



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE İLAÇ VE
TIBBİ CİHAZ KURUMU

BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNLERE DAİR RUHSAT YENİLEME KILAVUZU

İRD-KLVZ-18

İlk Versiyon Yürürlük Tarihi	23/01/2023
1. Revizyon Yürürlük Tarihi	03/02/2023
2. Revizyon Yürürlük Tarihi	17/05/2023

BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNLERE DAİR RUHSAT YENİLEME KILAVUZU

Amaç

MADDE 1 – (1) Bu Kılavuzun amacı, beşeri tıbbi ürünlerin ruhsat yenileme başvurularında yapılacak iş ve işlemlerin usul ve esaslarını belirlemektir.

Kapsam

MADDE 2 – (1) Bu Kılavuz, beşeri tıbbi ürünlerin ruhsat yenileme başvurularının değerlendirmesine ilişkin iş ve işlemleri kapsar.

(2) Bu Kılavuz, koşullu ruhsatın yenilenmesine¹ ilişkin iş ve işlemleri kapsamaz.

Dayanak

MADDE 3 – (1) Bu Kılavuz: 11/12/2021 tarih ve 31686 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği’nin 21 inci maddesine ve 15/04/2014 tarihli ve 28973 sayılı Resmi Gazetede yayımlanan İlaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmeliğe dayanarak hazırlanmıştır.

Tanımlar

MADDE 4 – (1) Bu Kılavuzda geçen;

- Kısa ürün bilgileri (KÜB): Beşeri tıbbi ürünün sağlık mesleği mensuplarına yönelik olarak hazırlanmış yazılı bilgilerini,
- Kullanma talimatı (KT): Beşeri tıbbi ürün ile birlikte sunulan, kullanıcı için hazırlanmış yazılı bilgileri,
- Kurum: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunu,
- Periyodik Yarar Risk Değerlendirme Raporu (PYRDR): Ruhsat sahibinin, ruhsat sonrası dönemde tanımlanan zamanlarda belli bir formatta hazırladığı ve ilacın yarar/risk dengesine ilişkin değerlendirmeyi içeren raporu,
- Yönetmelik: Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliğini ifade eder.

Başvurularda sunulması gereken belgeler

MADDE 5 – (1) Başvuruda sunulması gereken belgelerin listesi Ek-1’de yer almaktadır.

(2) İdari bilgiler kapsamında aşağıdaki hususlar geçerlidir:

- Ruhsat yenileme başvurusunda, bu Kılavuzun Ek-2’inde yer alan “Ruhsat yenileme başvuru formu” kullanılır. Bu form güncel, doğru ve ayrıntılı bilgilerle hazırlanmış olmalıdır. Başvuru formunda beşeri tıbbi ürüne ait üretim, iç-dış ambalajlama, kalite kontrol testi, seri analiz içeren/içermeyen seri serbest bırakma tesisleri faaliyetleri açıkça belirtilir. Ürün ile ilgili tüm varyasyonlar kronolojik olarak onay yazı tarih ve takip numaraları ile birlikte başvuru formunun ilgili bölümüne yazılır. Bu varyasyonların kapsamına dair kısa bir açıklama yapılır.

¹ Koşullu ruhsatın yenilenmesi hakkında bkz. “Koşullu Ruhsatlandırma (Acil Kullanım Onayı) Başvurusu ve Değerlendirmesi Hakkında Kılavuz”

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-18	23/01/2023	17/05/2023	02	2/25

b) KÜB/KT güncelliğine dair onay yazısı bilgileri başvuru formunda sunulur. Farmakolojik Değerlendirme Birimi tarafından düzenlenmiş KÜB ve KT'nin güncel olduğunu belirten resmi yazının tarih, sayı ve takip numarası ruhsat yenileme başvuru formunda belirtilmelidir.

c) Kurum tarafından güncel onaylı KÜB/KT ile iç ve dış ambalaj taslakları başvuru ekinde sunulur.

ç) Ruhsatlı İlaçlar Teknolojik Değerlendirme Birimi veya Biyolojik ve Biyoteknolojik Ürünler Birimi tarafından düzenlenmiş kapsamlı kalite özeti ile ilgili onay yazısı bilgileri başvuru formunda sunulur.

d) Geçerli bir İyi İmalat Uygulamaları (GMP) Sertifikası/Üretim Yeri İzin Belgesi sunulur. Bu kapsamda Kurum tarafından düzenlenen belge ya da Kurum tarafından belge düzenlenmeyen üretim basamakları için yetkili bir sağlık otoritesi tarafından verilen, uluslararası kabul görmüş iyi imalat uygulamaları kılavuzlarına uygun üretim yapıldığını gösteren Kurumca kabul edilmiş belge ya da bu belgenin fiziki olarak düzenlenmediği durumlarda, uluslararası kabul görmüş iyi imalat uygulamaları kılavuzlarına uygun üretim yapıldığını gösteren Kurumca kabul edilen bilgi ya da belge veya ülkemizle karşılıklı tanıma anlaşması olan ülkelerin resmî otoritelerince verilmiş, iyi imalat uygulamaları çerçevesinde üretim yapabileceğini gösterir belge ya da Türkiye'de imal edilecek beşeri tıbbi ürünlerde üretim yeri izin belgesi eklenmesi gerekmektedir. Beşeri tıbbi ürüne ait ruhsatname veya sertifikada etkin madde üretim yeri/yerlerine ait bilgilerin bulunması halinde bu üretim yerleri için de söz konusu belgeler başvuru ekinde sunulur.

e) Beşeri tıbbi ürünlerin etkin madde üretim yerleri ile ilgili olarak 21/10/2017 tarihli ve 30217 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Beşeri Tıbbi Ürünler İmalathaneleri Yönetmeliğinin 14 üncü maddesinin ikinci fıkrası doğrultusunda hazırlanan yazılı beyan sunulur.

f) Kurumumuz Farmakovijilans Risk Yönetim Birimi tarafından düzenlenen PYRDR onay yazısı bilgileri başvuru formunda sunulur.

g) Beşeri tıbbi ürünün detaylı, gerçeklere dayanan klinik bilgilerinin özeti sunulur. Özet içinde bütün biyofarmasötik, klinik farmakoloji ve klinik etkililik ve güvenlilik çalışmalarının sonuçları ile bireysel çalışmaların bir özeti bulunur.

