0,5 g IM/IV
7 Moksalaktam	1 g IM/IV
8 Sefuroksim	0,5 g IM/IV
9 Sefalotin	0,5 g IM/IV
10 Sefapirin	1 g IM/IV
11 Sefdinir	0,5 g IM/IV
12 Sefprozil	1 g IM/IV
13 Seftibuten	0,5 g IM/IV
14 Sefpodoksim Proksetil	0,5 g IM/IV
15 Sefaklor Monohidrat	1 g IM/IV



Şekil 4.1. Fabrikanın ürün dağıtım sistemi

Aşağıdaki şekilde sefalosporin üretim sahasına ait bir iş akış çizelgesi görülmektedir. Burada görüldüğü gibi üretim tek bir hat üzerinde gerçekleşmektedir. Dolum makinesi üretim ortamından izole ve steril bir şekildedir. Aktif hammadde bu dolum makinesine yüklenir, steril edilen ilaç flakonlarına (şişelerine) bu hammaddeler yine steril şekilde doldurulur, dolan flakonlar optik kontrolden geçer ve etiketlenir ve kutulanırlar. Ürünün miyadını belirleyen üretim ve son kullanma tarihi, ürün hattayken ilgili işlemler esnasında, hem etiket hem de kutu üzerine basılmaktadır.



Şekil 4.2. Sefalosporin Üretim Sahası İş Akış Çizelgesi

4.2.1. Modele ait temel parametreler

Talep: Gelecek 24 ve 30 aya ait üretim planı yaparken, talep tahmininde bulunulmuştur. Talep tahmin miktarları bir ilaç üreticisi firmaya ait gerçek verilerden ve geçmiş yıllardaki satış miktarlarının incelenmesiyle elde edilmiştir. Taleplerin ortalaması (29000), standart sapması (10500) olan normal dağılıma uyduğu görülmüştür.

Normal olasılık dağılımı çok yaygın olarak bilinen bir dağılım türü olmasından dolayı, tedarik zincirinde envanter yönetimi ile ilgili birçok çalışmada talep yapısının normal dağılıma göre olduğu belirlenmiştir (Lau vd. (2004)).

$$FD_{it} = normal (29000,10500) \quad (4.23)$$

Eşitlik 4.23 tahmini talep miktarlarının dağılımını vermektedir.

Mevcut ve önerilen durumda gerçekleşen müşteri taleplerinin de ortalaması 27500, standart sapması 19000 olan normal dağılıma uyduğu varsayılmıştır. Eşitlik 4.24 ise gerçekleşen müşteri taleplerinin dağılımını vermektedir.

$$RD_{it} = normal (27500,19000) \quad (4.24)$$

Üretim Kapasitesi: Üreticilerin amacı her zaman talebi eksiksiz karşılamaktır. Maksimum üretim kapasiteleri ise sınırlıdır fakat bu kapasite prosesler esnasında meydana gelecek olaylara göre (arizi veya periyodik bakımlar, hatta durmalar) değişiklikler gösterir. Literatürde üretim kapasitesinin düzgün dağıldığını gösteren çalışmalara rastlanmaktadır (Chandra ve Fisher 1994, Tosto ve Parunak 2009).

Günde 12 saat çalışıldığı düşünülmüştür. Ayda 264 saat çalışma zamanı olduğu varsayılmıştır. Üretim kapasitesi maksimum 4500 kutu ürün/saattir. Fakat gerçek hayatta bu kapasite, hatta bozulmalar, bakım onarım durumları vb. hallere göre

değişiklik göstermektedir. İstatistiksel olarak incelendiğinde sefalosporin departmanı üretim hattının kapasitesi (0, 4500) aralığında düzgün dağılmaktadır.

Ürün Miadı: Her bir ürüne ait miat (raf ömrü) sabit olup 12 aydır. Bu süre zarfında satılamayıp, miadı dolan ürünler atık ürün olmakta ve bunlara ait maliyetler de, atık ürünü maliyeti olarak yansıtılmaktadır.

Ürün Geçiş Durumu: Ürün geçiş maliyeti, bir üründen diğerine geçiş zamanı ile 10'un çarpımı kadar para birimine eşittir.

Birim envanter tutma maliyeti ve atık ürün maliyeti verileri bir kutu ürün için belirlenmiş değerler olup sırasıyla 0,005 TL/birim, 0,125 TL/birimdir. Tablo 4.2.'de listelenen ürünlere ait Birim satış fiyatı ve maliyetlerle ilgili veriler aşağıdaki Tablo 4.3.'de verilmiştir.

Tablo 4.3. Ürünlere ait birim maliyet ve satış fiyatı verileri

Ürün	Satış fiyatı (TL)	Üretim maliyeti (TL)	Karşılanamayan talep maliyeti (TL)	Ürün geçiş maliyeti (TL)
1	7	1,2	0,2	TZij *10
2	7	1,2	0,25	TZij *10
3	7	1,16	0,18	TZij *10
4	7	1,16	0,25	TZij *10
5	7	1,2	0,2	TZij *10
6	7	1,1	0,15	TZij *10
7	7	1	0,15	TZij *10
8	10	1,25	0,2	TZij *10
9	10	1,2	0,18	TZij *10
10	10	1,2	0,22	TZij *10
11	10	1,16	0,25	TZij *10
12	8	1,2	0,22	TZij *10
13	8	1,16	0,25	TZij *10
14	8	1,16	0,15	TZij *10
15	8	1,2	0,22	TZij *10

Tablo 4.4. Fabrikadan ecza depolarına ürün dağıtım maliyeti

Ecza Deposu	Birim Ürün
	Dağıtım Maliyeti (TL)
A	0,005
B	0,02
C	0,017
D	0,015
E	0,045

Bir üründen diğer ürüne geçiş (temizlik ve kalıp değişim) zamanları değişken olup aşağıdaki Tablo 4.5.'te belirtilmiştir.

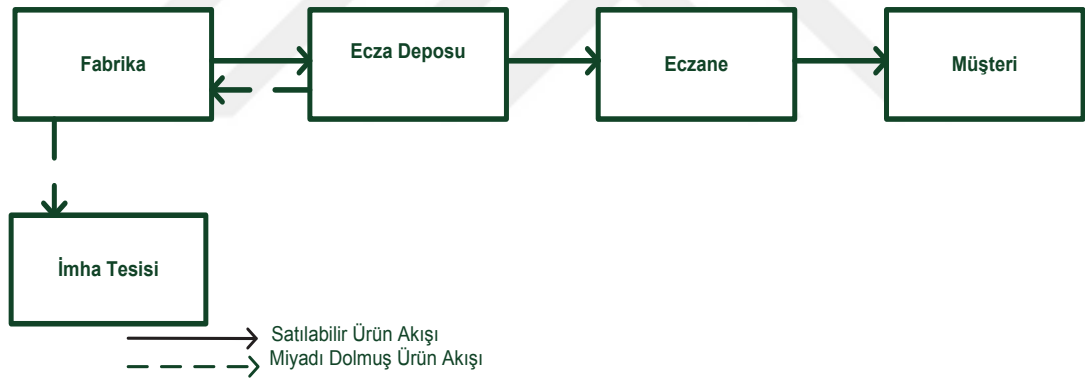
Tablo 4.5. i ürününden j ürününe geçiş zamanı (saat)

i\j	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1	0	10	7	8	7	9	8	12	10	8	7	6	9	7	10
2	12	0	10	6	12	9	7	8	8	12	9	8	8	8	9
3	8	6	0	7	11	8	10	8	9	6	8	9	7	8	8
4	8	9	7	0	12	10	8	9	9	6	7	10	8	9	6
5	6	12	8	12	0	7	11	14	7	9	6	7	11	8	10
6	14	10	6	14	12	0	10	9	12	6	9	9	7	7	9
7	10	8	11	8	9	7	0	8	7	9	8	11	7	9	8
8	7	11	7	9	12	6	8	0	9	7	8	10	9	12	6
9	9	12	8	12	12	8	7	9	0	10	9	8	7	9	8
10	6	8	10	11	7	9	8	8	10	0	6	9	8	10	8
11	11	6	9	7	6	11	8	10	6	9	0	11	7	8	10
12	8	11	8	9	7	8	6	11	7	9	8	0	6	11	7
13	10	8	7	9	8	11	8	9	10	7	8	10	0	8	9
14	9	7	9	12	8	12	12	8	7	9	8	9	8	0	7
15	8	7	9	8	7	11	8	10	9	6	11	8	10	7	0

