

İLAÇ RUHSATLANDIRMA SÜREÇLERİNE İLİŞKİN SIKÇA SORULAN SORULAR VE CEVAPLARI		GÜNCELLEME TARİHİ
<b>CTD ÖN DEĞERLENDİRME</b>		
<b>Soru 1</b>	Ruhsat başvurusu yapılırken talep edilen fiziksel evraklar nelerdir?	
	Hiçbir fiziksel evrak talep edilmemektedir. Bknz. <a href="https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/ilac/ilac-ruhsatlandirma">https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/ilac/ilac-ruhsatlandirma</a>	13.12.2019
<b>Soru 2</b>	Modül 1 evrakları için apostilli gereken evraklar listesi nelerdir?	
	Ruhsat süreçlerinde gerekli olan ve yurt dışı Kurumlarca düzenlenmiş resmi belgelerin tamamının apostilli olarak sunulması gerekmektedir. Bu doğrultuda Modül 1’de yer alan Ek 6.9 etkin madde üretim yerine ait GMP belgesi, Ek 6.15 ruhsatlı olduğu diğer ülkelerde ruhsat veya CPP’nin apostilli olması gerekir. Ancak tarafımıza sunulan belgenin, resmi otoritenin düzenlediği CEP belgesi değil, bu belgeye dayalı olarak etkin madde üreticisi tarafından Türkiye’deki ruhsat başvuru sahibi adına yeniden düzenlenen bir belge olması halinde; yani belgenin resmi kuruluşlarca düzenlenen belgelerden olmaması halinde apostilli veya konsolosluk onaylı olarak sunulmasına gerek yoktur.	10.02.2020
<b>Soru 3</b>	Modül 1’de hangi evrakların noter onaylı Türkçe tercümesi isteniyor? Hangileri için yeminli mütercim tercüman kaşesi yeterli görülüyor?	
	Türkçe verilmeyen bütün belgeler için noter onaylı Türkçe tercümesi istenmektedir.	13.12.2019
<b>Soru 4</b>	EBS’den oluşturulan firma şablonu ile dosya kontrol programının eşleştirilmesinde dosya isimlendirmelerinin aynı olmadığı durumlar yaşanıyor. Ancak hatanın spesifik kaynağı tespit edilemiyor (tüm dosya hatalı görünüyor). Her bir adımda (tüm hatalar aynı adımda görülemediğinden) TİTCK bilgi işlem desteği olmaksızın ilerlenemiyor. Ayrıca KİOSK’tan dosyaların yüklenmesi sırasında bazı dosyaların firma tarafından yüklendiği görülürken, Kurum tarafından yüklenmediği bildirilmektedir. Bu durumda ön değerlendirmede firmalara eksik veya red bildirim yapılmaktadır. Bu teknik konuların düzeltilmesi için bir aksiyon alınması planlanmakta mıdır?	
	KİOSK kaynaklı bir hatanın tespit edildiği durumlarda dosyaların tekrar yüklenebilmesi için firmalara izin verilmektedir.	13.12.2019
<b>Soru 5</b>	Ruhsat başvurusunda sunulan GMP belgelerinin apostilli belgeyi düzenleyen otorite tarafından mı verilmelidir, apostil konusunda karşılıklı tanıma olan ülkeler var mıdır varsa hangileridir? Apostil ilgili ülkenin Türkiye’deki konsoloslugu tarafından verilebilir mi?	
	Belgeyi düzenleyen kurum veya kuruluşun bulunduğu ülkede apostil şerhi vermeye yetkili kurumlarca verilmiş olmalıdır, apostil anlaşmasına taraf olmayan ülkeler için konsolosluk onayı kabul edilmektedir. Bknz. Kanun <span style="float: right;">linki:</span> <a href="https://www.tbmm.gov.tr/tutanaklar/KANUNLAR_KARARLA">https://www.tbmm.gov.tr/tutanaklar/KANUNLAR_KARARLA</a>	13.12.2019

<R/kanuntbmmc067/kanuntbmmc067/kanuntbmmc06703028.pdf>

Genelge linki:

[https://www.adalet.gov.tr/Genelgeler/genelge\\_pdf/68-1.pdf](https://www.adalet.gov.tr/Genelgeler/genelge_pdf/68-1.pdf)

<b>Soru 6</b>	CTD modüllerinde İngilizce olarak sunulabilecek bölümler nelerdir?	
