**KISA ÜRÜN BİLGİSİ VE KULLANMA TALİMATI BAŞVURULARI İÇİN REFERANS SEÇİM DOKÜMANI**

Bu doküman Kısa Ürün Bilgisi (KÜB) ve Kullanma Talimatı (KT) başvurularının hazırlanması ve incelenmesi esnasında esas alınacak olan referansın seçimine ilişkin uygulamaları belirlemek amacıyla hazırlanmıştır.

1. Referans ürünlerin ve referansı çeşitli nedenlerle (ithal edilmeme, üretilmeme, pasifte olma) piyasada bulunmayan eşdeğer ürünlerin içinde ilk ruhsat alan ürünün KÜB ve KT metinleri en güncel uluslararası orijinal referans dokümanlar doğrultusunda hazırlanır.
2. Eşdeğer ürünler referans ürünü takip eder ve güncellemeleri uygular. Kurum resmi internet sitesinde yayımlı referans ürün KÜB/KT’si esas alınır.
3. Referansı çeşitli nedenlerle (ithal edilmeme, üretilmeme, pasifte olma) piyasada bulunmayan eşdeğer ürünler kendi aralarında ilk ruhsat alan eşdeğer ürünün güncellemelerini takip eder. Söz konusu ürünlerin KÜB ve KT metinlerinin hazırlanmasında ruhsat tarihi en eski olan eşdeğer ürünün KÜB/KT’si referans olarak esas alınır.
4. Referans ürünler için sunulan evrak ekinde referans olarak alınan dokümanlar sunulmalıdır. Firma Çekirdek Veri Formu (Company Core Data Sheet – CCDS) tam bir referans kabul edilmez. SmPC (Summary of Product Characteristics) ve PIL (Patient Information Leaflet) temel referanstır.
5. Başvuru evrakı değerlendirilirken firma tarafından SmPC ve PIL sunulmuş da olsa, Avrupa İlaç Ajansı (EMA) (merkezi prosedürle ruhsatlandırılan bir ürün grubu ise), The electronic Medicines Compendium (eMC) veya Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) internet sitelerindeki SmPC ve PIL incelenir. Başvuru sahibi firmanın sunduğu dokümanın güncelliği incelenir. Eğer doküman güncel değilse uluslararası veri tabanlarında ulaşılan güncel doküman referans kabul edilir.
6. U.S. Food and Drug Administration (FDA) internet sitesindeki bilgiler temel referans olmamakla birlikte mutlaka gözden geçirilmelidir. Ancak Avrupa Birliğinde yayımlı kaynaklarda yer almayan önemli bir yan etki veya uyarı için referans kabul edilebilir. Hiçbir kaynağa ulaşılamadığında, gebelik kategorisi için temel referanstır.
7. Drug Information Handbook, Physicians Desk Reference (PDR), Martindale ve spesifik ürün grupları için EMA kılavuzları da kaynak olarak değerlendirilebilir.

***Tanımlar***

***Eşdeğer ürün:*** *Etkin madde/maddeler açısından referans tıbbi ürün ile aynı kalitatif ve kantitatif terkibe ve aynı farmasötik şekle sahip olan ve biyoeşdeğerliğinin uygun biyoyararlanım çalışmaları ile kanıtlandığı tıbbi ürünü ifade eder. (Bir etkin maddenin farklı tuzları, esterleri, eterleri, izomerleri, izomer karışımları, kompleksleri ve türevleri, güvenlilik ve/veya etkililik açısından özellikleri belirgin şekilde farklı olmadığı sürece etkin madde ile aynı kabul edilirler. Böyle durumlarda, ruhsatlandırılmış etkin madde/maddelerin farklı tuzlarının, esterlerinin ya da türevlerinin güvenliliği ve/veya etkililiğinin kanıtlanması için ilave bilgiler başvuru sahibi tarafından sunulur. Hemen salım sağlayan çeşitli oral farmasötik şekiller tek ve aynı farmasötik şekil olarak değerlendirilir. Başvuru sahibinin eşdeğer tıbbi ürünle ilgili kılavuzlarda ayrıntılı olarak tanımlanan ilgili kriterleri yerine getirmesi durumunda biyoyararlanım çalışmaları sunmasına gerek yoktur.)*

***Referans ürün:*** *Bilimsel olarak kabul edilebilir etkililik, kalite ve güvenliliğe sahip olduğu kanıtlanmış, etkin madde/maddeler açısından dünyada piyasaya ilk defa sunulmak üzere ruhsatlandırılmış veya izin verilmiş beşeri tıbbi ürünü ifade eder.*