4.3. Deneme Sonuçlarının İncelenmesi

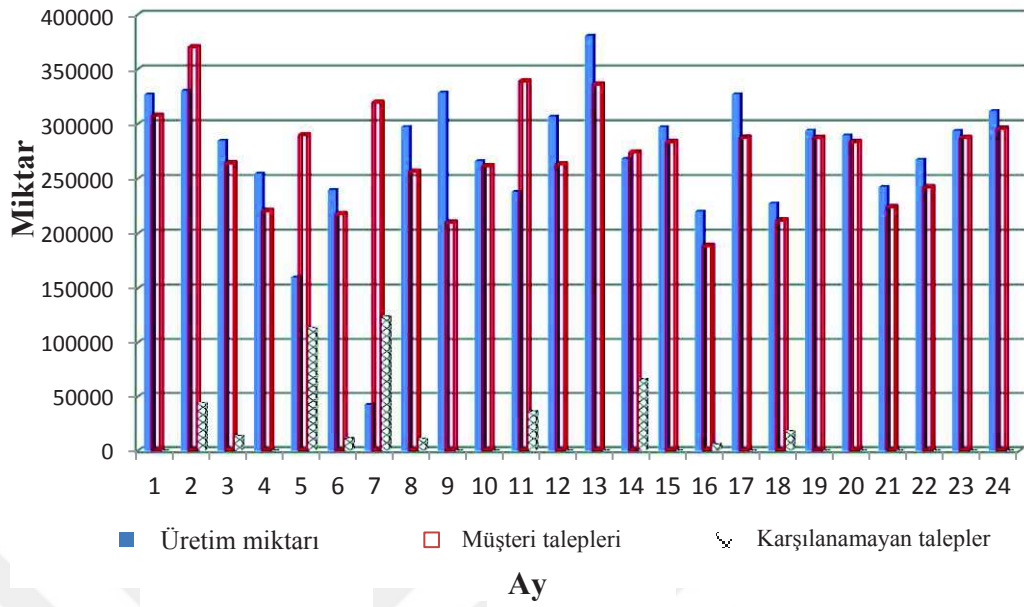
Bu bölümde denemeler irdelenecek ve birbiriyle kıyaslanacaktır. İlk olarak Deneme 1 ve 5 ele alınacaktır.

Deneme 1’de; klasik bir tedarik zinciri şeklinde olduğu gibi, fabrikada üretilen ürünler, ecza depolarından gelen siparişler üzerine sevk edilmekte, ecza depolarından da eczanelere ve oradan da nihai kullanıcılara ulaştırılmaktadır. Fabrikadan ecza deposuna satılmadan miadı dolan ürünler imha tesisine gönderilmektedir. Ayrıca ecza depolarında eczanelere satılmadan miadı dolan ürünlerin tamamı, ecza depoları tarafından üretici firmaya gönderilmekte, bu ürünler üretici firmaya ulaştığında “red depoya” alınmakta ve imha işlemi için imha eden şirkete yollanmaktadır. Bu geri dönme işlemi esnasında harcanan tüm maliyetler (taşıma + imha maliyetleri) üretici firma tarafından karşılanmaktadır.



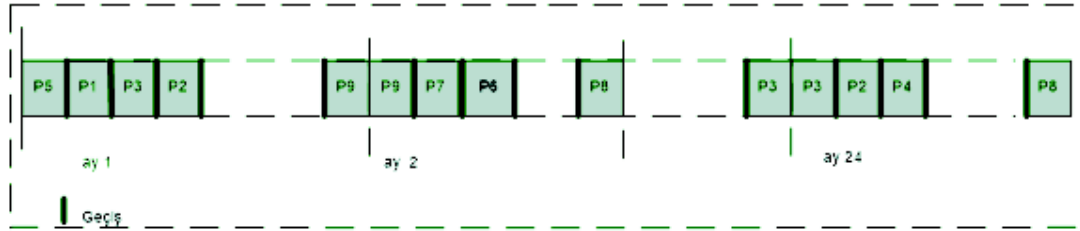
Şekil 4.3. İlaç tedarik zinciri aşamaları

Deneme 1, geliştirilen matematiksel model ile GAMS/CPLEX 12 programında çözülmüştür. 10 ürün ve 24 ay için maksimize edilen toplam net gelir 4255674 TL olarak bulunmuştur. Ürün talep, üretim ve karşılanamayan talep miktarlarını içeren grafikler aşağıda görülmektedir.



Şekil 4.4. Deneme 1 için üretim - talep- karşılanamayan talep miktarları grafiği

Şekil 4.5.'de üretim çizelgesi verilmiştir. Burada ürün geçiş zamanlarının üretim sırasını etkilediği görülmektedir. 24 aylık periyodun tamamı burada gösterilemediğinden, üretim döneminin bir kısmı gösterilmiştir.



Şekil 4.5. Deneme 1 için üretim çizelgesi

Deneme 5'te, envanter satıcı yönetimidir. Yapılan anlaşmaya göre, ilaç üreticisi firma, kurulan bilişim sistemiyle ecza depolarındaki envanter ve satış bilgilerini güncel olarak izleyebilmektedir. Başlangıçta tahmini talep miktarlarına göre bir üretim planı oluşturulmakta ve ecza deposundan edinilen bilgilerle üretim planları güncellenmekte, bu planlar çerçevesinde sevkiyat planları yapılarak, sevk edilecek ürün miktar ve zaman bilgisi depoya bildirilmektedir. Her bir ürün için depoda bir güvenlik stoğu seviyesi belirlenmiş olup depodaki bu stok seviyelerinin altına

düşmemek için stoklar sürekli kontrol edilmektedir. Güvenlik stoğu miktarları Tablo 4'te verilmiştir. Üretim miktarları için yazılan KTZ'deki 4.16 no'lu eşitlik, SYE'de aşağıdaki 4.25 no'lu eşitliğe dönüşmektedir.

$$P_{it} = FD_{it} + SS_i - SM_{it-1} \quad \forall i \in I, t \in T \quad (4.25)$$

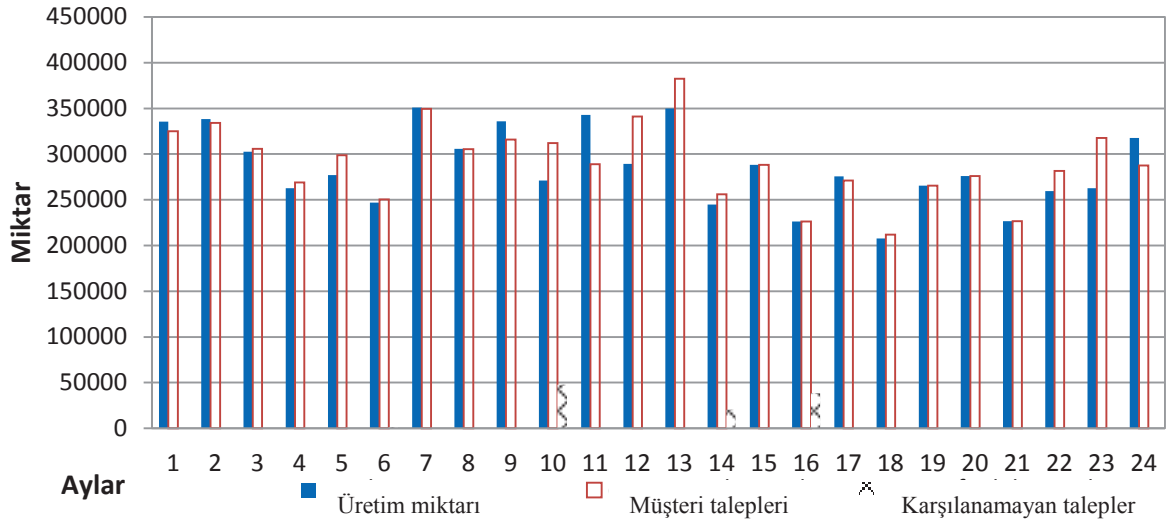
$$S_{cit} = P_{it} \quad \forall c \in C, i \in I, t \in T \quad (4.26)$$

Deneme 5'de üretilen her ürün yapılan anlaşmaya göre ecza depolarına satılmaktadır. Bu nedenle KTZ'de satış miktarları için oluşturulan 18 no'lu eşitliğe ilave olarak, deneme 5'de yukarıdaki 26 no'lu eşitlik eklenmektedir. Üretim planına göre fabrikada üretilen ürünler direk ecza deposuna gönderilmektedir. Yani satış miktarı, üretim miktarına eşit olmaktadır. Daha sonra eczanelerde ecza depolarına gelen talepler doğrultusunda, üretim planları ay ay revize edilir. Burada amaç yok satmayı ve atık ürün oluşumunu engellemek ve tedarik zincirini daha karlı bir hale getirmektir.