	Modül 2'deki Klinik ve Klinik olmayan bölümlerin özet kısımları İngilizce Modül 3'de amaç yorum ve değerlendirme kısımları Türkçe olacak şekilde proses ve analik yöntem validasyonları, miktar tayini validasyonu, etkin madde ve bitmiş ürün stabilitesine dair tablolar, yardımcı maddelerin kontrol yöntemleri İngilizce verilebilir. Modül 4 ve Modül 5 İngilizce olabilir.	13.12.2019
<b>Soru 7</b>	Reçetesiz ilaç ruhsatlandırma başvuruları nasıl yapılmalıdır?	
	Reçetesiz ürün başvurularında öncelikle İlaç Ruhsatlandırma Dairesi Klinik Değerlendirme Birimine, Beşeri Tıbbi Ürünler Sınıflandırma Yönetmeliği kapsamında yayımlanan Beşeri Tıbbi Ürünlerin Sınıflandırılmasına Dair Kılavuz doğrultusunda başvuru yapılması ve buradan uygunluk aldıktan sonra CTD Ön Değerlendirme Birimine başvuru yapılması gerekmektedir.	13.12.2019
<b>Soru 8</b>	Etkin madde GMP'lerinde, bazı reçetesiz kategorisinde olan ürünlerde, tedarikçilerden GMP sağlanması sıkıntısı yaşanmaktadır. Sn. Kurumunuz 14.08.2018 tarihli Ruhsatlandırma Dairesi duyurusuna göre GMP sağlanmadığı durumlarda, "etkin madde üretim yerleri için 21/10/2017 tarihli ve 30217 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Beşeri Tıbbi Ürünler İmalathaneleri Yönetmeliği'nin 14 üncü maddesinin 2 nci fıkrasına uygun şekilde yapılan denetim sonucu düzenlenen denetim raporu ve Kurum tarafından kabul edilen mesul müdür beyanının sunulması gerekmektedir" maddesine uygun olarak ilerlenebilir mi?	
	İlgili duyuruya göre, otoritelerin ilgili madde için GMP düzenlemediği ve bu durumun otorite tarafından beyan edildiği durumlarda bu yol izlenebilmektedir.	13.12.2019
<b>Soru 9</b>	Etkin madde GMP'lerinde Çin otoritesinde, birden fazla bölge otoritesi olduğundan zaman zaman farklı formatlarda doküman sağlanmaktadır. Çin sağlık otoritesi için istenen belli bir doküman formatı ve onay mercii var mıdır?	
	GMP belgesinin yetkili sağlık otoritesince verilmesi gerekmektedir.	13.12.2019
<b>Soru 10</b>	Co-marketing kaç firma ile yapılabilir?	
	Bir sınırlama bulunmamaktadır.	13.12.2019
<b>Soru 11</b>	Co-marketing başvurularında Modül 1.2 (6.10 ve 6.11) bölümleri için hazırlanan legal dokümanlarda hangi firma ve ürün bilgileri yazılması uygun olur?	
	Başvuru sahibi ve ürün hangisi ise o firma ve ürüne ait bilgiler yazılmalıdır.	13.12.2019
<b>Soru 12</b>	Ruhsat başvuru esnasında orijinal GMP belgesi/üretim yeri izin belgesinin taranmışını sunmak yeterli midir? Yoksa apostilli suretleri mi sunulmalıdır?	

	Başvuru esnasında fiziki belge talep edilmemektedir; ancak belgelerin aslının veya apostilli / konsolosluk onaylı suretlerinin başvuru sahibinde bulunması gerekmektedir.	13.12.2019
<b>RUHSAT ÖNCESİ TEKNOLOJİK DEĞERLENDİRME SÜRECİ</b>		
<b>Soru 13</b>	Biyolojik ürünlerin ruhsat başvurularında kaç aylık ve hangi boyutta bitmiş ürün ve etken madde stabilite datası sunulmalıdır?	
