



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

# KLİNİK ARAŞTIRMALARDA KULLANILAN ARAŞTIRMA ÜRÜNLERİ VE YARDIMCI BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNLERİN ETİKETLENMESİNE İLİŞKİN KILAVUZ

KAD-KLVZ-26

(.. Kasım 2023)

Rev.00

## **1. AMAÇ**

Klinik araştırmaların iyi klinik uygulamaları ilkelerine uygun olarak gerçekleştirilmesi, verilerin buna uygun olarak oluşturulması, belgelenmesi, kaydedilmesi ve raporlanması gerekmektedir.

Bu bağlamda, araştırma ürünlerinin ve yardımcı beşeri tıbbi ürünlerin izlenebilirliğinin sağlanması etkin bir kalite sistemi ile mümkündür.

Bu kılavuzun amacı, Türkiye’de yürütülecek klinik araştırmalarda kullanılan araştırma ürünleri ve yardımcı beşeri tıbbi ürünlerin etiketlenmesine ilişkin usul ve esasların belirlenmesidir.

## **2. KAPSAM**

Türkiye’de yürütülecek klinik araştırmalarda kullanılan araştırma ürünleri ve yardımcı beşeri tıbbi ürünleri kapsamaktadır.

## **3. DAYANAK**

Bu kılavuz; 27/05/2023 tarihli ve 32203 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan Beşeri Tıbbi Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, 21/10/2017 tarihli ve 30217 sayılı Resmi Gazete’de Yayımlanan Beşeri Tıbbi Ürünler İmalathaneleri Yönetmeliği ve İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu dikkate alınarak hazırlanmıştır.

## **4. TANIMLAR**

**4.1. Araştırma ürünü:** Bir klinik araştırmada plasebo da dâhil olmak üzere test edilen veya referans olarak kullanılan bir beşeri tıbbi ürünü,

**4.2. Kurum:** Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu’nu,

**4.3. Yardımcı beşeri tıbbi ürün:** Klinik araştırma ürünü olmamakla birlikte klinik araştırma protokolü kapsamındaki gerekliliklere veya ihtiyaçlara uygun olarak kullanılan Türkiye’de ruhsatlı beşeri tıbbi ürünü,

**4.4. Yetkili Otorite:** Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu ile birlikte ICH (Uluslararası Harmonizasyon Konseyi) kurucu üyesi yetkili otoriteleri (Amerikan Gıda ve İlaç Ajansı (US FDA), Avrupa İlaç Ajansı (EMA), Japonya İlaç ve Tıbbi Cihazlar Ajansı (PMDA)) veya daimi üyesi yetkili otoriteleri (İsviçre Ulusal İlaç Otoritesi (Swissmedic) ve Kanada Ulusal İlaç Otoritesi (Health Canada)), Avustralya Ulusal İlaç Otoritesi (TGA) veya İngiltere Ulusal İlaç Otoritesini (MHRA),

ifade eder.

27/05/2023 tarihli ve 32203 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan Beşeri Tıbbi Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik’te, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu’nda ve ilgili mevzuatta belirtilen tanımlar geçerlidir.

## **5. GENEL ESASLAR**

**5.1.** Dış ambalaj ve iç ambalaj üzerinde yer alacak bilgiler; gönüllülerin güvenliliğini ve klinik araştırmada elde edilen verilerin doğru, güvenilir ve izlenebilir olmasını sağlamalıdır.

**5.2.** Dış ambalaj ve iç ambalaj üzerinde yer alacak bilgiler net olarak okunabilir olmalıdır.

**5.3.** Dış ambalaj ve iç ambalaj üzerinde yer alacak bilgilerin Türkçe olması esastır, bununla birlikte çoklu dilde etiket kullanılabilir.

| <b>Doküman No</b> | <b>İlk Yayın Tarihi</b> | <b>Revizyon Tarihi</b> | <b>Revizyon No</b> | <b>Sayfa</b> |
|-------------------|-------------------------|------------------------|--------------------|--------------|
| KAD-KLVZ-26       |                         |                        |                    | 1 / 5        |