Tablo 4.6. Güvenlik stoğu miktarları

Ürün	Güvenlik Stoğu
	Miktarı
1	1 000
2	2 250
3	350
4	500
5	175
6	1 250
7	350
8	175
9	1 450
10	1 250
11	250
12	1 000
13	750
14	700
15	350

Bu model çalıştırıldığında ise maksimize edilen gelir 47389739 TL olmaktadır. Modele ait talep miktarları, üretim miktarları, stok miktarları ve karşılanamayan talep miktarlarını içeren grafikler ise aşağıdaki Şekil 4.6.'da verilmiştir.

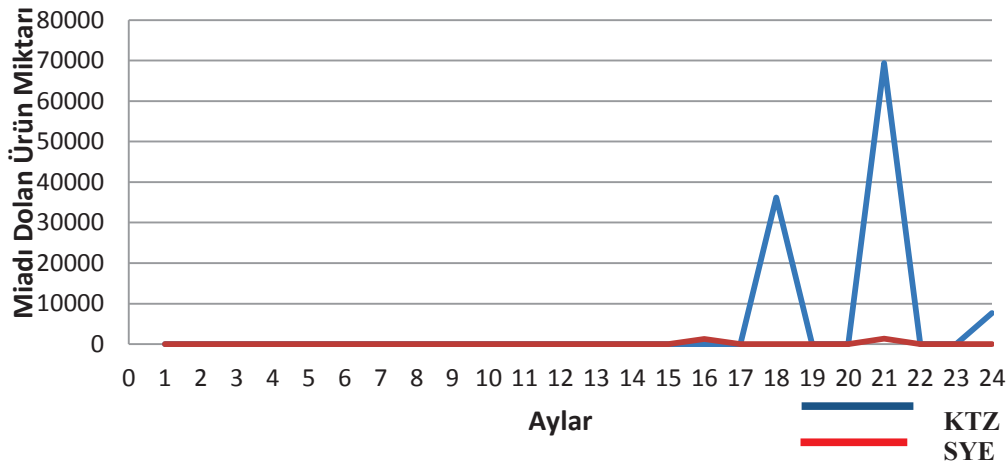


Şekil 4.6. Deneme 5 için üretim - talep- karşılanamayan talep miktarları grafiği

Bu iki deneme için kıyaslama yapıldığında sonuçlar Tablo 4.7.'deki gibi olmaktadır.

Tablo 4.7. 24 ay, 10 ürün için deneme 1 ve 5 in karşılaştırılması

		Deneme 1	Deneme 5
Gelir (TL)			
	Satış Geliri	50 823 262	55 825 164
Maliyetler (TL)			
	Üretim Maliyeti	8 131 853	8 412 132
	Ürün Geçiş Maliyeti	5 030	4 050
	Karşılanamayan Talep Maliyeti	78 908	4 012
	Envanter Tutma Maliyeti	29 963	7 876
	Ürün Dağıtım Maliyeti	6 612	7 028
	Atık Ürün Maliyeti	14 153	325
Toplam Net Kar (TL)		42 556 741	47 389 739



Şekil 4.7. Deneme 1 ve 5 için miadlı dolan ürün miktarları grafiği

Tedarik zinciri maliyetlerini minimize edip, karı maksimize ederken, en iyi üretim planını ortaya koymak için oluşturulan matematiksel modelle iki ayrı metot TZ, Deneme 1 ve 5 ile kıyaslanmıştır. İki durum için de gerçek kaynaklardan elde edilmiş ortak veriler ve veri dağılımları kullanılmıştır.

Sonuçlar kıyaslandığında; Deneme 1’de satış geliri Deneme 5’dekinden daha azdır. Aradaki gelir farkı azımsanmayacak kadar fazladır. Ürün geçiş maliyetleri, Deneme 5’de daha avantajlı görünmektedir. Karşılanamayan talep miktarı deneme 5’de daha azdır ve buna bağlı olarak maliyeti daha düşüktür. Deneme 1’de taşıma maliyetleri Deneme 5’dekinden daha azdır. Bunun sebepleri arasında satılan ürün miktarının daha az olması ve Deneme 5’de üretilen her ürünün depoya taşınması sayılabilir. Deneme 5’de envanter elde tutma maliyetler Deneme 1’e göre oldukça düşüktür. Atık ürün maliyetlerine bakıldığında ise Deneme 1’de üretimin %1,72 si atık ürün olmuştur, Deneme 5’de ise bu oran %0,03 tür. Yani SYE, atık ürün maliyeti ve israf bakımından daha avantajlıdır. Çünkü SYE’de üretim planları daha kontrollü bir şekilde ilerlemektedir. Net kar kıyaslandığında, SYE, KTZ’ye göre %10,19 daha karlıdır. Sonuç olarak, İki durum kıyaslandığında, SYE daha avantajlıdır.

Matematiksel model diğer tüm denemeler için çalıştırılmış ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

Tablo 4.8. Tüm deneme setleri için çözüm sonuçları

Deneme	TZ Metodu	Planlama Zamanı (ay)	Ürün Sayısı	Toplam Net Kar (TL)
1	KTZ	24	10	42 556 741
2	KTZ	24	15	61 625 811
3	KTZ	30	10	52 489 164
4	KTZ	30	15	72 209 637
5	SYE	24	10	47 389 739
6	SYE	24	15	66 800 579
7	SYE	30	10	55 163 846
8	SYE	30	15	79 625 469

BÖLÜM 5. ÖNERİLEN MODELİN BAŞKA BİR MODEL İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Geliştirilen matematiksel modelin etkinliği literatürdeki bir başka model ile kıyaslanmıştır. Kıyaslama için belirlenen Chen vd. (2008) tarafından geliştirilen bu çalışmaya ait orijinal matematiksel model EK-C’de verilmiştir. Kıyaslama yapılabilmesi için bu model modifiye edilmiştir. Modifiye edilmiş model de EK-B’de görülmektedir.

Yapılan değişiklikler (modifikasyonlar) aşağıdaki gibidir:

Geliştirilen modelin amaç fonksiyonu; üretim, dağıtım ve atık ürün maliyeti içerdiğinden Chen vd.’nin modeline ait amaç fonksiyonu aşağıdaki duruma getirilmiştir:

NP =

$$\begin{aligned} \sum_c \sum_i \sum_t PS_{ic} * S_{cit} - \sum_i \sum_t P_{it} * CP_i - \sum_i \sum_{j \neq i} \sum_t CC_{ij} * Z_{ijt} - \sum_c \sum_i \sum_t CUD_{ic} * UD_{cit} \\ - \sum_i \sum_t CI_i * SM_{it} - \sum_c \sum_i \sum_t TC_{ic} * S_{cit} - \sum_i \sum_t CW_i * W_{it} \end{aligned} \quad (5.1)$$

Kapasite kısıtı olmadığından C12 kısıtı modelden kaldırılmıştır.

Karşılanamayan ürün talepleri, bir sonraki zamanlardan karşılanması durumu (backlog) söz konusu olmadığından C14 kısıtı modelden kaldırılmıştır. Fakat karşılanamayan ürün miktarını hesaplamak için aşağıdaki formül eklenmiştir:

$$UD_{cit} = RD_{cit} - S_{cit} \quad (5.2)$$

Stok miktarları Chen vd.'nin modelinde miada göre değişmemektedir. Dolayısıyla stok miktarlarıyla alakalı C13 formülü kaldırılmış ve aşağıdaki formüller modele eklenmiştir:

$$SM_{it} = SM_{it-1} + P_{it} - \sum_c S_{cit} \quad \text{if } t < \alpha_i \quad \forall i \in I, t \in T \quad (5.3)$$

$$SM_{it} = \sum_{t=1}^{t-\alpha_i} SM_{it-1} + P_{it} \quad \text{if } t \geq \alpha_i \quad \forall i \in I, t \in T \quad (5.4)$$

Ayrıca modele atık ürün miktarlarının hesaplandığı aşağıdaki formüller de eklenmiştir.

$$W_{it} = \sum_{t=1}^{t-\alpha_i} SM_{it}, \quad \text{if } t \geq \alpha_i \quad \forall i \in I, t \in T \quad (5.5)$$

$$W_{it} = 0, \quad \text{if } t < \alpha_i \quad (5.6)$$

Modeller 24 ve 30 aylık planlama zamanları için çalıştırılmış olup, sonuçlara ait detaylar Tablo 5.1.'de verilmiştir.