	Biyolojik/biyoteknolojik ürünlerde bitmiş ürün raf ömrü 6 aydan fazla olan ürünlerin stabilite verilerinin en az 6 ay olacak şekilde sunulması gerekmektedir. Bitmiş ürün raf ömrü 6 aydan az olan biyolojik/biyoteknolojik ürünlerde ise ürün bazında değerlendirme yapılarak sunulması gereken minimum stabilite süresi Kurumumuz tarafından belirlenecektir. Biyolojik/biyoteknolojik ürünlerde etkin madde raf ömrü 6 aydan fazla olan ürünlerin etkin madde stabilite verilerinin en az 6 ay olacak şekilde sunulması, etkin madde raf ömrü 6 aydan az olan ürünlerde ise ürün bazında değerlendirme yapılarak sunulması gereken minimum etkin madde stabilite süresi Kurumumuz tarafından belirlenecektir.	13.12.2019
<b>Soru 14</b>	Raf ömrü onayı için konvansiyonel ve biyoteknolojik ürünler için talep edilen stabilite süreleri nelerdir? Biyoteknolojik ürünlerde raf ömrü boyunca stabilite verilerinin henüz hazır olmadığı durumlarda stabilite taahhütü ile ilerlemek mümkün müdür?	
	Konvansiyonel ürünler için Kurumumuzun “Etkin Maddelerin ve Bitmiş Ürünlerin Stabilite Testlerine İlişkin Kılavuz” esas alınmalıdır. Biyolojik/biyoteknolojik ürünlerin raf ömrü değerlendirmesi için tam zamanlı stabilite verisi istenmektedir. Stabilite taahhütü ile raf ömrü verilmemektedir.	13.12.2019
<b>Soru 15</b>	Ruhsatlandırma süreci 1 Ocak 2018 tarihinden sonra başlayan ürünler için varyasyon yapılabilir zorunlu haller nelerdir?	
	Mücbir sebeplerin yarattığı durumlar (üretim yerinin kapanması, firmanın taşınması vb.) zorunlu haller kapsamında değerlendirilmektedir.	13.12.2019
<b>Soru 16</b>	Ruhsat başvuru dosyasında sunulan validasyon ve stabilite dataları için bazı durumlarda ham veri talep edildiği görülmektedir. Hangi durumlarda ilave ham veri talep edilmektedir?	
	Ürün bazında sunulmuş olan çalışmalar yeterli görülmediğinde istenmektedir.	13.12.2019
<b>Soru 17</b>	Birden fazla etkin madde üretici olan ürünlerde Modül 3.2.S dokümanı tüm üreticiler için aynı/ortak olduğundan, Modül 3.2.S bölümü, dokümanların pdf isimlendirmesi değiştirilerek aynı dokümanlar kullanılıyor. Bu uygulamada bir değişiklik var mıdır?	
	Her etkin madde üreticisine ait bilginin kendi başlığı altında yer alması gerekmektedir.	13.12.2019
<b>Soru 18</b>	USP ve BP farmakopesinde olan bitmiş ürünlerde yer alan spesifikasyonlar dışında, bakılması zorunlu testler var mıdır?	
	Bu husus formülasyon ve dozaj formuna göre detaylı inceleme ve araştırma gerektirdiğinden yapılacak testlerin ruhsat sahibi firma tarafından farmakopeler ve bilimsel kaynaklar doğrultusunda belirlenmesi gerekmektedir.	13.12.2019

<b>Soru 19</b>	Endüstriyel seri boyutları için minimum boyut kriteri var mıdır? Varsa hangi kılavuza göredir?	
	Endüstriyel seri boyutları için minimum seri boyutları ICH'e üye ülkelerce yayımlanmış olan ilgili kılavuzlar doğrultusunda belirlenmelidir.	13.12.2019
<b>Soru 20</b>	Bitmiş ürünler için ICH'e göre impürite limitlerinin belirlenmesinde, etkin maddesi farmakope bulunan ürünlerde, örn etkin madde için bilinmeyen impürite %0.5 iken, ICH'e göre %0.2 ise, bu durumda etkin madde limiti olan %0.5'in verilmesi, farmakope limitine göre bitmiş üründe limit belirlenmiş olması justifikasyon olarak kabul edilebilir mi?	
	Farmakope limitleri kabul edilir.	13.12.2019
<b>Soru 21</b>	Ruhsat başvurularında iki etkin madde içeren kombine ürünler için, Türkiye'de aynı dozda kombine referans ürünün bulunmadığı durumlarda, söz konusu ürünün Türkiye'de etki maddeleri ayrı ayrı içeren iki farklı referans ürünle geliştirilebildiği durumlarda başvuru formunda referans ürün olarak farklı dozdaki kombinasyon ürün seçilerek yazılabilmektedir. Ancak bu konuda referans alınan ürün ile başvuru formunda yer alması gereken ürünün aynı olmasının mümkün olmadığı durumlarda ilerlenecek yol ne şekilde olmalıdır?	