ğ) Ruhsat yenileme kapsamında klinik uzman tarafından ilgili beşeri tıbbi ürün ile ilgili değerlendirmeyi içeren "klinik uygunluk beyanı" sunulur. Bununla birlikte CTD kılavuzu Modül 1.4.3'te bulunan beyan imzalanarak klinik uzmanın gerekli teknik veya mesleki niteliklere sahip olduğunu gösteren ayrıntılı bir özgeçmiş eklenir. Klinik uzman, zorunlu olmamakla birlikte farmakovijilanstan sorumlu kalifiye kişi ile aynı olabilir.

h) Klinik uzman tarafından (Ek-1'e bakınız), beşeri tıbbi ürünün ruhsatının 5 yıllık bir süre sonunda sınırsız bir süre için güvenli bir şekilde yenilenebileceği, yarar/risk dengesinin değerlendirilmesi için önemli olan herhangi bir ek veriden (örneğin, klinik araştırma sonuçları) Kurumun bilgilendirildiği, ürün bilgilerinin mevcut bilimsel ve teknik ilerlemeler dikkate alınarak güncel tutulduğunu beyan edilir.

ı) Ruhsatında geçerliliğinin "5 yıl süreyle uzatıldığına" dair şerh bulunan ürünlere "bilimsel inceleme sonuçları uygun bulunmuş olup ruhsatname geçerliliğini korumaktadır" revizyonunun verilebilmesi için yapılacak ruhsat yenileme başvuruları, iş bu maddenin ikinci fıkrasının (b), (ç) ve (f) bentlerindeki gerekliliklerden muaftır.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-18	23/01/2023	17/05/2023	02	3/25

(3) Kalite bilgisi özetine ilişkin aşağıdaki hususlar geçerlidir:

a) Ruhsat yenileme sırasında Bölüm II / Modül 3 kalite verilerinin güncellenmesi söz konusu değildir. Ruhsat sahibi, Yönetmeliğin 25 inci maddesi kapsamında bu verileri sürekli olarak güncel tutma yükümlülüğüne sahiptir.

b) Kalite bilgisi özeti ekinde kalite uzmanının imzalı özgeçmişini sunulur (Modül 1.4.1).

c) Ruhsat sahibi tarafından üretim ve kontrol yöntemleri bakımından bilimsel ve teknik ilerlemelerin dikkate alınması ve beşeri tıbbi ürünün genel kabul gören bilimsel yöntemlerle üretilmesini ve kontrol edilmesini sağlamak amacıyla gerekli her türlü değişikliği yapmak üzere Kurumun onayına sunulmasını gerektiren Yönetmeliğin 25 inci maddesinin ikinci fıkrasının (b) bendine uyulduğuna dair imzalı beyan sunulur.

ç) Kalite bilgisi özeti onay başvurusunda, bu Kılavuzun Ek-3'ünde yer alan "Kalite Bilgisi Özeti" şablonu kullanılır. Bu şablon güncel, doğru ve ayrıntılı bilgilerle hazırlanmış olmalıdır. Kalite bilgisi özeti değerlendirilme sürecinde Kurumca ilave bilgi talep edilmesi ve bu bilginin kalite bilgisi özetinde herhangi bir değişikliğe yol açması halinde, kalite bilgisi özeti sonunda verilen revizyon tarihçesi bu duruma göre güncellenmelidir. Ortak pazarlanan ürünler için yapılacak olan ruhsat yenileme başvurularında ana ürün ruhsat yenileme başvurusunun Kurum tarafından onaylandığı durumlarda ortak pazarlanan ürün/ürünler için kalite bilgisi özeti onayı aranmaz.

d) Ruhsat sahibi, stabilite protokollerine uygun olarak beşeri tıbbi ürünün stabilitesini izlemeye devam eder. 18.12.2021 tarihli ve 31693 Sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Ruhsatlı Beşeri Tıbbi Ürünlerdeki Varyasyonlara Dair Yönetmelik ve ilgili kılavuzlarına uygun olarak ilgili durumlarda gerekli veriler ruhsat sahibi tarafından Kuruma sunulur.

e) Geçerli bir İyi İmalat Uygulamaları (GMP) Sertifikası/Üretim Yeri İzin Belgesi sunulur. Bu kapsamda Kurum tarafından düzenlenen belge ya da Kurum tarafından belge düzenlenmeyen üretim basamakları için yetkili bir sağlık otoritesi tarafından verilen, uluslararası kabul görmüş iyi imalat uygulamaları kılavuzlarına uygun üretim yapıldığını gösteren Kurumca kabul edilmiş belge ya da bu belgenin fiziki olarak düzenlenmediği durumlarda, uluslararası kabul görmüş iyi imalat uygulamaları kılavuzlarına uygun üretim yapıldığını gösteren Kurumca kabul edilen bilgi ya da belge veya ülkemizle karşılıklı tanıma anlaşması olan ülkelerin resmî otoritelerince verilmiş, iyi imalat uygulamaları çerçevesinde üretim yapabileceğini gösterir belge ya da Türkiye'de imal edilecek beşeri tıbbi ürünlerde üretim yeri izin belgesi eklenmesi gerekmektedir. Etkin madde üretim yeri/yerlerine için de söz konusu belgeler başvuru ekinde sunulur.

f) Beşeri tıbbi ürünlerin etkin madde üretim yerleri ile ilgili olarak 21/10/2017 tarihli ve 30217 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Beşeri Tıbbi Ürünler İmalathaneleri Yönetmeliğinin 14 üncü maddesinin ikinci fıkrası doğrultusunda hazırlanan yazılı beyan sunulur.

Başvurularda Dikkat Edilmesi Gereken Hususlar

MADDE 6 – (1) Başvuru üst yazısında, başvuru formunda verilen bilgiler de dâhil olmak üzere sunulan tüm belgelerin doğruluğu taahhüt edilir.

(2) Ruhsat yenileme kapsamında elektronik başvurularda uygun başvuru doküman tipi seçilerek, gerekli tüm belgeler ayrı ayrı pdf dosyaları halinde CTD formatında sunulur.