Tablo 5.1. 24 ve 30 ay için kıyaslama tablosu

	24 ay		30 ay	
	Chen vd.	Önerilen	Chen vd.	Önerilen
Gelir (TL)				
Satış Geliri	50 313 184	50 823 262	62 491 581	62 888 928
Maliyetler (TL)				
Üretim Maliyeti	8 118 125	8 131 853	10 172 676	10 308 595
Ürün Geçiş Maliyeti	4976	5030	6038	6325
Karşılanamayan Talep Maliyeti	78 908	67 059	93 653	72 703
Envanter Tutma Maliyeti	30 056	29 963	36 570	42 703
Ürün Dağıtım Maliyeti	4590	6612	6038	8145
Atık Ürün Maliyeti	10 048	14 153	17560	20 342
Toplam Net Kar (TL)	42 078 328	42 556 741	52 159 046	52 430 115

KTZ durumu için modeller kıyaslanmış olup, önerilen modelde satış gelirleri ve elde tutma maliyetleri daha avantajlıdır. Toplam net kara bakıldığında ise önerilen model ile yapılacak olan planlama 24 aylık plan için %1,13, 30 aylık plan için % 0,51 ve ortalama olarak ise %0,82 daha karlı olacaktır.



BÖLÜM 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu bölümde geliştirilen matematiksel model ile elde edilen sonuçlar tartışılacak ve gelecek çalışmalar ile ilgili önerilerde bulunulacaktır.

6.1. Sonuçlar

Günümüzde küresel rekabet ortamında firmalar, pazarda varlıklarını sürdürürken, müşteri hizmet seviyesini yükseltme ve aynı zamanda karlılığı artırmak için yeni TZ yaklaşımlarına ihtiyaç duymaktadırlar. İlaç sektörü gibi ürünlerine ait sınırlı ömrü olan sektörlerde, müşteriye istenen zaman, miktar ve kalitede ürün sunmak çözümü zor bir problem haline gelmiştir.

Çalışmada yapılan literatür araştırması sonucu; literatürde bu problemi çözmek için bir çok matematiksel model geliştirilmiştir. Ancak ele alınan modeller gerçek hayatta meydana gelen üretimin basitleştirilmiş bir kısmını kapsamaktadır. Gerçek hayatta tüm tedarik zincirini tek bir plan altında birleştirip karar vermek, dinamik piyasa ve ortam koşullarında çok zordur. Literatürdeki bazı problemler, tedarik, üretim, dağıtım süreçlerinin tamamını göz önüne alarak bir stratejik çözüm önerisinde bulunmaktadır. Fakat hızlı çözüm sağlayan, gerçek hayata uygun, basit ve esnek modellere daha çok ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada öncelikle literatürde bulunan üç ayrı modelden yararlanılarak, ilaç birincil ve ikincil üretimine ait planlama problemleri ele alınmıştır. Daha sonra tam bir ilaç tedarik zincirini göz önüne alarak yeni bir matematiksel model geliştirilmiştir. Pratikte planlamacılar çeşitli senaryolar altında birden çok plan hazırlarlar. Dolayısıyla hazırlanacak matematiksel modelin birden fazla senaryoya uyacak şekilde kurulması gerekir ve gelecek çalışmaların daha kapsamlı ve etkin

modeller ile gerçekte uygulanabilir olması gerekmektedir. Bu noktadan yola çıkarak; bu çalışmada ilaç endüstrisinde miat durumunu göz önünde bulundurup optimal üretim planı ile karı maksimize eden bir matematiksel model oluşturulmuştur. Bu modelde gerçek bir üretim ortamında bulunan, üretim maliyeti, elde bulundurma maliyeti, temizlik ve kalıp değiş tokuş maliyeti, taşıma maliyeti, atık ürün maliyeti, karşılanamayan talep ceza maliyeti gibi unsurlara da yer verilmiştir.

İlaç sektöründe SYE'nin uygulamalarına çok sık rastlanmamaktadır. İlaç sektöründe envanter problemi çözümüne yeni bir yaklaşım olarak, bu çalışmada SYE'nin ilaç sektöründe uygulanabilirliği ortaya konulmuştur.

Modelin etkinliğini ortaya koyma için bir deneme seti oluşturulmuştur. Hipotetik olarak ele alınan bir ilaç üreticisi fabrikanın 24 ve 30 aylık planlama dönemleri ve 10 ve 15 ürün içeren durumları için model çalıştırılmıştır. SYE'de ilaç sektörü için çok önemli olan atık ürün miktarları ve buna bağlı olarak maliyetleri KTZ'ye göre büyük ölçüde azalmıştır.

Deneme 1'de atık ürün miktarları, üretilen ürün miktarının %1,72 sini oluştururken, bu oran Deneme 5'de %0,03 olmaktadır. Toplam TZ maliyetlerine bakıldığında ise SYE, KTZ'ye göre %10,19 luk bir avantaj sağlamaktadır.

Önerilen modelin etkinliğini kıyaslamak için literatürde bulunan başka bir model ile karşılaştırma yapılmıştır. Toplam net kar cinsinden incelendiğinde, önerilen model ile yapılacak olan planlama karşılaştırılan modele göre, 24 aylık plan için %1,13, 30 aylık plan için % 0,51 ve ortalama olarak ise %0,82 daha karlı bulunmuştur.

6.2. Gelecek Çalışmalar

Bu çalışmada önerilen matematiksel model, ilaç tedarik zincirinde envanter problemi çözümü için yeni bir yaklaşım oluşturmaktadır. Modelin uygulama varsayımları göz önüne alındığında, model farklı sektörlerde uygulanabilirliği ve gelecek çalışmalar

konusunda da avantaj sağlamaktadır. Model üzerinde yapılacak geliştirmelerle aşağıdaki şekilde tanımlanan gelecek çalışmalar önerilmektedir:

- a. Modelde envanter miktarları ürün miadına göre değıştiğı için model, bozulabilir ürün üreten (ürünleri miada sahip) bir çok başka sektörde uygulanabilir.
- b. Ayrıca bu model üzerinde yapılacak geliştirmelerle; çok daha fazla sayıda ürün ve prosesli ve daha uzun dönemli üretim ve envanter planlama problemleri ele alınabilir.
- c. Yapılabilecek bir başka gelecek çalışma ise teslim edilemeyen siparişlerin ertelendiğı ve kayıp satış olmayan durumlarda da planlama yapılabileceğidir.
- d. Önerilen model ilaç birincil üretiminde de uygulanabilir. Bu şekilde, aynı zamanda hem birincil hem ikincil üretim yapan üretici firmalar için tek bir model ışığında planlama yapılmış olunur.



KAYNAKLAR

- Aksen, D., Altinkemer, K. 2003. Suresh Chand The single-item lot-sizing problem with immediate lost sales. *European Journal of Operational Research*, 147(3):558–566.
- Amaroa, A.C.S., Barbosa, A.P.D. 2008. Planning and scheduling of industrial supply chains with reverse flows: A real pharmaceutical case study. *Computers and Chemical Engineering* 32 :2606–2625.
- Amorim, P., Günther, H.O., Lobo, B. 2012. Multi-objective integrated production and distribution planning of perishable products. *International Journal of Production Economics*, 138(1): 89–101.
- Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği (Aifd) Türkiye İlaç Sektörü Vizyon 2023 Raporu Sunumu: http://www.aifd.org.tr/PDF/2023_Rapor/AIFD_Vizyon_2023_Strateji_sunum_tr.pdf Son erişim tarihi:05.08.2014.
- Attaran, M., Attaran, S. 2004. The Rebirth Of Re-Engineering, *Engineering. Business Process Management Journal*, 10-4.
- Baboli, A., Fondreville, J., Moghaddam, R., Mehrabi, A. 2011. A replenishment policy based on joint optimization in a downstream pharmaceutical supply chain: centralized vs. decentralized replenishment. *International Journal of Advanced Manufacturing Technology* 57:367–378.
- Balakrishnan, N. Render, B., Stair, R.M. 2007. *Managerial Decision Modeling with Spreadsheets*, Prentice Hall, Upper Saddle River, New Jersey, USA, 242.
- Ballance, R., Pogany, J., Forstner, H. 1992. *The World's Pharmaceutical Industries. USA, UNIDO.*
- Barry, R. Stair, R. M. 1997. *Quantitative Analysis for Management*, Prentice Hall, 6. Baskı, Upper Saddle River, New Jersey, USA.
- Berning, G., Brandenburg, M., Gürsoy, K., Jürgen S., Mehta, K.V. Tölle, F. 2004. Integrating collaborative planning and supply chain optimization for the chemical process industry methodology. *Computers & Chemical Engineering*, 28(6–7):913–927.