	Türkiye'de aynı dozda kombine referans ürünün bulunmadığı durumlarda, söz konusu ürünün Türkiye'de etken maddeleri ayrı ayrı içeren 2 farklı referans ürünle geliştirildiği durumlarda 1.2.3. sabit kombinasyon türünden başvuru yapılabilir ve 3.2.P.2 farmasötik gelişim bölümünde referans bilgilerinden bahsedilebilir. Referans alınan ürün ile farmasötik gelişim bölümünde ürünün geliştirilirken alındığı referans aynı olmak zorundadır.	13.12.2019
<b>Soru 22</b>	Raf ömrü değişikliklerinde sunulmakta olan stabilite verisi olarak 2019 yılı içerisinde ticari seri yerine tekrar pilot ölçekli seriler üzerinden yürütülen stabilite sonuçlarının kabul edilmeye başlanmasıyla birlikte, talep edilen raf ömrü süresinin sonunda yapılmış olan in-use stabilite sonuçları da istenmektedir. Kurumun değerlendirme sürecinde raf ömrü süresini aşan ürünlerde in-use çalışma için numune bulunamadığından bu tarz istisnai durumlar için in-use çalışmanın yapılacağına ilişkin taahhüt ile değişiklik onayının alınması hususunda Kurumunuz tarafından yeniden bir değerlendirme yapılabilir mi?	
	Hem yeni ruhsat başvurusu yapılan ürünler hem de raf ömrü değişikliği yapılması istenen ruhsatsız ürünler için Kurumumuzun "Etkin Maddelerin ve Bitmiş Ürünlerin Stabilite Testlerine İlişkin Kılavuz" doğrultusunda stabilite verilerinin ve in use stabilite verilerinin ruhsat başvurusu yapan firma tarafından planlanmış olması ve bu kılavuz doğrultusunda yapılması gerekmektedir.	13.12.2019
<b>Soru 23</b>	İn-use stabilite periyodu ile ilgili olarak; örn çoklu doz katı ürünlerde belirlenmiş bir tedavi süresi söz konusu değilse, in use çalışma tasarımı nasıl olmalı?	

	Çoklu doz katı ürünler için kullanım stabilitesine ilişkin Kurumumuzun “Etkin Maddelerin ve Bitmiş Ürünlerin Stabilitite Testlerine İlişkin Kılavuz” doğrultusunda tasarım yapılmalıdır.	13.12.2019
<b>Soru 24</b>	Yardımcı madde tedarikçi değişikliği varyasyon gerektirir mi?	
	Evet. Tüm değişiklikler için başvuru yapılmadan önce Varyasyon Kılavuzu ve İlaç Ruhsatlandırma Dairesi başvuru türleri incelenmelidir.	13.12.2019
<b>Soru 25</b>	Yerli üreticiden tedarik edilen hayvansal kaynaklı ürünler için EMA’ya uygun TSE belgesi talep edilmekte ancak TR’de hayvansal kaynaklı bileşenler Tarım Bakanlığı tarafından kontrol altında. Nasıl bir yol izlenmeli?	
	CTD Kılavuzu doğrultusunda Avrupa Komisyonu direktiflerine uygun olduğuna dair beyanın sunulması gerekmektedir.	13.12.2019
<b>İDARİ VARYASYONLAR</b>		
<b>Soru 26</b>	2016 yılından bu yana EBS sistemi / e-imza ile birlikte, Kurumunuz ile firmalar arasındaki yazışmaların tamamına yakını yalnızca elektronik ortamda gerçekleşmiş, işleyiş eskisine göre çok daha verimli hale gelmiştir. Ancak bilindiği üzere, ruhsatname ekindeki sertifikada yer alan bilgilerde varyasyon sonucu bir güncelleme olduğunda, mevcut sertifika revize edilmek üzere Kurumunuza gönderilerek yenisi düzenlenmektedir. Bu durum gerek firmalar gerekse Kurumunuz açısından ekstra iş yükü getirmekte, hatta zaman zaman sertifikaların postada kaybolmasına yol açmaktadır. İşleyişin daha basit ve verimli hale getirilmesi adına, ruhsatname ekindeki sertifikanın resmi yazılarda olduğu gibi ıslak imza yerine yalnızca elektronik olarak imzalanması ve EBS’ye yüklenmesi konusu değerlendirilebilir mi?	