(3) Beşeri tıbbi ürüne ait ruhsatname eki sertifika bilgilerinde yer alan ancak söz konusu bilgilerin güncellenmesini gerektirecek ve değerlendirme süreci devam eden varyasyon başvurusu varsa, ruhsat yenileme için başvuru yapılmadan önce ürüne ait diğer başvuruların sonuçlanması

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-18	23/01/2023	17/05/2023	02	4/25

gereklidir (Örneğin; Ürüne ait üretim, ambalajlama ve seri serbest bırakma yerlerinden herhangi birine ait değişiklik).

(4) Ruhsat yenileme sırasında Bölüm II / Modül 3 kalite verilerinin güncellenmesi söz konusu değildir. Ruhsat sahibi, Yönetmeliğin 25 inci maddesi kapsamında bu verileri sürekli olarak güncel tutma yükümlülüğüne sahiptir.

(5) Ortak pazarlanan beşeri tıbbi ürünlerin ruhsat yenileme başvuruları da Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliğinin 21 inci Maddesi hükümleri uyarınca beş yıllık sürenin dolmasından dokuz ay önce Kuruma sunulur.

Başvuruların değerlendirilmesi

MADDE 7 - (1) Ruhsatlı İlaçlar Birimine yapılacak ruhsat yenileme başvuruları öncesinde ürüne ait güncel KÜB/KT onayı için Farmakolojik Değerlendirme Birimine ve eş zamanlı olarak da ruhsat yenileme başvurusuna esas kalite değerlendirmesinin yapılabilmesi için farmasötik ürün grubuna bağlı olarak Ruhsatlı İlaçlar Teknolojik Değerlendirme Birimine veya Biyolojik ve Biyoteknolojik Ürünler Birimine başvuru yapılır.

(2) Farmakolojik Değerlendirme Birimi tarafından KÜB/KT'nin güncelliğinin onaylanmasını takiben Farmakovijilans Risk Yönetim Birimine PYRDR değerlendirilmesi için başvuru yapılır.

(3) KÜB/KT'sinin güncel olduğu onaylanan, ruhsat yenilemeye esas kalite değerlendirmesi uygun bulunan ve PYRDR onayı alınan ürünler için Ruhsatlı İlaçlar Birimine ruhsat yenileme başvurusu yapılır.

(4) Kurum; gerekli gördüğü hallerde, başvuruya ilişkin, ek bilgi, belge veya çalışmaları talep edebilir.

(5) Kurum tarafından yapılan değerlendirmenin sonucu ruhsat sahibine bildirilir. Değerlendirme sonucunda ruhsat yenilemesi uygun bulunan beşeri tıbbi ürünler için ruhsatname eki sertifikada bilimsel inceleme sonuçlarının uygun bulunduğu ve ruhsatnamenin geçerliliğini koruduğuna dair revizyon yapılabilmesi amacıyla ruhsatname eki sertifikanın aslı Kuruma sunulur.

(6) Ruhsat bir kez yeniledikten sonra Kurum tarafından ek bir beş yıllık yenileme değerlendirmesi yapılmasına karar verilmediği sürece ruhsat süresiz olarak geçerlidir.

(7) Yönetmeliğin 22 nci maddesi kapsamına giren durumlar tespit edildiğinde ruhsat yenilenmeyerek askıya alınır.

(8) Ruhsatında geçerliliğinin "5 yıl süreyle uzatıldığına" dair şerh bulunan ürünlere "bilimsel inceleme sonuçları uygun bulunmuş olup ruhsatname geçerliliğini korumaktadır" revizyonunun verilebilmesi için yapılacak ruhsat yenileme başvurularında beşinci maddenin ikinci fıkrasının (b), (ç) ve (f) bentlerindeki gereklilikler aranmaz.

Başvuruların değerlendirilme süreleri

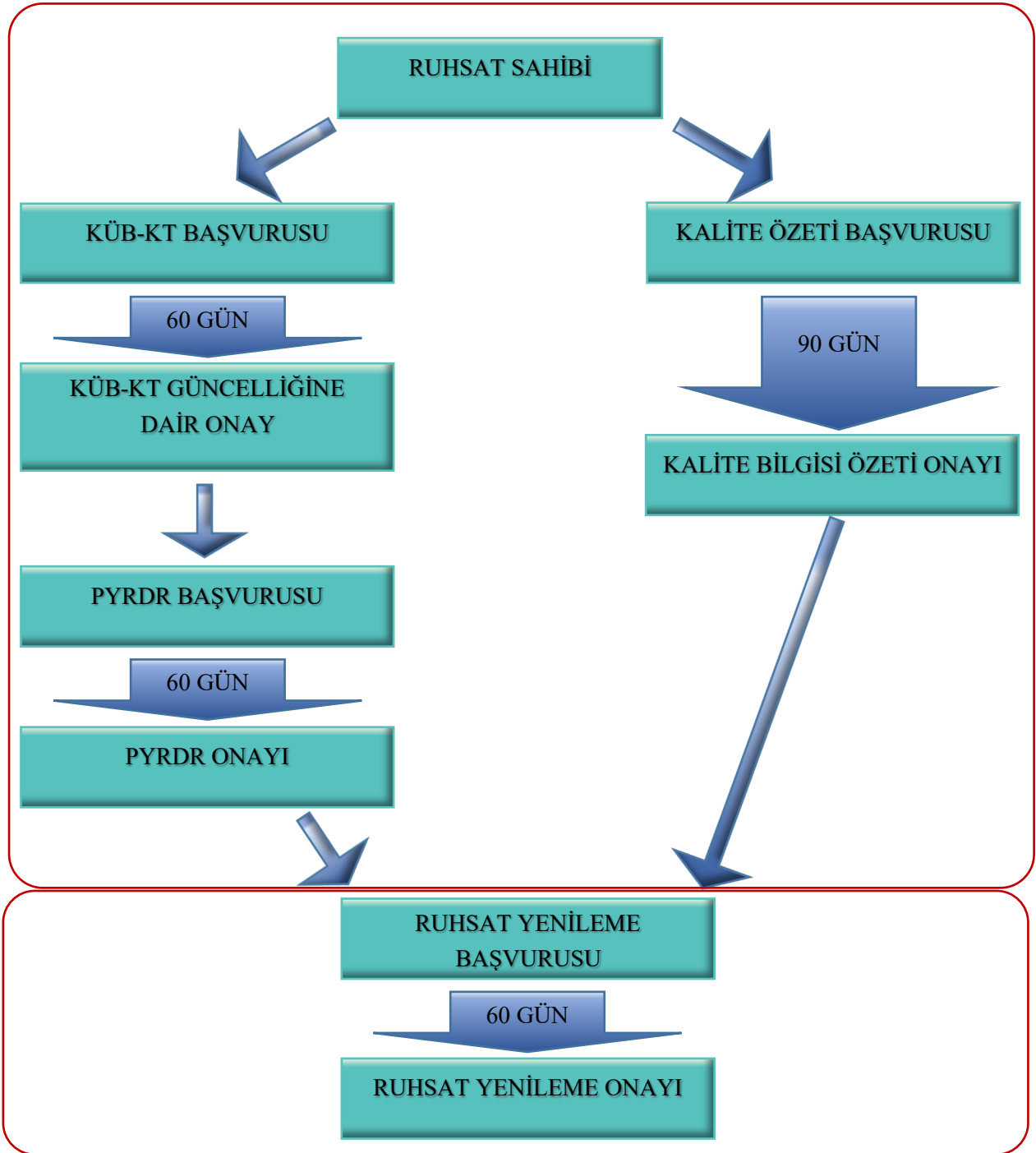
MADDE 7/A – (1) Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliğinin 21 inci Maddesi hükümleri uyarınca beş yıllık sürenin dolmasından dokuz ay önce ruhsat yenileme işlemlerine başlanmalıdır.