- Bilgen, B., Çelebi, Y., 2013. Integrated production scheduling and distribution planning in dairy supply chain by hybrid modeling. *Annals of Operations Research*, 211(1):55-82.
- Bowman, E.H. 1963. *Management Science*, Irwin, USA.
- Brandenburg, M., Tölle, F. 2009. MILP-based campaign scheduling in a specialty chemicals plant: a case study, *Supply Chain Planning*, 1-26.
- Buxey, G. 2003. Strategy not tactics drives aggregate planning. *International Journal of Production Economics*, 85:331-346.
- Castro, P.M., Grossmann, I.E. 2006. New continuous-time MILP model for the short-term scheduling of multistage batch plants. *Industrial and engineering chemistry research*, 44 (24), 9175-9190.
- Cebeci, H.İ. 2011. Çok kademeli çok kademeli tedarik zincirlerinde kamçı etkisinin azaltılması için yeni bir model önerisi: genişletilmiş satıcı yönetimli envanter modeli. Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Endüstri Mühendisliği Anabilim Dalı, Doktora Tezi.
- Chandra, P., Fisher, M.L. 1994. Coordination of Production and Distribution Planning. *European Journal of Operational Research*, 72,503-517.
- Chase, R.B., Jacobs, F.R. 2007. *Operations and Supply Management the Core*, McGraw-Hill Irwin, USA.
- Chen, P., Papageorgiou, L.G., Pinto, J.M. 2008. Medium-Term Planning of Single-Stage Single-Unit Multiproduct Plants Using a Hybrid Discrete/Continuous-Time MILP Model. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 47:1925–1934.
- Chen, Y., Mockus, L., Orcun, S., Reklaitis, G.V. 2012. Simulation-optimization approach to clinical trial supply chain management with demand scenario forecast. *Computers and Chemical Engineering*, 40: 82– 96.
- Coelho L.C. 2013. Optimal Joint Replenishment and Delivery of Perishable Products, *CIRRELT*, 20.
- Connor, P., Alldus, C., Ciapparelli, C., Kirby, L. Long Term Pharmaceutical Forecasting: IMS Helths's Experience. *The Journal of Business Forecasting Methods and Sytems*. 22(1):10.
- Costa, A. 2015. Hybrid genetic optimization for solving the batch-scheduling problem in a pharmaceutical industry. *Computers and Industrial Engineering*, 79:130–147.

- Çalli, F. 2007. Bütünleşik tedarik zincir ağlarında bilişim paylaşımı ölçüm modeli. Sakarya Üniversitesi, Doktora Tezi.
- Danese, P. 2004. Beyond vendor managed inventory: the GlaxoSmithKline case. *Supply Chain Forum: An International Journal*, 5 (2):32–39.
- Demirdögen, O., Küçük, O. 2007. Malzeme Akışının Etkinliğinde Tedarik Zinciri Yönetiminin Önemi. 8. Türkiye Ekonometri ve İstatistik Kongresi, İnönü Üniversitesi, Malatya.
- Dilworth, J.B. 1993. *Production and Operations Management Manufacturing and Services*, 5. Baskı, Mc Graw Hill, Singapore.
- Disney, S.M., Towill, D.R. 2003. The effect of vendor managed inventory (VMI) dynamics on the bullwhip effect in supply chains. *International Journal of Production Economics*, 85(2): 199-215.
- DPT. 2001. Sekizinci Beş Yıllık Kalkınma Planı: İlaç Özel İhtisas Komisyon Raporu. Ankara, DPT Yayınları.
- Eilon, S. 1957. Scheduling for batch production. *Production Engineers Journal*, 36(9): 549-570.
- Erdirik-Dogan, M., Grossmann, I.E. 2007. Planning models for parallel batch reactors with sequence-dependent changeovers, *AIChE Journal*, 53 – 9.
- Fox, M., (1997), “Supply Chain Management System”, Department of Industrial Engineering, University of Toronto.
- Fumero, Y., Corsano, G., Montagna, J.M. 2012. Scheduling of Multistage Multiproduct Batch Plants Operating in a Campaign-Mode, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 51 (10): 3988–4001.
- Gaither, N. 1996. *Production and Operations Management*, 7. Baskı. Duxbury Press, California, USA.
- Gomory, R.E. 1958. Outline of an algorithm for integer solutions to linear programs. *Bulletin of the American Mathematical Society*, 64:275-278.
- Gupta, S., Karimi, I.A. 2003. Scheduling a Two-Stage Multiproduct Process with Limited Product Shelf Life in Intermediate Storage. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 42 (3):490–508.
- Gümüsoğlu, S., Demir, M. H. 2003. *Üretim Yönetimi*, 6. Baskı, Beta Yayınları, İstanbul.

- He, Y., Hui, C.W. 2007. Genetic algorithm for large-size multi-stage batch plant scheduling. *Chemical Engineering Science*, 62(5):1504-1523.
- He, Y., Hui, C.W. 2007. Automatic rule combination approach for single stage process scheduling problems. *AIChE Journal*, 53(8):2026-2047.
- He, Y., Hui, C.W. 2010. A binary coding genetic algorithm for multi-purpose process scheduling: A case study. *Chemical Engineering Science*, 65(16):4816-4828.
- Heinonen, J., Pettersson, F. 2007. Hybrid ant colony optimization and visibility studies applied to a job-shop scheduling problem. *Applied Mathematics and Computation*, 187(2):. 989-998.
- Heizer, J., Render, B. 1996. *Principles of Operations Management*, 1. Bask1, Prentice Hall, New Jersey, USA.
- Hillier, F.S., Lieberman, G. J. 2005. *Introduction to Operations Research*, 8. Bask1, Tata McGraw-Hill Publishing Company, New York, USA.
- Jaberidoost, M., Nikfar, S., Abdollahias, A., Dinarvand, R. 2013. Pharmaceutical supply chain risks: a systematic review. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 21 : 69.
- Janak, S.L., Floudas, C.A. 2008. Improving unit-specific event based continuous time approaches for batch processes: Integrality gap and task splitting. *Computers and Chemical Engineering*, 32(4-5):913-955.
- Jayaraman, V. 2000. Ant colony framework for optimal design and scheduling of batch plants. *Computers and Chemical Engineering*, 24(8):1901-1912.
- Jayaraman, V., Ross, A. 2007. A simulated annealing methodology to distribution network design and management. *Eur J Oper Res.*, 144:629–645.
- Johnson, L. A., Montgomery, D. C. 1974. *Operations Research in Production Planning, Scheduling and Inventory Control*, John Wiley Sons, USA.
- Jou, C.A. 2005. Genetic algorithm with sub-indexed partitioning genes and its application to production scheduling of parallel machines. *Computers and Industrial Engineering*, 48(1): 39-54.
- Kabra, S., Shaik, M.A., Rathore, A.S. 2013. Multi-period scheduling of a multi-stage multi-product bio-pharmaceutical process. *Computers and Chemical Engineering*, 57:95–103.

- Kallrath, J. 2005. Solving Planning and Design Problems in the Process Industry Using Mixed Integer and Global Optimization. *Annals of Operations Research*. 140(1):339-373.
- Kannan, G., 2015. The optimal replenishment policy for time-varying stochastic demand under vendor managed inventory. *European Journal of Operational Research* 242: 402–423.
- Karayalçın, İ. 1986. Endüstri Mühendisliği ve Üretim Yönetimi Elkitabı, 2:241, Çağlayan Kitabevi, İstanbul.
- Kelle, P., Woosleyb, J., Schneider, H. 2012. Pharmaceutical Supply Chain Specifics and Inventory Solutions for a Hospital Case. *Operations Research for Health Care*, 1: 54–63.
- Kim, D. 2005. An integrated supply chain management system: A case study in healthcare sector. *E-Commerce and Web Technologies, Proceedings Lecture Notes in Computer Science*, 3590:218-227.
- Koçer, U.U., Yalçın, B. 2013. Bir Stokastik Model Olarak Bozulabilir Envanter Problemi: Literatür Araştırması. *Dokuz Eylül Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 28(1):119-144.
- Krajewski, L., Ritzman, L. (1996), *Operations Management: Strategy and Analysis*, Addison Wesley, Reading, MA.
- Ku, H.M., Karimi, I.A. 1991. An evaluation of simulated annealing for batch process scheduling. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 30(1):163-169.
- Kurtulmuş, S. 1998. Sağlık Ekonomisi ve Hastane Yönetimi, Timaş Yayınları, 232.
- Lakhdar, K., Papageorgiou, L.G. 2008. An Iterative Mixed Integer Optimisation Approach for Medium Term Planning of Biopharmaceutical Manufacture Under Uncertainty. *Chemical Engineering Research and Design*, 86: 259–267.
- Lamothe, J. Marmier, F., Dupuy, M., Gaborit, P., Dupont, L. 2012. Scheduling rules to minimize total tardiness in a parallel machine problem with setup and calendar constraints. *Computers and Operations Research*, 39:1236–1244.
- Land, A.H., Doig, A. 1960. An automatic method of solving discrete programming problems. *Econometrica*, 28:297-520.
- Lau, J.S.K., Huang, G.Q., Mak, K.L. 2004. Impact of information sharing on inventory replenishment in divergent supply chains. *International Journal of Production Research*, 42: 919-941.