	Bir önceki sertifikanın iptal işlemi ve Kurum arşivine iadesi zorunlu olduğundan uygulanabilir değildir.	13.12.2019
<b>Soru 27</b>	İthal veya lisanslı ürünlerde, lisansörlerin başka bir lisansörle birleşmesi durumunda, Sn. Kurumunuza başvurular için ticari sicil gazetesi dışında güncellenen dokümanlar sunulmaktadır. Başka bir evrak sunulması gerekecek midir?	
	Yeni lisansörün hazırlayacağı güncel yetki belgesi ile birlikte “Lisansör firma unvan/adresinde değişiklik başvurusu” doküman tipinden başvuru yapılması gerekmektedir.	13.12.2019
<b>Soru 28</b>	Bir ürünün marka ismi onayı ile marka patent tescili süreçlerinin eş zamanlı olarak nasıl ilerletilmesi gerekir?	
	Tescil ile Kurumumuzun isim onayı arasında bir ilişki bulunmamaktadır.	13.12.2019
<b>Soru 29</b>	Co-marketing yapılan ürünlerden biri farklı bir ambalaj büyüklüğü (örn. tek ampul yerine 10 ampullük kutu) kullanacaksa, diğer ürünün de (diğer ürün bu değişikliği uygulamayacak) bu varyasyon başvurusunu yapması gerekir mi?	
	Gerekmemektedir.	13.12.2019
<b>KALİTEYE İLİŞKİN VARYASYONLAR</b>		
<b>Soru 30</b>	Şerh gerektirmeyen Tip IB varyasyon başvurularında firmaya onay yazısı çıkarmama uygulamanız devam etmekte midir? Yazı alınmadığı takdirde 30 gün içinde bu başvurularda uygulamaya geçilebilir mi?	

	Tip IB varyasyon başvurularında değerlendirme süresi 30 gündür. Bu başvurular için 2018 yılı başından beri onay ya da eksiklik bildiri yapılmaktadır.	13.12.2019
<b>Soru 31</b>	Bitmiş ürün üretim yeri değişikliğine ait varyasyon başvurularında eğer tek bir etkin madde üreticisinden alınan etkin maddeye ait veriler sunuluyor ise, üretim yeri değişikliği onayı ile sadece bu etkin madde üreticisinin mi onaylandığını kabul etmeliyiz? Yoksa ürünün ruhsatına esas diğer onaylı etkin madde üreticileri de onaylı olarak kabul edilmeye devam edilebilir mi?	
	Üretim yeri değişikliğinde farklı etkin madde üreticisi olması durumu değiştirmemekte olup bitmiş ürün için yeni üretim yeri onaylandığında tüm etkin madde üreticileri için onaylanmış olur. Ruhsat sahibi firma her iki etkin madde üreticisinden aldığı etkin madde ile tüm onaylı üretim tesislerinde bitmiş ürün üretimi yapabilir.	13.12.2019
<b>Soru 32</b>	Ruhsat başvurusunda bitmiş ürüne ait stabilite çalışmalarının, AR-GE serileri (klinik araştırma ürününe ait) ile sunulması kabul edilebilir mi? (Bu serilerin, stabilite kılavuzunda yer aldığı gibi, piyasaya sunulması planlanan ürün ile aynı formülasyon, dozaj şekli ve kap kapak sistemine sahip olması ve 3 seriye ait (2 pilot, 1 ticari boyutta) olarak sunulması şartı sağlanması koşulu ile)	
	Konuyla ilgili detaylı bilgiler Kurumumuzun “Etkin Maddelerin ve Bitmiş Ürünlerin Stabilite Testlerine İlişkin Kılavuz”da yer almaktadır.	13.12.2019
<b>Soru 33</b>	Fiziksel GMP denetimi gereken üretim yeri değişikliği varyasyonlarında, GMP öncelik “1/yüksek öncelik” alması durumunda, GMP denetim başvurusu ile eş zamanlı olarak varyasyon başvurusu da sunularak değerlendirme başlatılabilir mi?	