(2) Birinci fıkrada belirtilen dokuz aylık sürenin en fazla 180 günü Kurum değerlendirme süreçlerinde ve en fazla 90 günü ise başvuru sahiplerinde geçen süredir. Ruhsat yenileme başvuruları değerlendirme süreçleri aşağıda belirtildiği sürelerde gerçekleştirilir (Şekil-1):

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-18	23/01/2023	17/05/2023	02	5/25

- a) Farmakolojik Değerlendirme Birimi ve Farmakovijilans Risk Yönetim Birimindeki değerlendirme süreleri 60'ar gündür.
- b) Ruhsatlı İlaçlar Teknolojik Değerlendirme Biriminde veya Biyolojik ve Biyoteknolojik Ürünler Biriminde yapılan kalite değerlendirmesi için incelenme süresi 90 gündür.
- c) Ruhsatlı İlaçlar Birimine yapılan ruhsat yenileme başvurularının değerlendirme süresi 60 gündür.
- ç) Kurumdaki değerlendirme sürelerine; ruhsat sahiplerinde geçen süre, hafta sonu tatili hariç olmak üzere resmî tatiller için geçen süre ve olağanüstü haller için geçen süre dâhil edilmez.

Şekil-1



Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-18	23/01/2023	17/05/2023	02	6/25

Hüküm Bulunmayan Haller

MADDE 8 - (1) Bu Kılavuzda belirtilmeyen hususlar için ilgili mevzuat hükümleri geçerlidir.

Yürürlük

MADDE 9- (1) Bu Kılavuz yayımı tarihinde yürürlüğe girer.

Yürütme

MADDE 10- (1) Bu Kılavuz hükümlerini Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Başkanı yürütür.

REVİZYON TARİHÇESİ

01	03/02/2023	5 inci maddenin ikinci fıkrasının (h) bendinden sonra gelmek üzere (ı) bendi eklenmiştir.
01	03/02/2023	7 inci maddenin yedinci fıkrasından sonra gelmek üzere fıkra eklenmiştir.
02	17/05/2023	5 inci maddenin üçüncü fıkrasının (ç) bendi güncellenmiştir.
02	17/05/2023	6 ıncı maddenin dördüncü fıkrası kaldırılmıştır.
02	17/05/2023	6 ıncı maddenin altıncı fıkrası güncellenmiştir.
02	17/05/2023	7 inci maddenin birinci, ikinci ve üçüncü fıkraları güncellenmiştir.
02	17/05/2023	7 inci maddeden sonra gelmek üzere “Başvuruların değerlendirilme süreleri” başlığı ile 7/A maddesi eklenmiştir.
02	17/05/2023	Ek-3 Kalite Bilgisi Özeti bölümü güncellenmiştir.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-18	23/01/2023	17/05/2023	02	7/25

Başvuruda Sunulması Gereken Belgeler

Ruhsat yenileme başvurusunda aşağıda listelenen dokümanlar CTD formatında yer alır:

Modül 1

1.0 Kapak Yazısı

1.2 Ruhsat yenileme başvuru formu ve ekleri (Bakınız Ek-2)

- Yetkili kişilerin detayları
 - İlaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmelik kapsamında farmakovijilans yetkilisi
 - Bitmiş ürün üretim yerinin mesul müdürü
 - Beşerî Tıbbi Ürünlerin Tanıtım Faaliyetleri Hakkında Yönetmelik kapsamında bilim servisi
- Yenilenmesi talep edilen ruhsatname ve varsa eki sertifikanın güncel bir örneği
- Geçerli bir İyi İmalat Uygulamaları (GMP) Sertifikası/Üretim Yeri İzin Belgesi
- Beşerî tıbbi ürünlerin etkin madde üretim yerleri ile ilgili olarak 21/10/2017 tarihli ve 30217 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan Beşerî Tıbbi Ürünler İmalathaneleri Yönetmeliğinin 14 üncü maddesinin ikinci fıkrası doğrultusunda sunulan yazılı beyan

1.3.1 Kısa Ürün Bilgileri, Kullanma Talimatı

- Kurum tarafından en son onaylanan KÜB/KT metinleri

1.3.2 Taslaklar

- Kurum tarafından en son onaylanan iç ve dış ambalaj taslakları

1.4 Uzmanlar hakkında bilgi

1.4.1 Kalite (CV ve imza içermelidir)

1.4.2 Klinik dışı - Uygulanabilir olduğu durumlarda (CV ve imza içermelidir)

1.4.3 Klinik (CV ve imza içermelidir)

2.5 Klinik genel bakış

- Beşerî tıbbi ürünün detaylı, gerçeklere dayanan klinik bilgilerinin özeti
- Klinik uygunluk beyanı

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-18	23/01/2023	17/05/2023	02	8/25