- 5.4.** Klinik araştırmada kullanılacak olan araştırma ürünlerinin ve yardımcı beşeri tıbbi ürünlerin etiketlenmesi iyi imalat uygulamaları gerekliliklerine uygun olarak gerçekleştirilmelidir.
- 5.5.** Klinik araştırmada kullanılacak olan araştırma ürünlerinin ve yardımcı beşeri tıbbi ürünlerin kullanım tarihini değiştirmek gerekirse, araştırma ürünü ve yardımcı beşeri tıbbi ürün üzerine ilave bir etiket yapıştırılmalıdır. Bu ilave etiket, yeni kullanım tarihini belirterek seri numarasını da tekrar etmelidir. İlave etiket eski kullanım tarihi üzerine konabilir ama kalite kontrol sebeplerinden ötürü, orijinal seri numarası üzerine konamaz. İlave etiketleme işlemi, Kurum tarafından verilmiş üretim yeri izin belgesine sahip üretim yerlerinde yapılmalıdır. Ancak bu ürünlerin araştırma merkezi dışına transferinin uygun olmadığı durumlarda sorumlu araştırmacının gözetimi altında, tercihen eczacı veya uygun eğitim almış klinik araştırma izleyici/izleyicileri tarafından araştırma merkezinde etiketleme işlemi yapılabilir. Bu ilave etiketleme işlemi hem araştırma dosyasında hem de seri kayıtlarında düzgün biçimde belgelenmelidir.

## **6. TÜRKİYE’DE RUHSATSIZ ARAşTIRMA ÜRÜNLERİ VE YARDIMCI BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNLER İÇİN ETİKET GEREKLİLİKLERİ**

- 6.1.** Türkiye’de ruhsatsız araştırma ürünlerinin dış ambalajında ve iç ambalajında aşağıdaki bilgilerin bulunması gerekmekte olup dış ambalaj ve iç ambalaj üzerinde yer alması gereken bilgilere ilişkin detaylı liste Ek I’de yer almaktadır:
- klirik araştırmada yer alan irtibat kişi(ler)ini tanımlayan bilgiler,
  - klirik araştırmayı tanımlayan bilgi,
  - beşeri tıbbi ürünü tanımlayan bilgi,
  - beşeri tıbbi ürünün kullanımına ilişkin bilgi.
- 6.2.** Yardımcı beşeri tıbbi ürünlerin Türkiye’de ruhsatlı olması esastır. Bununla birlikte makul gerekçelerin sunulması halinde diğer yetkili otoriteler tarafından ruhsatlandırılmış olan beşeri tıbbi ürünler de yardımcı beşeri tıbbi ürün olarak kullanılabilir. Bu durumda etiketleme işlemi 6.1. maddesine göre yapılır.

## **7. TÜRKİYE’DE RUHSATLI ARAşTIRMA ÜRÜNLERİ VE YARDIMCI BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNLER İÇİN ETİKET GEREKLİLİKLERİ**

- 7.1.** Türkiye’de ruhsatlı araştırma ürünleri ve yardımcı beşeri tıbbi ürünler:
- Bu kılavuzun 6.1. maddesi ile belirlenen hükümlere göre, veya
  - 25/04/2017 tarihli ve 30048 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan Beşeri Tıbbi Ürünlerin Ambalaj Bilgileri, Kullanma Talimatı ve Takibi Yönetmeliği ile belirlenen hükümlere göre etiketlenmelidir.
- 7.2.** Bu kılavuzun 7.1. maddesine bakılmaksızın, gönüllülerin güvenliliğini veya klinik araştırmada üretilen verilerin güvenilir ve sağlam olmasını sağlamak için bir klinik araştırmanın protokolde öngörülen özel koşullarının gerektirdiği durumlarda, klinik araştırmayı ve irtibat kişisini tanımlayan ilave bilgiler Türkiye’de ruhsatlı araştırma ürünlerinin ve gönüllü tarafından araştırma merkezinde kullanılmayıp eve götürülen Türkiye’de ruhsatlı yardımcı beşeri tıbbi ürünlerin dış ambalajı ve iç ambalajında yer

| <b>Doküman No</b> | <b>İlk Yayın Tarihi</b> | <b>Revizyon Tarihi</b> | <b>Revizyon No</b> | <b>Sayfa</b> |
|-------------------|-------------------------|------------------------|--------------------|--------------|
| KAD-KLVZ-26       |                         |                        |                    | 2 / 5        |

almalıdır. Dış ambalaj ve iç ambalaj üzerinde yer alması gereken bu ilave bilgilerin bir listesi Ek I Bölüm C ve D' de belirtilmiştir.