- Lee, H.L., Billington, C. 1992. Managing supply chain inventory: Pitfalls and opportunities. *Sloan Management Review*, 33(3): 65-73.
- Levis, A.A., Papageorgiou, L.G. 2004. A hierarchical solution approach for multi-site capacity planning under uncertainty in the pharmaceutical industry. *Computers and Chemical Engineering* 28 (5):707-725.
- Li, J., Susarla, N., Karimi, I. A., Shaik, M.A., Floudas, C.A. 2010. An Analysis of Some Unit-Specific Event-Based Models for the Short-Term Scheduling of Noncontinuous Processes. *Ind. Eng. Chem. Res*, 49(2):633-647.
- Lin, X., Christodoulos, A. Floudas, S.M., Juhasz, N.M. 2002. Continuous-time optimization approach for medium-range production scheduling of a multi-product batch plant. *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 41, 3884–3906.
- Liu, S., Simaria, A.S., Farid, S.S., Papageorgiou, L.G. 2015. Mathematical programming approaches for downstream processing optimisation of biopharmaceuticals, *Chemical Engineering Research and Design*, 94:18–31.
- Liu S, Pinto J.M., Papageorgiou, L.G. 2008. A TSP-based MILP Model for Medium-Term Planning of Single-Stage Continuous Multiproduct Plants. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 47:7733–7743.
- Lysons, K. 2000. *Purchasing and supply chain Management*, 5th Edition, Prentice Hall, England.
- Maravelias, C.T., Grossmann I.E. 2001. Simultaneous Planning for New Product Development and Batch Manufacturing Facilities. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 40: 6147-6164.
- Maravelias, C. T., Grossmann, I. E. 2003. New General Continuous-Time State–Task Network Formulation for Short-Term Scheduling of Multipurpose Batch Plants. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 42 (13):3056–3074.
- Miguel, A., Zamarripa, A.M., Aguirre, C., Méndez, E. 2012. Improving supply chain planning in a competitive environment. *Computers and Chemical Engineering*, 42:178–188.
- Monczka, R.M., Peterson, K.J., Handfield, R.B. 1998. Success factors in strategic supplier alliances: The buying company perspective. *Decision Sciences*, 29 (3/4):427-453.
- Moniz, S., Barbosa-Póvoa, A.P., Sousa, J.P. 2014. Simultaneous regular and non-regular production scheduling of multipurpose batch plants: A real chemical–pharmaceutical case study. *Computers and Chemical Engineering*, 67:83–102.

- Nagurney, A., Li, D., Wolf, T., Saber, S. 2013. A network economic game theory model of a service-oriented internet with choices and quality competition, *Netnomics*, 14:1–25.
- Nahmias, S. 2005. *Production and Operation Analysis*, 5. Baskı, Irwin Mc Graw Hill, USA.
- Narayana, S.A., Pati, R.K., Vrat, P. 2014. Managerial research on the pharmaceutical supply chain – A critical review and some insights for future directions. *Journal of Purchasing and Supply Management*, 20:18–40.
- Özsarı, H. 2000. Sağlık ve Sigorta. *Sigorta Dünyası Dergisi*, 472, 20-26.
- Öztürk, A. 2005. *Yöneylem Araştırması*, 10. Baskı, Ekin Kitapevi, Bursa.
- Pacciarelli, D., D'Ariano, A. 2012. Increasing the reliability of production schedules in a pharmaceutical packaging department, *J Med Syst.*, 36:3407–3421.
- Pantel, C., Bernal-Haroa, L., Baudeta, P., Domenecha, S., Pibouleau L. 1998. A two-stage methodology for short-term batch plant scheduling: discrete-event simulation and genetic algorithm. *Computers and Chemical Engineering*, 22(10):1461-1481.
- Papageorgiou, L., Rotstein, G., Shah, N. 2001. Strategic Supply Chain Optimization for the Pharmaceutical Industries. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 40:275-286.
- Patel, A., Mah, R., Karimi, I. 1991. Preliminary design of multiproduct noncontinuous plants using simulated annealing. *Computers & Chemical Engineering*, 15(7):451-469.
- Pauls-Worm, K. Hendrix, E., Haijema, R., Vorsta, J.G. 2013. Inventory control for a perishable product with non-stationary demand and service level constraints. *Optimization Online*.
- Pinto, J.M., Grossmann, I.E. 1996. A continuous time MILP model for short term scheduling of batch plants with pre-ordering constraints, *Computers and Chemical Engineering*, 20(2):1197–1202.
- Ponsich, A., Pantel, C., Domenech, S., Pibouleau, L. 2007. Mixed-Integer Nonlinear Programming Optimization Strategies for Batch Plant Design Problems. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2007, 46 (3): 854–863.
- Raaymakers, W., Hoogeveen, J. 2000. Scheduling multipurpose batch process industries with no-wait restrictions by simulated annealing. *European Journal of Operational Research*, 126(1):131-151.

Rekabet Kurumu III. Denetim ve Uygulama Dairesi Başkanlığı Sektör Araştırması Raporu 2013.

Render, B., Stair, R.M. 1997. Quantitative Analysis for Management, 6th ed., Prentice-Hall, Upper Saddle River, NJ.

Ross, D. F.1998. Competing Through Supply Chain Management. Creating Market-Winning Strategies Through Supply Chain Partnerships”. Kluwer Academic Publishers,Boston, MA.

Ru, J. 2010. The Impacts of vendor managed inventory on supply chain performance in retail industry. PhD Thesis, University of Texas.

Sahinidis, N.V., Grossmann, I.E., Fornari, R.E., Chathrathi, M. 1989. Optimization model for long range planning in the chemical industry. Computers and Chemical Engineering, 13(9):1049–1063.

Salzarulo, P. A. 2006. Vendor managed inventory programs and their effect on supply chain performance, Indiana University, Phd Thesis.

Salveson, M.E. 1952. On a quantitative method in production planning and scheduling. Econometrica:Journal of the Econometric Society, 554- 590.

Sarı, K., Güngör, C. 2007. Tedarikçi yönetimli envanter yaklaşımının tedarik zinciri performansına etkileri, İTÜ dergisi / mühendislik Cilt:6, Sayı:2.

Sarin, S.C., Sherali, H.D., Liao, L. 2014. Primary pharmaceutical manufacturing scheduling problem. IIE Transactions, 46, 1298–1314.

Sevindirici, İ. 2013. İleri maliyet düşürme teknikleri, İtalik yayınları.

Shaik, M., Floudas, C. 2009. Novel Unified Modeling Approach for Short-Term Scheduling. Industrial and Engineering Chemistry Research, 48(6):2947-2964.

Shah, N. 2004. Pharmaceutical supply chains: key issues and strategies for optimisation. Computers and Chemical Engineering, 28(6-7), 929-941.

Shang, J., Tadikamalla, P.R. Kirsch, L.J. 2008. A decision support system for managing inventory at GlaxoSmithKline. Decision Support Systems, 46(1):1-13.

Shelokar, P., V. Jayaraman, V., Kulkarni, B. 2004. An ant colony classifier system: application to some process engineering problems. Computers and Chemical Engineering, 28(9): 1577-1584.