RUHSAT YENİLEME BAŞVURU FORMU

BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNE AİT GENEL BİLGİLER	
Ürünün adı:	
Ruhsat tarihi:	
Ruhsat numarası:	
Ruhsat sahibinin adı:	
Ruhsat sahibinin adresi:	

RUHSATIN VERİLMESİNDEN VEYA SON YENİLEMEDEDEN İTİBAREN ONAYLANAN VARYASYON BAŞVURULARI			
<i>Varyasyonların listesi tarih sırasına göre verilmelidir.</i>			
<i>Sadece onaylanan başvurular forma eklenmelidir.</i>			
1	Onay tarihi ve takip numarası:		
	Değişikliğin özet açıklaması:		
2	Onay tarihi ve takip numarası:		
	Değişikliğin özet açıklaması:		
3	Onay tarihi ve takip numarası:		
	Değişikliğin özet açıklaması:		
4	Onay tarihi ve takip numarası:		
	Değişikliğin özet açıklaması:		
5	Onay tarihi ve takip numarası:		
	Değişikliğin özet açıklaması:		

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-18	23/01/2023	17/05/2023	02	9/25

Varsa diğer varyasyonlar da üstte belirtilmiş düzende eklenmelidir.

DEĞERLENDİRME SÜRECİ DEVAM EDEN VARYASYON BAŞVURULARI

Başvuruların listesi tarih sırasına göre verilmelidir. Sadece ilk başvuru bilgileri belirtilmelidir.

1	Başvuru tarihi ve takip numarası:		
	Değişikliğin özet açıklaması:		
2	Başvuru tarihi ve takip numarası:		
	Değişikliğin özet açıklaması:		
3	Başvuru tarihi ve takip numarası:		
	Değişikliğin özet açıklaması:		
4	Başvuru tarihi ve takip numarası:		
	Değişikliğin özet açıklaması:		
5	Başvuru tarihi ve takip numarası:		
	Değişikliğin özet açıklaması:		

Varsa diğer varyasyonlar da üstte belirtilmiş düzende eklenmelidir.

BİTMIŞ ÜRÜN ÜRETİM TESİS(LER)İ İLE İLGİLİ BİLGİLER:

Ayrıca ürüne ait ruhsatname veya sertifikada etkin madde üretim yeri/yerlerine ait bilgilerin bulunması halinde bu üretim tesisleri de bu bölümde belirtilmelidir

1	Unvanı:	
	Adresi:	
	Ülke:	

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-18	23/01/2023	17/05/2023	02	10/25

2	Unvanı:	
	Adresi:	
	Ülke:	
3	Unvanı:	
	Adresi:	
	Ülke:	
<i>Varsa diğer bitmiş ürün üretim tesisleri de üstte belirtilmiş düzende eklenmelidir.</i>		

İÇ AMBALAJLAMA TESİS(LER)İ İLE İLGİLİ BİLGİLER:		
1	Unvanı:	
	Adresi:	
	Ülke:	
2	Unvanı:	
	Adresi:	
	Ülke:	
3	Unvanı:	
	Adresi:	
	Ülke:	
<i>Varsa diğer iç ambalajlama tesisleri de üstte belirtilmiş düzende eklenmelidir.</i>		

DIŞ AMBALAJLAMA TESİS(LER)İ İLE İLGİLİ BİLGİLER:		
1	Unvanı:	
	Adresi:	
	Ülke:	
2	Unvanı:	

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRİD-KLVZ-18	23/01/2023	17/05/2023	02	11/25

	Adresi:	
	Ülke:	
3	Unvanı:	
	Adresi:	
	Ülke:	
<i>Varsa diğer dış ambalajlama tesisleri de üstte belirtilmiş düzende eklenmelidir.</i>		

SERİ KONTROL ANALİZ YERİ İÇEREN SERİ SERBEST BIRAKMA TESİS(LER)İ İLE İLGİLİ BİLGİLER:		
1	Unvanı:	
	Adresi:	
	Ülke:	
2	Unvanı:	
	Adresi:	
	Ülke:	
3	Unvanı:	
	Adresi:	
	Ülke:	
<i>Varsa diğer seri kontrol analiz yeri içeren seri serbest bırakma tesisleri de üstte belirtilmiş düzende eklenmelidir.</i>		

SERİ KONTROL ANALİZ YERİ İÇERMİYEN SERİ SERBEST BIRAKMA TESİS(LER)İ İLE İLGİLİ BİLGİLER:		
1	Unvanı:	
	Adresi:	
	Ülke:	
2	Unvanı:	

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRİD-KLVZ-18	23/01/2023	17/05/2023	02	12/25

	Adresi:	
	Ülke:	
3	Unvanı:	
	Adresi:	
	Ülke:	
<i>Varsa diğer seri kontrol analiz yeri içermeyen seri serbest bırakma tesisleri de üstte belirtilmiş düzende eklenmelidir.</i>		

SEYRELTİCİ/ÇÖZÜCÜ ÜRETİM TESİS(LER)İ İLE İLGİLİ BİLGİLER:		
1	Unvanı:	
	Adresi:	
	Ülke:	
2	Unvanı:	
	Adresi:	
	Ülke:	
3	Unvanı:	
	Adresi:	
	Ülke:	
<i>Varsa diğer seyreltici/çözücü üretim tesisleri de üstte belirtilmiş düzende eklenmelidir.</i>		

ONAY YAZILARI		
1	PYRDD onay tarihi	
	Takip numarası	
	Sayısı	

2	KÜB/KT güncelliğine dair onay yazısı tarihi	
	Takip numarası	
	Sayısı	
3	Kalite bilgisi özeti onay yazısı tarihi	
	Takip numarası	
	Sayısı	

<ul style="list-style-type: none">Ruhsatının yenilenmesi için başvuruda bulunduğum beşeri tıbbi ürün için, üretim ve kontrol yöntemleri bakımından bilimsel ve teknik ilerlemelerin dikkate alındığını ve beşeri tıbbi ürünün genel kabul gören bilimsel yöntemlerle üretildiğini ve kontrol edildiğini, gerekli her türlü değişikliği yapmak üzere Kurumun onayına sunulmasını gerektiren Yönetmeliğin 25 inci maddesinin ikinci fıkrasının (b) bendine uyulduğunu,Beşeri tıbbi ürüne ilişkin tüm değişikliklerin Ruhsatlı Beşeri Tıbbi Ürünlerdeki Varyasyonlara Dair Yönetmeliğe uygun olarak yapıldığını ve Kurumca onaylanan değişiklikler dışında ürün özelliklerinde herhangi bir değişiklik yapılmadığını,Bu formda verilen bilgilerin doğru, güncel ve eksiksiz olduğunu, <p>beyan ve taahhüt ederim.</p>	
Adı soyadı:	
Unvanı:	
Tarih:	
İmza:	