## **8. TIBBİ TANI AMAÇLI ARAŞTIRMA ÜRÜNÜ VEYA YARDIMCI BEŞERİ TIBBİ ÜRÜN OLARAK KULLANILAN RADYOFARMASÖTİKLER İÇİN ETİKET GEREKLİLİKLERİ**

**8.1.** Tıbbi tanı amaçlı araştırma ürünleri ve tıbbi tanı amaçlı yardımcı beşeri tıbbi ürün olarak kullanılan radyofarmasötikler için bu kılavuzun 6 ıncı ve 7 inci maddeleri uygulanmaz.

**8.2.** 8.1. maddede belirtilen ürünler, gönüllülerin güvenliliğini ve klinik araştırmada üretilen verilerin güvenilir ve sağlam olmasını sağlamak için uygun bir şekilde etiketlenmelidir.

## **9. GÖZDEN GEÇİRME**

Bu kılavuz İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunca iki yılda bir gözden geçirilir ve gerekirse yenilenir.

## **10. YÜRÜRLÜK**

Bu Kılavuz onaylandığı tarih itibari ile yürürlüğe girer.

### **Kılavuzda Yapılan Değişikliklerin Yayımlandığı Tarih ve Sayılar**

| S. No | Tarih | Sayı | Revizyon No |
|-------|-------|------|-------------|
| 1.    |       |      |             |

## **EK I**

### **A. TÜRKİYE'DE RUHSATSIZ ARAŞTIRMA ÜRÜNLERİ**

#### **A.1. Genel Kurallar**

1. İç ambalaj ve dış ambalajda aşağıdaki bilgiler yer almalıdır:

- Ürün, klinik araştırma ve acil durumlarda körlemenin kaldırılması hakkında bilgi için esas irtibat kişinin adı, adresi ve telefon numarası; bu kişi destekleyici, sözleşmeli araştırma kuruluşu veya sorumlu araştırmacı olabilir (Ek I kapsamında bu kişi 'esas irtibat kişisi' olarak anılacaktır);
- Etkin maddenin adı ve yitiliği ya da potensi ve körlemenin olduğu durumlarda hem ruhsatsız araştırma ürününün hem de karşılaştırma ürünü veya plasebonun ambalajında etkin maddenin adı ile birlikte karşılaştırma ürünü veya plasebonun adı yer almalıdır;
- Farmasötik dozaj biçimi, uygulama yolu, dozaj birimi miktarı;
- Seri numarası veya ambalajlama işlemleri ve içerik bilgisinin tespitine imkân veren kod numarası;
- Şayet başka bir yerde açıklanmamışsa; klinik araştırma, araştırma merkezi, sorumlu araştırmacı ve destekleyicinin tespitine imkân veren araştırma referans kodu;
- Gönüllü kodu ve/veya tedavi numarası ve ilgili olduğu durumlarda vizit numarası;

| Doküman No  | İlk Yayın Tarihi | Revizyon Tarihi | Revizyon No | Sayfa |
|-------------|------------------|-----------------|-------------|-------|
| KAD-KLVZ-26 |                  |                 |             | 3 / 5 |