- Shen, Z., Dessouky, M., Ordóñez, F. 2011. Perishable inventory management system with a minimum volume constraint. *Journal of the Operational Research Society* 62(12): 2063-2082.
- Simchi-Levi, D., Kaminsky, P., Simchi-Levi, E. 2008. *Designing and managing the supply chain: Concepts, strategies and case studies*. McGraw-Hill / Irwin, New York.
- Simpson, N.C., Erengüç, S.S. 1996. Multiple Stage Production Planning Research: History and Opportunities. *International Journal of Operations & Production Management*, 16(6).
- Sipper, D., Bulfin, R. 1998. *Production Planning, Control and Integration*, McGraw Hill, New York, USA.
- Slack, N., Chambers, S., Harland, C., Harrison, A., Johnston, R. 1998. *Operation Management*, 2. Baskı. Prentice Hall, China.
- Sousaa, R.T., Liu, S., Papageorgiou, L.G., Shah, N. 2011. Global supply chain planning for pharmaceuticals. *Chemical Engineering Research And Design*, 89 :2396-2409.
- Stadtler, H. 2011. Multi-level single machine lot-sizing and scheduling with zero lead times. *European Journal of Operational Research* 209:241–252.
- Stefansson, H., Sigmarsdóttir, S., Jensson, P., Shah, N. 2011. Discrete and continuous time representations and mathematical models for large production scheduling problems: A case study from the pharmaceutical industry; *European Journal of Operational Research* 215: 383–392
- Stevenson W. J. 1996. *Study Guide for use with Production / Operations Management*, 5. Baskı, Irwin Mc Graw Hill, USA, 143-144.
- Sun, H.L., Xue, Y.F. 2009. An MILP formulation for optimal scheduling of multi-product batch plant with a heuristic approach. *The International Journal of Advanced Manufacturing*, 43(7):779-784.
- Sundaramoorthy, A., Karimi I. A. 2004. Planning in Pharmaceutical Supply Chains with Outsourcing and New Product Introductions. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 43, 8293-8306.
- Sundaramoorthy, A., Karimi I.A. 2005. A simpler better slot-based continuous-time formulation for short-term scheduling in multipurpose batch plants. *Chemical Engineering Science*. 60(10):2679-2702.

- Susarla, N., Karimi, I.A. 2012. Integrated supply chain planning for multinational pharmaceutical enterprises. *Computers and Chemical Engineering*. 42:168–177.
- Susarla, N., Karimi, I.A. 2011. Integrated campaign planning and resource allocation in batch plants. *Computers and Chemical Engineering*, 35(12) :2990-3001.
- Swaminathan, J.M., Smith, S.F., Sadeh, N.M. 1998. Modeling supply chain Dynamics. *Decision Sciences*, 29 (3):1-26.
- Wang, X., Li, D., O'Brien, C. 2009. Optimisation of traceability and operations planning: an integrated model for perishable food production. *International Journal of Production Research*, 47-11.
- Taha, H. A. 2000. Yöneylem Araştırması. 6. Basımdan Çeviri. Prentice Hall Inc.
- Tatar, M. 2006. Sağlık Harcamaları İlaç Harcamaları ve Farmakoekonomi. I. Uluslararası Sağlık Ekonomisi ve Farmakoekonomi Sempozyumu.
- Tanyaş, M., Baskak, M. 2003. Üretim Planlama ve Kontrolü, 1.Baskı, İrfan Yayıncılık, İstanbul.
- Torlak, Ö. Pazarlama Yönetimi Açısından Pazarlama Kontrolü, Önemi, Özellikleri ve Bir Model Önerisi: İlaç Sektöründe Bir Çalışma. İstanbul Üniversitesi, SBE,1991, s.37, Doktora Tezi,
- Tosto, G.D., Parunak, V.D. 2009. Multi-Agent-Based Simulation X: International Workshop, MABS, Budapest.
- Venditti L. 2010. Production scheduling in pharmaceutical industry. Roma Tre University, PhD Dissertation.
- Yalçın, A., Boucher, T.O. 2004. A Continuous-time for Disaggregation of Hierarchical Production Plans. *IIE Transactions*, 36:1023-1035.
- Yu, X., Li, C., Shi, Y., Yu M. 2010. Pharmaceutical supply chain in China: Current issues and implications for health system reform. *Health Policy*, 97(1): 8-15.
- Yücesan, E. 2006. Ekosistemlerde Yenilik stratejileri. *Tedarik Zinciri Yönetimi Dergisi*, Ağustos/ Eylül Sayısı.

EKLER

EK A: Model 1’de (Problem 1, 2, 3) Kullanılan Semboller

i	: işlem
j	: makine
k	: zaman aralığı
m	: malzeme/hammadde
L	: en düşük sınır
S	: başlangıç
U	: en yüksek sınır
I	: işlemler dizisi
I_j	: j makinesinin gerçekleştirdiği işler
II_m	: m hammaddesini tüketen işler
J	: makineler dizisi
J_i	: i işini gerçekleştiren makineler
K	: zaman aralıkları
M	: hammaddeler/ malzemeler
M_i	: i işi tarafından üretilen veya tüketilen malzemeler
OI_m	: m hammaddesini üreten işler
B_{ij}^L	: j makinesinde i işinin minimum yığın (batch) büyüklüğü
B_{ij}^U	: j makinesinde i işinin maksimum yığın (batch) büyüklüğü
D_m	: m hammaddesinden talep miktarı (sabit)
g_m	: m hammaddesinden birim satışla elde edilen gelir (kg başına)
H	: çizelgeleme zamanı
I_m^U	: m hammaddesinden maksimum depolama kapasitesi

I_{m0}	: m hammaddesinin mevcut envanter seviyesi
α_{ij}	: i işinin j makinesindeki sabit işlem zamanı
β_{ij}	: i işinin j makinesindeki değişken işlem zamanı
μ_i	: i işleminin ürettiği birincil malzeme
σ_{mi}	: ürün ağacı katsayısı
Y_{ijk}	: eğer j makinesi i işine T_k zamanında başlarsa 1 e eşittir.
y_{ijk}	: eğer T_k zamanında j makinesinde devam eden bir i işi var ise 1 e eşittir.
YE_{ijk}	: eğer T_k zamanında j makinesi i işini bitirirse 1 e eşittir.
Z_{jk}	: eğer T_k zamanında j makinesi i işine başlarsa 1 e eşittir.
B_{ijk}	: T_k zamanında j makinesinde başlayan i işinin yığın (batch) miktarı
b_{ijk}	: T_k zamanında j makinesinde yeni bir iş başlamadan evvel mevcut olan yığın miktarı
BE_{ijk}	: T_k zamanında biten i işinin yığın (batch) miktarı
I_{mk}	: T_k zamanında m hammaddesinin envanter seviyesi
SL_k	: T_{k-1} zamanında T_k zamanına kadar geçen süre (k zaman aralığı uzunluğu)
T_k	: k zaman aralığının bittiği an
t_{jk}	: j makinesinde k zaman aralığından işi bitirmek için artan süre

EK B: Model 2’de (Problem 4,5) Kullanılan Semboller

i,j	: ürünler
t	: periyodlar
CKT_i	: hatta ürün değiştirme ve temizlik maliyeti
CUD_i	: ürün değiştirme maliyeti
CE_i	: birim envanter tutma maliyeti
$CW_{i,t}$	: birim atık ürün maliyeti
TM_i	: birim ürün dağıtım maliyeti
D_{it}	: t periyodunda i ürününden talep miktarı
M	: büyük sayı
BS	: birim satış fiyatı
B_{it}	: talep indeksi
rr_i	: üretim oranı
α_i	: miat
Θ^L	: bir periyoddaki en düşük üretim oranı
Θ^U	: bir periyoddaki en yüksek üretim oranı
$TZ_{i,j}$	: i ürününden j ürününe geçerken temizlik ve kalıp değiştirme zamanı
$E_{i,t}=1,0$	: i ürünü t periyodundan üretildi mi?
$F_{i,t}=1,0$	: i ürünü t periyodunda üretilen ilk ürün mü?
$L_{i,t}=1,0$	: i ürünü t periyodunda üretilen son ürün mü?
$Z_{i,j,t}=1,0$	: i ürünü j ürününden önce mi üretildi?
$ZF_{i,j,t} = 1,0$	: t-1 ile t periyodu arasında ürün değişimi var mı?
$P_{i,t}$	: t periyodunda i ürününden üretim miktarı
$S_{i,t}$	: t periyodunda i ürününden satış miktarı
$O_{i,t}$	: t periyodunda i ürün için işlem zamanı
$SM_{i,t}$	: t periyodunda i ürününün envanter miktarı
$KT_{i,t}$	: karşılanamayan talep (backlog) miktarı
$W_{i,t}$	: atık ürün miktarı
TG	: toplam kar