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-18	23/01/2023	17/05/2023	02	14/25

KALİTE BİLGİSİ ÖZETİ (KBÖ)

<Bitmiş ürünün ismi, Ruhsat numarası: ör. 2022/XX>

GİRİŞ**Kısa ürün bilgisi:**

Beşeri tıbbi ürünün ismi	
Etkin maddenin/maddelerin uluslararası olan ve mülkiyete konu edilemeyen ismi (tuz, hidrat, polimorf gibi formunu belirtecek şekilde)	
Başvuru sahibi	
Farmasötik şekil	
Yitilik	
Uygulama yolu	
Başvuru sahibi adına iletişimden yetkili kişi	Ünvan: Adı-Soyadı:

İdari Özet:

KBÖ'nin hazırlanma ya da revizyon tarihi	
---	--

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-18	23/01/2023	17/05/2023	02	15/25

2.3.S ETKİN MADDE (ADI, ÜRETİCİSİ)

Etkin madde bilgisi ibrazı için uygun olanı işaretleyiniz: <sadece tek bir şıkka işaretleyiniz, onaylı tüm etkin madde üreticileri için ayrı ayrı doldurunuz>

* Her bir etkin madde üreticisi için eğer üretici varyasyon ile onaylandı ise varyasyon onay yazısına ait bilgilerin bu formun sonunda bulunan listede belirtilmesi, onay yazısının ek olarak da sunulması gerekmektedir. Eğer üretici ruhsata esas onaylanan üretici ise belirtilmesi ve ekte ruhsata esas olduğuna dair taahhütün sunulması gerekmektedir.

Etkin madde (3.2.S) ile ilgili alt bölümler için kalite bilgisi özetinde verilen herhangi bir bilgi (kontroller, spesifikasyonlar gibi) ruhsatlandırmadan sonra varyasyon onayına istinaden değiştirildi ise ilgili yerde bunun belirtilmesi (varyasyon numarası verilerek) ve kalite bilgisi özeti sonunda bulunan “onaylanan varyasyon bilgileri” kısmının bu doğrultuda doldurulması gerekmektedir.

Etkin madde ismi	
Etkin maddde üreticisinin ismi	
<input type="checkbox"/>	Avrupa Farmakopesi Uygunluk Sertifikası (<i>Certificate of suitability to the European Pharmacopoeia (CEP)</i>)
<input type="checkbox"/>	Etkin madde ana dosyası (EMAD) EMAD versiyon numarası/numaraları ve tarihi/tarihleri (uygulanabilir olduğu durumlarda açık kısım ve kapalı kısım ayırımı yapılarak)
<input type="checkbox"/>	CTD dosyası tüm detayları
<input type="checkbox"/>	Plazma ana dosyası (Plasma Master File (PMF)) <onaylı en son PMF için evrak tarih/takip numarası bilgilerini içerecek şekilde belirtiniz>

Etkin madde için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) önyeterlilik belgesinin bulunduğu durumda sunulması gerekmektedir <KBÖ sonunda ek numarası verilerek sunulması gerekmektedir>

2.3.S.2 Üretim (isim, üretici)

2.3.S.2.1 Üretici(ler)

Her bir onaylı üretici için (fason üreticiler de dâhil olacak şekilde) isim, adres ve sorumluluklar (ör. üretim, ambalajlama, analiz, depolama) ve bu aktiviteler için onaylı yer /tesis bilgileri

İsim ve adres (blok ve ünite bilgisini içerecek şekilde)	Sorumluluk	EMAD/CEP numarası (uygulanabilir olduğu durumlarda)	Erişim mektubu sağlanmış mı?	Geçerli GMP belgesi (uygulanabilir olduğunda) <KBÖ sonunda ek numarası verilerek sunulması gerekmektedir>

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-18	23/01/2023	17/05/2023	02	16/25

2.3.S.2.3 Materyallerin kontrolü (isim, üretici) <3.2.S bölümünde sadece CTD dosyası tüm detayları sunulduysa >

Başlangıç maddesinin ismi:

Başlangıç maddesi üretim yerinin adı ve adresi:

2.3.S.4 Etkin maddenin kontrolü (isim, üretici) <onaylı tüm etkin madde üreticileri için ayrı ayrı doldurunuz>

2.3.S.4.1 Spesifikasyonlar (isim, üretici)

Bitmiş ürün üreticisinin etkin madde spesifikasyonları:

Standart (ör. TF, EP, BP, USP, in-house)		
Spesifikasyonlar		
Test	Uygunluk kriterleri	Analitik prosedür (Tip/Kaynak/Versiyon)
		<farmakope yöntemi olması durumunda ilgili farmakope monografi, in-house olması durumunda detaylı analitik prosedürler KBÖ sonunda ek numarası verilerek sunulması gerekmektedir. Ek sunulması durumunda bu kısımda ilgili ek'e atıfta bulunulabilir.>
Tanım		
Tanıma		
Safsızlıklar		
Miktar tayini		
vb.		

2.3.S.6 Kap kapak sistemi (isim, üretici) <onaylı tüm etkin madde üreticileri için ayrı ayrı doldurunuz>

Etkin maddenin saklanması ve sevkiyatı için kullanılan kap kapak sisteminin tanımı:

2.3.S.7 Stabilite (isim, üretici) <onaylı tüm etkin madde üreticileri için ayrı ayrı doldurunuz>

2.3.S.7.1 Stabilite özeti ve sonuç (isim, üretici)

Önerilen saklama koşulları ve re-test süresi (ya da raf ömrü, hangisi uygunsa)

Kap kapak sistemi (etkin madde için)	Saklama koşulları	Re-test süresi*

* eğer re-test süresi yerine raf ömrü önerilecekse belirtiniz (ör. etkin maddenin dayanıksız olması durumunda)

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-18	23/01/2023	17/05/2023	02	17/25

2.3.P BİTMİŞ ÜRÜN

* Her bir bitmiş ürün üreticisi için eğer üretici varyasyon ile onaylandı ise varyasyon onay yazısına ait bilgilerin bu formun sonunda bulunan listede belirtilmesi, onay yazısının ek olarak da sunulması gerekmektedir. Eğer üretici ruhsata esas onaylanan üretici ise belirtilmesi ve ekte ruhsata esas olduğuna dair taahhütün sunulması gerekmektedir.