- g) Sorumlu araştırmacının adı (eğer (a) veya (e) kısmına dahil edilmemişse)
  - h) Kullanım talimatı (ürünü uygulayacak kişi veya gönüllü için hazırlanmış bir broşür veya diğer açıklayıcı belgelere atıfta bulunulabilir);
  - i) “Sadece klinik araştırma kullanımı içindir” ibaresi veya benzer bir ibare;
  - j) Saklama koşulları;
  - k) Ay/yıl biçiminde ve herhangi bir belirsizlikten kaçınır şekilde kullanım süresi (hangisi uygunsa; son kullanma tarihi, ya da tekrar test tarihi);
  - l) Ürünün gönüllü tarafından araştırma merkezinde kullanılmayıp, eve götürüldüğü durumlarda “çocukların erişebileceği yerlerden uzak tutunuz” ibaresi.
2. Yukarıda bahsedilen belirli bilgileri netleştirmek için, semboller ve açıklamalı resimler eklenebilir. Ek bilgilere, uyarılara ve/veya kullanım talimatlarına da yer verilebilir.
  3. Gönüllüye bu ayrıntıları sağlayan bir kitapçık ya da kart ile bunları her zaman yanında bulundurması talimatı verilen durumlarda; ürün, klinik araştırma ve acil durumda körlemenin kaldırılması hakkında bilgi verebilecek esas irtibat kişisinin adresi ve telefon numarasının etiket üzerinde görünmesi gerekmez.

## **A.2. İç Ambalajların Sınırlı Etiketlenmesi**

### **A.2.1. İç Ambalaj ve Dış Ambalajın Birlikte Verildiği Durumlar**

1. Araştırma ürününün iç ambalajı ve birlikte saklanması amaçlanan dış ambalajıyla beraber gönüllüye verilmesi ve dış ambalajda Ek I A.1.’de sıralanan bilgilerin bulunması durumunda, iç ambalajın (veya iç ambalajı içeren mühürlü tüm dozaj aletlerinin) etiketine aşağıdaki bilgiler dâhil edilmelidir:
  - a) Esas irtibat kişisinin ismi,
  - b) Farmasötik dozaj biçimi, kullanım yolu (ağızdan alınan katı oral doz biçimleri için bu çıkarılabilir), dozaj birimi miktarı ile açık araştırmalarda isim/tanımlayıcı ve yitilik/potens;
  - c) İçeriğini ve ambalajlama işlemini tanımlamak için seri ve/veya kod numarası,
  - d) Şayet başka bir yerde açıklanmamışsa, araştırmanın, araştırma merkezinin, sorumlu araştırmacının ve destekleyicinin tespitine imkân veren bir araştırma referans kodu,
  - e) Gönüllü kodu/tedavi numarası ve ilgili olduğunda vizit numarası.

### **A.2.2. İç Ambalajın Küçük Olduğu Durumlar**

1. İç ambalaj blister paketi veya ampul gibi, üzerinde Ek I A.1.’de gerekli görülen bilgilerin yazılamayacağı küçük birimler biçimindeyse, bu bilgilerin yazılı olduğu bir etiketi taşıyan bir dış ambalaj tedarik edilmelidir. Bu durumda iç ambalaj yine de aşağıdakileri içermelidir:
  - a) Esas irtibat kişisinin ismi;
  - b) Kullanım yolu (ağızdan alınan katı oral doz biçimleri için bu çıkarılabilir) ile açık araştırmalarda isim/tanımlayıcı ve yitilik/potens,
  - c) İçeriğini ve ambalajlama işlemini tanımlamak için seri ve/veya kod numarası,

| <b>Doküman No</b> | <b>İlk Yayın Tarihi</b> | <b>Revizyon Tarihi</b> | <b>Revizyon No</b> | <b>Sayfa</b> |
|-------------------|-------------------------|------------------------|--------------------|--------------|
| KAD-KLVZ-26       |                         |                        |                    | 4 / 5        |

- d) Şayet başka bir yerde açıklanmamışsa araştırmanın, sorumlu araştırmacının, merkezin ve destekleyicinin tespitine imkân veren bir araştırma referans kodu,
- e) Gönüllü kodu /tedavi numarası ve ilgili olduğunda vizit numarası.