	Varyasyon Kılavuzuna göre GMP gereken durumlarda başvuru GMP belgesi ile yapılmalıdır.	13.12.2019
<b>Soru 34</b>	Biyolojik/biyoteknolojik ürün etkin madde üretim tesisi için alternatif kaynak eklenmesi başvurularında sunulması gereken belgeler nedir? Bu başvurularda sunulması gereken stabilite verileri ve süreleri nelerdir?	
	Ruhsatlı biyolojik/biyoteknolojik ürünler için etkin madde üretim yeri ilavesi başvurularında, başvuru bazlı değerlendirme yapılmaktadır. Başvuru esnasında mevcut en uzun periyotlu çalışma sonuçlarının sunulması beklenmektedir.	13.12.2019
<b>Soru 35</b>	Biyolojik/biyoteknolojik ürünlerde ilave bitmiş ürün üretim yeri başvurularında hangi koşullarda, minimum kaç aylık stabilite sunulmalıdır?	
	Ruhsatlı biyolojik/biyoteknolojik ürünler için bitmiş ürün üretim yeri ilavesi başvurularında, başvuru bazlı değerlendirme yapılmaktadır. Başvuru esnasında mevcut en uzun periyotlu çalışma sonuçlarının sunulması beklenmektedir.	13.12.2019
<b>Soru 36</b>	İthalden imale geçiş başvurularında yapılan 7c/8b2 varyasyonları için stabilite muafiyeti mevcuttur. Başvuru sürecinde ürün ve üretime ilişkin yapılması gereken kalite varyasyonlarında da stabilite gerekliliği var mıdır?	

	Üretim yeri değişikliği varyasyonlarında ürün için sadece üretim yeri değişikliği yapılıyorsa stabilite gerekliliği bulunmamaktadır. Ancak ek olarak farklı varyasyonlar da bulunuyorsa (üretim yöntem değişikliği ya da birim formül değişikliği gibi) bu varyasyonların kapsamında stabilite verisi istenir.	13.12.2019
<b>Soru 37</b>	Test yeri değişikliği başvurularında, analitik test metot transfer raporu ile ilgili deklarasyon sunulmasına rağmen, ilave olarak kılavuzda yer almayan analitik metot transfer raporu ve istatistiksel değerlendirme (f-t testleri) verileri de istenmektedir. Bu dokümanlar hangi durumlarda ek olarak istenmektedir? Ek isteklerin detaylı olarak belirtildiği bir listenin yayımlanması mümkün müdür?	
	Test yeri değişikliği başvurularında, analitik test metot transfer raporu ile ilgili deklarasyon sunulması bu transferin sağlandığının firma tarafından desteklenmesidir. Bu transfer sadece firma beyanı doğrultusunda transfer raporu ile sağlandığı öngörüldüğünden hali hazırda bu raporun firmada bulunması gerekmektedir. Bu nedenle transfer raporu istenmekte olup fazladan bir veri olarak görülmemektedir. Transfer raporunda istatistiksel değerlendirme yapılması uluslararası kılavuzlarda da mevcuttur.	13.12.2019
<b>Soru 38</b>	Elektronik başvuru sistemi bazı başvuruları bağlı olarak sunmamıza izin vermesine rağmen (örn. Madde 7b1 dolaylı Madde 7a) ayrı başvurular talep edilebilmektedir. Bunun nedeni nedir?	
	Elektronik sistemde bulunan bazı başvurular birbiri ile neden-sonuç ilişkisi içinde olduğundan (örn Madde 37 Spesifikasyona yeni bir test parametresi ilavesi ve Madde 38 bu spesifikasyon nedeni ile bitmiş ürüne yeni test prosedürü ilavesi) dolaylı olarak yapılabilmekte olup bazı başvurular ise ortak nedenden kaynaklanan ancak farklı kapsamda başvurulardır (örn Madde 7(c) üretim yeri değişikliği ve Madde 33 üretim proses değişikliği). Bu tip başvuruların ayrı olarak yapılması gerekmektedir.	13.12.2019
<b>Soru 39</b>	Bazı varyasyon başvurularına istinaden, Kurum tarafından onaylı bitmiş ürün spesifikasyonlarında başvuruya bağlı olarak hiçbir değişiklik öngörülmemesine rağmen, spesifikasyonlar hakkında açıklama veya değişiklik talep edilebilmektedir. Bunun sebebi nedir?	