EK C: Model 3'te (Problem 6) Kullanılan Semboller

i, j	: ürünler
c	: müşteriler
t	: periyod
I, J	: ürünler seti
C	: müşteriler seti
T	: periyodlar seti
CP_i	: i ürününün birim üretim maliyeti
CUD_{ic}	: c müşterisine teslim edilemeyen birim i ürünü ceza maliyeti
CC_{ij}	: i ürününden j ürününe geçerken hatta ürün değiştirme ve temizlik maliyeti
CI_i	: i ürününün birim envanter tutma maliyeti
CW_i	: i ürününün birim atık ürün maliyeti
TC_{ic}	: i ürününün c müşterisine birim ürün dağıtım maliyeti
FD_{cit}	: t periyodunda c müşterisinin i ürününden talep tahmini miktarı
RD_{cit}	: t periyodunda c müşterisinin i ürününden gerçekleşen talep miktarı
M	: büyük sayı
PS_{ic}	: i ürününden c müşterisine birim satış fiyatı
β_{it}	: talep indeksi
rr_i	: üretim oranı
α_i	: miat
Θ^L	: bir periyoddaki en düşük üretim oranı
Θ^U	: bir periyoddaki en yüksek üretim oranı
$TZ_{i,j}$	: i ürününden j ürününe geçerken temizlik ve kalıp değiştirme zamanı
$E_{i,t}=1,0$	: i ürünü t periyodundan üretildi mi?
$F_{i,t}=1,0$	: i ürünü t periyodunda üretilen ilk ürün mü?
$L_{i,t}=1,0$	: i ürünü t periyodunda üretilen son ürün mü?
$Z_{i,j,t}=1,0$	: i ürünü j ürününden önce mi üretildi?
$ZF_{i,j,t}=1,0$	: $t-1$ ile t periyodu arasında ürün değişimi var mı?
$P_{i,t}$	: t periyodunda i ürününden üretim miktarı
$S_{ci,t}$	: t periyodunda i ürününden c müşterisine satış miktarı

$O_{i,t}$	:t periyodunda i ürün için işlem zamanı
$SM_{i,t}$	:t periyodunda i ürününün envanter miktarı
SS_i	: i ürününün güvenlik stoğu miktarı
UD_{cit}	:t periyodunda i ürününden c müşterisine karşılanamayan talep miktarı
$W_{i,t}$	:atık ürün miktarı
NP	:toplam kar



EK D: Chen vd (2008) Modeli Modifiye Edilmiş Durum

NP =

$$\begin{aligned} & \sum_c \sum_i \sum_t PS_{ic} * S_{cit} - \sum_i \sum_t P_{it} * CP_i - \sum_i \sum_{j \neq i} \sum_t CC_{ij} * Z_{ijt} - \sum_c \sum_i \sum_t CUD_{ic} * UD_{cit} \\ & - \sum_i \sum_t CL_i * SM_{it} - \sum_c \sum_i \sum_t TC_{ic} * S_{cit} - \sum_i \sum_t CW_i * W_{it} \end{aligned}$$

$$\sum_i y_{it} = 1$$

$$0 \leq O_{it} \leq \theta^U * y_{it}$$

$$\sum_i O_{it} \geq \theta^L * y_{it}$$

$$\sum_i O_{it} + \left(\sum_j TZ_{ji} * Z_{jit} \right) \leq \theta^U$$

$$\sum_j Z_{ijt} = y_{it-1} \quad t \neq 1$$

$$\sum_i Z_{ijt} = y_{jt} \quad t \neq 1$$

$$\sum_j Z_{ijt+1} = y_{it}$$

$$\sum_i Z_{ijt+1} = y_{it+1}$$

$$P_{it} = rr_i * O_{it}$$

$$SM_{it} = SM_{it-1} + P_{it} - \sum_c S_{cit} \quad \text{if } t < \alpha_i \quad \forall i \in I, t \in T$$

$$UD_{cit} = RD_{cit} - S_{cit}$$

$$S_{cit} \leq RD_{cit}$$

$$SM_{it} = \sum_{t+1-\alpha_i}^{t-1} SM_{it-1} + P_{it} \quad \text{if } t \geq \alpha_i \quad \forall i \in I, t \in T$$

$$W_{it} = \sum_{t=1}^{t-\alpha_i} SM_{it}, \quad \text{if } t \geq \alpha_i \quad \forall i \in I, t \in T$$

$$W_{it} = 0, \quad \text{if } t < \alpha_i$$

EK E: Chen vd (2008) Modeli Orijinal Hal

İndisler

c	= müşteri
i, j	= ürün
k	= zaman aralığı
w	= hafta

Setler

C	= müşteriler
I, J	= ürünler
K_w	= zaman aralıkları
W	= haftalar

Parametreler

CB_{ci}	= i ürününden c müşterisine ertelenen ürün maliyeti
CL_{iw}	= w haftasında i ürününün envanter maliyeti
CT_{ij}	= i ürününden j ürüne geçiş maliyeti
D_{ciw}	= w haftasında c müşterisinin i ürününden talep miktarı
P_{Sci}	= i ürününün c müşterisine satış fiyatı
r_i	= i ürününün üretim oranı
V_{imax}	= i ürününden maksimum depolama miktarı
V_{imin}	= i ürününden minimum depolama miktarı
Θ_L	= en düşük işlem süresi
Θ_U	= en yüksek işlem süresi
τ_{ij}	= i ürününden j ürüne geçiş zamanı

Değişkenler

Pro	= Net Kar
P_{iw}	= w haftasında i ürününden üretim miktarı
Sci_w	= w haftasında i ürününden satış miktarı

T_{kw}	= w haftasında k zaman aralığının bitiş noktası
V_{iw}	= w haftasında i ürününden üretim hacmi
Δ_{ciw}	= i ürününden c müşterisine ertelenen ürün miktarı
θ_{ikw}	= w haftasında k zaman aralığında i ürününün işlem zamanı

İkili Değişkenler

E_{iw}	=1 w haftasında i ürünü üretildiyse 1, değilse 0
y_{ikw}	=1 w haftasında k zaman aralığında i ürünü üretildiyse 1, değilse 0
Z_{ijkw}	=1 w haftasında i ürünü j ürününden önce üretildiyse 1, değilse 0

Matematik Formülasyon

Amaç Fonksiyonu

$$NP = \sum_i \sum_w \left[\sum_c (PS_{ic} * S_{ciw} - CB_{ic} * \Delta_{ciw}) - \left(\sum_j \sum_k CT_{ij} * Z_{ijkw} + CI_{iw} * V_{iw} \right) \right]$$

Atama Kısıtları

$$\sum_i y_{ikw} = 1 \quad w \in W$$

Zaman Kısıtları

$$T_{0w} = 0 \quad w \in W$$

$$0 \leq \theta_{ikw} \leq \theta^U * y_{ikw} \quad i \in I \quad k \in K \quad w \in W$$

$$\sum_k \theta_{ikw} \geq \theta^L * E_{iw} \quad i \in I \quad k \in K \quad w \in W$$

$$T_{kw} - T_{(k-1)w} = \sum_i \left(\theta_{ikw} + \sum_i \tau_{ji} * Z_{ijkw} \right) \quad \forall k \in K \quad w \in W$$

Ürün Geçiş Kısıtları

$$\sum_j Z_{ijkw} = y_{ik-1w} \quad i \in I \quad k \in K - \{1\} \quad w \in W$$

$$\sum_j Z_{ijkw} = y_{jkw} \quad j \in J \quad k \in K - \{1\} \quad w \in W$$

$$\sum_j Z_{ij1w+1} = y_{jKw} \quad i \in I \quad w \in W$$

$$\sum_i Z_{ij1w+1} = y_{j1w+1} \quad j \in J \quad w \in W$$

Kapasite Kısıtları

$$P_{iw} = r_i * \sum_k \theta_{ikw} \quad i \in I \quad w \in W$$

$$V_i^{min} \leq V_{iw} \leq V_i^{max} \quad i \in I \quad w \in W$$

$$V_{iw} = V_{iw+1} + P_{iw} - \sum_c S_{ciw}$$

$$\Delta_{ciw} = \Delta_{ciw-1} + D_{ciw} - S_{ciw} \quad c \in C \quad i \in I \quad w \in W$$

$$\sum_k y_{ikw} \leq E_{iw} + (K_w - 1) * y_{iKw} \quad i \in I \quad w \in W$$

$$E_{iw} \geq y_{iKw} \quad i \in I \quad w \in W$$

$$\sum_{j \neq i} \sum_k (Z_{ijkw} + Z_{jikw}) \leq 2 - y_{iKw} \quad i \in I \quad w \in W$$

ÖZGEÇMİŞ

Gökçe CANDAN, 1985 yılında Adapazarı'nda doğdu. 2003 yılında Konya Karatay Anadolu Lisesi'nden mezun oldu. 2003 yılında başladığı Sakarya Üniversitesi Endüstri Mühendisliği bölümündeki öğrenimini 2007 yılında tamamladı. Aynı yıl başladığı Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Endüstri Mühendisliği Ana Bilim Dalındaki yüksek lisans öğrenimini 2010 yılında tamamladı. 2010 yılında Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Endüstri Mühendisliği Ana Bilim Dalında doktora öğrenimine başladı. 2007-2010 yılları arasında Toprak İlaç A.Ş. 'de üretim planlama mühendisi olarak görev aldı. 2010 yılından itibaren Sakarya Üniversitesi Siyasal Bilgiler Fakültesinde uzman olarak çalışmaktadır. Evli ve 1 çocuk annesidir.