

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	
---	--

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>

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)

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	%
<i><uygun başlıklarla doldurunuz ör. çekirdek tablet (katman 1, katman 2 gibi, uygulanabilir olduğunda), kapsül içeriği, enjeksiyon için toz></i>			
Ara toplam 1			
<i><uygun başlıkla doldurunuz ör. film kaplama></i>			
Toplam			

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

Varsa rekonstitüsyon seyrelticileri (bitmiş ürünle birlikte bulunan):

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 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	%
<i><uygun başlıklarla doldurunuz ö. çekirdek tablet (katman 1, katman 2 gibi, uygulanabilir olduğunda), kapsül içeriği, enjeksiyon için toz></i>						

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	%
Ara toplam 1						
<i><uygun başlıkla doldurunuz ör. film kaplama></i>						
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 <i><KBÖ sonunda ek numarası verilerek sunulması gerekmektedir></i>

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>

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	Kontroller (parametreler/limitler/test sıklığı)
----------------	--

(ör. granülasyon, basım, kaplama)	

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

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

Tanımlama (bileşimdeki içecek şekilde)	materyalleri	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		

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	
Kap-kapak sistemi	

Parametreler	Ayrıntılar

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

Orjinal KBÖ oluşturulma tarihi:

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