## **B. TÜRKİYE’DE RUHSATSIZ YARDIMCI BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNLER**

1. İç ambalaj ve dış ambalajda aşağıdaki bilgiler yer almalıdır:
  - a) Esas irtibat kişinin adı,
  - b) Beşeri tıbbi ürünün adı, yitiliği ve farmasötik dozaj biçimi,
  - c) Dozaj birimi başına kalitatif ve kantitatif olarak etkin madde(ler)in miktarı,
  - d) Seri numarası veya ambalajlama işlemleri ve içerik bilgisinin tespitine imkân veren kod numarası,
  - e) Araştırma merkezi, sorumlu araştırmacı ve gönüllünün tespitine imkân veren araştırma referans kodu,
  - f) Kullanım talimatı (ürünü uygulayacak kişi veya gönüllü için hazırlanmış bir broşür veya diğer açıklayıcı belgelere atıfta bulunulabilir),
  - g) “Sadece klinik araştırma kullanımı içindir” ibaresi veya benzer bir ibare,
  - h) Saklama koşulları,
  - i) Ay/yıl biçiminde ve herhangi bir belirsizlikten kaçınır şekilde kullanım süresi (hangisi uygunsa; son kullanma tarihi, ya da tekrar test tarihi).
2. Yardımcı beşeri tıbbi ürününün iç ambalajı ve dış ambalajıyla birlikte muhafaza edilmesi durumunda, dış ambalajda Ek I B.1.’de sıralanan bilgiler bulunmalıdır. İç ambalajda Bölüm B.1.’de sıralanan bilgiler yer almalıdır, ancak kullanım süresi (son kullanma tarihi veya tekrar test tarihi) yer almayabilir.
3. İç ambalaj blister paketi veya ampul gibi, üzerinde Ek I B.1.’de gerekli görülen bilgilerin yazılamayacağı küçük birimler biçimindeyse, bu bilgilerin yazılı olduğu bir etiketi taşıyan bir dış ambalaj tedarik edilmelidir. İç ambalajda Bölüm B.1.’de sıralanan bilgiler yer almalıdır, ancak kullanım süresi (son kullanma tarihi veya tekrar test tarihi) yer almayabilir.

## **C. TÜRKİYE’DE RUHSATLI ARAŞTIRMA ÜRÜNLERİ**

1. Bu kılavuzun 7.2. maddesi gereğince ruhsatlı araştırma ürünlerinin iç ambalajı ve dış ambalajında aşağıdaki bilgiler yer almalıdır:
  - a) Esas irtibat kişinin adı,
  - b) Araştırma merkezi, sorumlu araştırmacı ve gönüllünün tespitine imkân veren araştırma referans kodu,
  - c) “Sadece klinik araştırma kullanımı içindir” ibaresi veya benzer bir ibare.

## **D. TÜRKİYE’DE RUHSATLI YARDIMCI BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNLER**

1. Bu kılavuzun 7.2. maddesi gereğince, yardımcı beşeri tıbbi ürünlerin araştırma merkezinde kullanılmayıp gönüllü tarafından eve götürüldüğu durumlarda, ruhsatlı yardımcı beşeri tıbbi ürünlerin iç ambalajı ve dış ambalajında aşağıdaki bilgiler yer almalıdır:
  - a) Esas irtibat kişinin adı,
  - b) Araştırma merkezi, sorumlu araştırmacı ve gönüllünün tespitine imkân veren araştırma referans kodu,
  - c) “Sadece klinik araştırma kullanımı içindir” ibaresi veya benzer bir ibare.

| Doküman No  | İlk Yayın Tarihi | Revizyon Tarihi | Revizyon No | Sayfa |
|-------------|------------------|-----------------|-------------|-------|
| KAD-KLVZ-26 |                  |                 |             | 5 / 5 |

2. Araştırma merkezinde, araştırmaya münhasıran kullanılan ve araştırma ekibi tarafından gönüllüye uygulanan Türkiye’de ruhsatlı yardımcı beşeri tıbbi ürünler için ilave etiketleme gerekliliği bulunmamaktadır.

TASLAK

| <b>Doküman No</b> | <b>İlk Yayın Tarihi</b> | <b>Revizyon Tarihi</b> | <b>Revizyon No</b> | <b>Sayfa</b> |
|-------------------|-------------------------|------------------------|--------------------|--------------|
| KAD-KLVZ-26       |                         |                        |                    | 6 / 5        |