	Bazı varyasyon başvuruları değerlendirilirken ruhsat sahibi firmanın spesifikasyonlarının düzenlenme gerektirdiği tespit edildiği durumlarda (farmakope güncellemesi nedeniyle ya da ruhsatın eski olması durumunda ilgili bileşikler parametresinin eklenmediği tespit edilirse) ruhsat sahibinden bu duruma açıklık getirilmesi istenmektedir. Bu gibi durumlara aslında durum ruhsat sahibinin güncellemeyi zamanında yapmamış olması neden olmaktadır.	13.12.2019
<b>Soru 40</b>	Üretim yeri değişiklikleri ve/veya ilavesinde stabilite verisi zorunluluğu var mıdır? Varsa minimum kaç seride ve kaç aylık olmalıdır?	

	Konvansiyonel ürünler için, üretim yeri değişikliği varyasyonlarında ürün için sadece üretim yeri değişikliği yapılıyorsa stabilite gerekliliği bulunmamaktadır. Ancak ek olarak farklı varyasyonlar da bulunuyorsa (üretim yöntem değişikliği ya da birim formül değişikliği gibi) bu varyasyonların kapsamında stabilite verisi istenir.	13.12.2019
<b>Soru 41</b>	Alternatif kaynak başvurularında, farmakopede bulunan etkin madde/yardımcı maddeler/ambalaj malzemeleri için firma spesifikasyonları farmakopeye göre tanımlanmış ve ruhsat dosyasında bu şekilde onaylı ise, etkin madde/yardımcı madde üreticisinin firma içi ilave spesifikasyonları olsa da bitmiş ürün üreticisi tarafından eklenmesine gerek olmayan kritik olmayan spesifikasyonların eklenmesine gerek var mıdır?	
	“Eklenmesine gerek olmayan kritik olmayan spesifikasyonların” değerlendirilmesi amacıyla Kuruma başvurulması gerekmektedir.	13.12.2019
<b>Soru 42</b>	Etkin maddelerin ruhsat müracaat dosyasında onaylı farklı tedarikçilere ait farklı spesifikasyonları olabilir mi? Olabilirse nelerdir?	
	Evet olabilir. Bu durumda her bir etkin madde tedarikçisinden alınan etkin madde ile üretilmiş bitmiş ürünün ilgili kılavuz gerekliliklerini karşılayacak şekilde stabilite ve seri analiz verilerinin sunulması gerekir. Söz konusu farklılıklar dosya bazlı olarak kalite, güvenilirlik ve etkililik açısından fark olup olmadığı yönünden değerlendirilir.	13.12.2019
<b>Soru 43</b>	Alternatif üretici ilavesi TipIB14 ya da TipII başvurularında lokal GMP yeni FDA uygunluk yazısı olur mu?	
	Konvansiyonel ürünler için, FDA veya ilgili otorite tarafından belge düzenlenmediği durumlarda ilgili otoritelerin internet sayfalarından kontrol yapılmaktadır. Biyolojik ve biyoteknolojik ürünler için, alternatif etkin madde ya da bitmiş ürün üreticisi için Kurumumuzca GMP sertifikası düzenlenmiş olmalıdır.	13.12.2019
<b>Soru 44</b>	Numune sunulması gereken varyasyon başvurusunda (örn. Madde 28) fiziksel evrak talep edilmediğinden başvuru ile birlikte numune iletilemiyor fakat daha sonra bu konuda eksiklik yazısı alıyoruz bu da başvurumuzun onay sürecini geciktiriyor.	
	Fiziksel evrak gerektirmeyen varyasyon başvurularında ruhsat sahibi firmanın ilgili değişikliğin olduğu kısımların detaylı görsellerini yollaması durumunda bu tip başvurularda ek numune istenmemektedir. Ancak, firma tarafından böyle bir gereklilik hissedildiği durumda aynı takip numarası ise ek olarak “fiziksel evrak gerektiren eksik evrak başvurusu” ile fiziksel evrak sunması mümkündür.	13.12.2019
<b>Soru 45</b>	Ruhsatlı ve ruhsat aşamasındaki ürünlere ait varyasyonlar onaylandığında, Analiz Birimine ekstra bildirim gerektirmen olmadan ürünün ilgili bölümlerinin ilgili birime açılması mümkün olabilir mi?	
	e-CTD projesi tamamlandığında bu talep karşılanabilecektir.	13.12.2019