Bitmiş ürün (3.2.P) ile ilgili alt bölümler için kalite bilgisi özetinde verilen herhangi bir bilgi (kontroller, spesifikasyonlar gibi) ruhsatlandırmadan sonra varyasyon onayına istinaden değiştirildi ise ilgili yerde bunun belirtilmesi (varyasyon numarası verilerek) ve kalite bilgisi özeti sonunda bulunan “onaylanan varyasyon bilgileri” kısmının bu doğrultuda doldurulması gerekmektedir.

2.3.P.1 Bitmiş ürünün tanımı ve bileşimi

Bitmiş ürünün tanımı (onaylı spesifikasyonlar doğrultusunda):

Bitmiş ürünün bileşimi:

Bileşim (ör. Bitmiş ürünündeki tüm bileşenler ve birim farmasötik şekil başına ve yüzde olarak miktarları (in-house olarak hazırlanan karışımların (ör. kaplama) bileşenlerini de içerecek şekilde ve varsa eksezler):

Bileşenler ve kalite standartı (ve grade uygulanabilir olduğunda)	Formülasyondaki görevi	Yitilik :	
		Birim farmasötik şekil ya da mL başına miktar	%
<uygun başlıklarla doldurunuz ör. çekirdek tablet (katman 1, katman 2 gibi, uygulanabilir olduğunda), kapsül içeriği, enjeksiyon için toz>			
Ara toplam 1			
<uygun başlıkla doldurunuz ör. film kaplama>			
Toplam			

Karışım olarak satın alınan tüm bileşenlerin bileşimleri (ör. renklendiriciler, kaplama maddeleri):

Varsa rekonstitüsyon seyrelticileri (bitmiş ürünle birlikte bulunan):

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-18	23/01/2023	17/05/2023	02	18/25

2.3.P.2.1 Farmasötik gelişim

Primer seriler hakkında bilgi (stabilite serisi, ticari seri bilgilerini de içerecek şekilde):

Seri numaralarının özeti:

Bitmiş ürünün seri numaraları	
Stabilite çalışmaları (primer seriler):	
<i>«kap-kapak sistemi (uygulanabilir olduğunda farklı ambalaj büyüklüklerini de belirtecek şekilde)»</i>	
Stabilite çalışmaları (üretim serileri):	
<i>«kap-kapak sistemi (uygulanabilir olduğunda farklı ambalaj büyüklüklerini de belirtecek şekilde)»</i>	
Validasyon çalışmaları (primer seriler):	
<i>«kap-kapak sistemi (uygulanabilir olduğunda farklı ambalaj büyüklüklerini de belirtecek şekilde)»</i>	
Validasyon çalışmaları (en az ilk ardışık üç üretim serisi) ve proses validasyon protokolü (kod(lar)/versiyon(lar) ile birlikte):	<i><Proses validasyon protokolü revizyon tarihçesi ile birlikte KBÖ sonunda ek numarası verilerek sunulması gerekmektedir, bu kısımda ek numarası referans olarak verilmelidir></i>

Formülasyon özeti ve farklılıkların tartışması

Bileşenler ve kalite standardı (ör. TF, BP, EP, in-house)	İlgili seriler					
	Stabilite		Proses validasyonu		Ticari seriler	
	Seri numaraları ve büyüklükleri		Seri numaraları ve büyüklükleri		Seri numaraları ve büyüklükleri	
	Teorik Seri başına miktar	%	Teorik Seri başına miktar	%	Teorik Seri başına miktar	%
<i><uygun başlıklarla doldurunuz ö. çekirdek tablet (katman 1, katman 2 gibi, uygulanabilir olduğunda), kapsül içeriği, enjeksiyon için toz></i>						
Ara toplam 1						

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-18	23/01/2023	17/05/2023	02	19/25

Bileşenler ve kalite standartı (ör. TF, BP, EP, in-house)	İlgili seriler					
	Stabilite		Proses validasyonu		Ticari seriler	
	Seri numaraları ve büyüklükleri		Seri numaraları ve büyüklükleri		Seri numaraları ve büyüklükleri	
	Teorik Seri başına miktar	%	Teorik Seri başına miktar	%	Teorik Seri başına miktar	%
<uygun başlıkla doldurunuz ör. film kaplama>						
Ara toplam 2						
Toplam						

2.3.P.3 Üretim

2.3.P.3.1 Üretici(ler)

* Her bir bitmiş ürün üreticisi için eğer üretici varyasyon ile onaylandı ise varyasyon onay yazısına ait bilgilerin bu formun sonunda bulunan listede belirtilmesi, onay yazısının ek olarak da sunulması gerekmektedir. Eğer üretici ruhsata esas onaylanan üretici ise belirtilmesi ve ekte ruhsata esas olduğuna dair taahhütün sunulması gerekmektedir.

Her bir onaylı üretici için (fason üreticiler de dâhil olacak şekilde) isim, adres ve sorumluluklar (ör. üretim, ambalajlama, analiz, depolama) ve bu aktiviteler için onaylı yer/tesis bilgileri:

İsim ve adres (blok ve ünite bilgisini içerecek şekilde)	Sorumluluk	Geçerli GMP <KBÖ sonunda ek numarası verilerek sunulması gerekmektedir>

2.3.P.3.2 Seri Formül

En büyük onaylı üretim serisi boyutu:

Diğer onaylı üretim serisi boyutları:

<tüm onaylı seri boyutu bilgilerinin KBÖ'de yer alması gereklidir>

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-18	23/01/2023	17/05/2023	02	20/25

Bitmiş ürünün üretim prosesinde kullanılan tüm bileşenlerin listesi ve her bir onaylı seri için miktarları (in-house olarak hazırlanan karışımların (ör. kaplama) bileşenlerini de içerecek şekilde ve varsa eksezler) <her bir onaylı seri boyutu için ayrı ayrı hazırlanmalıdır>:

Yitilik :	
Üretim seri boyutu (oral katı farmasötik şekiller için dozaj ünitelerinin sayısı da belirtilmelidir):	
Bileşenler	Seri başına miktar (ör. kg/seri)
<uygun başlıklarla doldurunuz ör. çekirdek tablet (katman 1, katman 2 gibi, uygulanabilir olduğunda), kapsül içeriği, enjeksiyon için toz>	
Ara toplam 1	
<uygun başlıkla doldurunuz ör. film kaplama>	
Ara toplam 2	
Toplam	

2.3.P.3.3 Üretim prosesi ve proses kontrollerinin tanımı

Üretim akış şeması :

Ekipman tipi ve çalışma kapasitesi bilgilerini içerecek şekilde üretim prosesinin kısa tanımı, proses parametreleri:

2.3.P.3.4 Kritik basamakların kontrolü ve ara ürünler

Üretim prosesinin kritik basamaklarında ve ara ürünlerde gerçekleştirilen kontrollerin özeti:

Basamak (ör. granülasyon, basım, kaplama)	Kontroller (parametreler/limitler/test sıklığı)

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-18	23/01/2023	17/05/2023	02	21/25

Ara ürünler için onaylı/valide edilen bekletme süreleri (bulk ürünü içerecek şekilde):

2.3.P.3.5 Proses validasyonu veya değerlendirmesi

Proses validasyon protokolü ve raporu (revizyon tarihçeleri ile birlikte): <Proses validasyon protokolü revizyon tarihçesi ile birlikte KBÖ sonunda ek numarası verilerek sunulması gerekmektedir, bu kısımda ek numarası referans olarak verilmelidir>

2.3.P.5 Bitmiş ürünün kontrolü

2.3.P.5.1 Spesifikasyonlar

Bitmiş ürün spesifikasyonları:

Standart (ör. TF, BP, USP, EP, in-house)			
Spesifikasyonlar			
Test	Kabul kriterleri (serbest bırakma)	Kabul kriterleri (raf ömrü)	Analitik prosedür (tip/kaynak/versiyon)
			<farmakope yöntemi olması durumunda ilgili farmakope monografi, in-house olması durumunda detaylı analitik prosedürler KBÖ sonunda ek numarası verilerek sunulması gerekmektedir. Ek sunulması durumunda bu kısımda ilgili ek'e atıfta bulunulabilir.>
Tanımlama			
Tanıma			
Safsızlıklar			
Miktar tayini			
vb.			

2.3.P.7 Kap-kapak sistemi

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-18	23/01/2023	17/05/2023	02	22/25

Birim farmasötik şekil sayısı ya da dolum hacmi, kap-kapak büyüklüğü ya da hacmi bilgilerini içerecek şekilde kap-kapak sisteminin tanımı:

Tanımlama (bileşimdeki materyalleri içerecek şekilde)	Birim farmasötik şekil sayısı ya da dolum hacmi	Kap büyüklüğü (ör. 5 mL, 100 mL)

2.3.P.8 Stabilite

2.3.P.8.1 Stabilite özeti ve sonuç

Onaylı saklama koşulu ve raf ömrü (uygulanabilir olduğunda açıldıktan sonra kullanım koşulları ve periyodu):

Kap-kapak sistemi	Saklama koşulları	Raf ömrü

2.3.P.8.2 Onay sonrası stabilite protokolü ve stabilite taahhüdü

Primer stabilite serileri için stabilite protokolü (ör. saklama koşulları (toleransları içerecek şekilde), seri numaraları ve seri büyüklükleri, testler ve onay kriterleri, test sıklığı, kap-kapak sistemi):

Parametreler	Ayrıntılar
Saklama koşulu (sıcaklık, %BN)	
Seri numaraları / seri büyüklükleri	<primer seriler>
Testler ve Kabul kriterleri	Tanımlama
	Nem
	Safsızlıklar
	Miktar tayini
	vb.
Test sıklığı	
Kap-kapak sistemi	

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-18	23/01/2023	17/05/2023	02	23/25

Taahhüt serileri için stabilite protokolü (ör. saklama koşulları (toleransları içerecek şekilde), seri numaraları (eğer varsa) ve seri büyüklükleri, testler ve onay kriterleri, test sıklığı, kap-kapak sistemi): Parametreler	Ayrıntılar
Saklama koşulu (sıcaklık, %BN)	
Seri numaraları / seri büyüklükleri	<üç seriden az olmayacak şekilde>
Testler ve Kabul kriterleri	Tanımlama
	Nem
	Safsızlıklar
	Miktar tayini
	vb.
Test sıklığı	
Kap-kapak sistemi	

Devam eden seriler için stabilite protokolü (ör. saklama koşulları (toleransları içerecek şekilde), yitilik başına seri numaraları ve seri büyüklükleri, testler ve onay kriterleri, test sıklığı, kap-kapak sistemi:

Parametreler	Ayrıntılar
Saklama koşulu (sıcaklık, %BN)	
Seri numaraları / seri büyüklükleri	<her yıl en az bir üretim serisi (o yıl hiçbir seri üretilmediğinde uygulanmaz) >
Testler ve Kabul kriterleri	Tanımlama
	Nem
	Safsızlıklar
	Miktar tayini
	vb.
Test sıklığı	

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-18	23/01/2023	17/05/2023	02	24/25

Parametreler	Ayrıntılar
Kap-kapak sistemi	

2.3.P.8.3 Stabilite verisi

<KBÖ sonunda ek numarası verilerek sunulması gerekmektedir. Bu kısımda ilgili ek'e atıfta bulunulabilir.>

Taahhüt veya devam eden seriler için bloklama ve matriksleme dizaynı (uygulanabilir olduğunda):

ONAYLANAN VARYASYON BİLGİLERİ *Bu kısımda yukarıda numara ile verilen varyasyonlara dair bilgiler sunulmalıdır

Varyasyon no	Varyasyonun kısa tanımı:	Varyasyon onay bilgileri (tarih, takip no)

Değişiklik tarihçesi

Orijinal KBÖ oluşturulma tarihi:

Değiştirilen versiyonun tarihi	Değiştirilen bölüm (ör. S.2.1)	Revizyon

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-18	23/01/2023	17/05/2023	02	25/25