



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

**YURT DIŞI ÜRETİM TESİSLERİNİN GMP DENETİMLERİ İÇİN YAPILACAK
MÜRACAATLARA DAİR KILAVUZ**

İDD-KLVZ-21

İlk Versiyon Yürürlük Tarihi	06.03.2015
1. Revizyon Yürürlük Tarihi	15.02.2018
2. Revizyon Yürürlük Tarihi	02.07.2018
3. Revizyon Yürürlük Tarihi	20.09.2022
4. Revizyon Yürürlük Tarihi	15.11.2022
5. Revizyon Yürürlük Tarihi	27.12.2022
6. Revizyon Yürürlük Tarihi	07.07.2023
7. Revizyon Yürürlük Tarihi	18.09.2023

İÇİNDEKİLER

1. Amaç.....	3
2. Kapsam.....	3
3. Yasal Dayanak.....	3
4. Tanım ve Kısaltmalar	3
5. Giriş	4
6. GMP Denetim Başvuruları İle İlgili Esaslar.....	5
7. GMP Denetiminin Kapsamı İle İlgili Esaslar.....	7
8. GMP Denetimi Sonrası Süreçler İle İlgili Esaslar.....	9
9. Kriz ve Acil Durumlarda Uygulanacak Hükümler	10
10. DSÖ ile İşbirliğine Dayalı Hızlı Ruhsatlandırma Prosedürü Kapsamında GMP Denetimleri İçin Uygulanacak Hükümler	12
11. Yurt Dışı Üretim Tesislerinde Gerçekleştirilecek GMP Denetimi Şekilleri	13
A. Yurt Dışı Üretim Tesislerinde Yerinde Gerçekleştirilecek GMP Denetimlerinin Uygulanacağı Durumlar ve Genel Esasları	13
B. Dosya Üzerinden Denetimin Uygulanacağı Durumlar ve Genel Esasları	13
C. Risk Bazlı Denetimin Uygulanacağı Durumlar ve Genel Esasları	15
12. Ekler	16
Ek 1. Ürüne Ait Başvuru Formu.....	16
Ek 2. Etkin Maddeye Ait Başvuru Formu	18
Ek 3. Üretim Yerine Ait Başvuru Formu.....	19
Ek 4. Yurt Dışı Üretim Tesislerinde Yerinde Gerçekleştirilecek GMP Denetimlerinde Sunulması Gereken Dokümanlar.....	20
Ek 5. Taahhüt Yazısı	21
Ek 6. Dosya Üzerinden Denetim Başvurusunda Sunulması Gereken Dokümanlar	22
Ek 7. Risk Bazlı Denetim Başvurusunda Sunulması Gereken Dokümanlar	24
Ek 8. B Maddesinin d Bendi Kapsamında Sunulması Gereken Dokümanlar	26
Ek 9. Üretim Basamağı, Bina, Oda ve Ekipman Tablosu	27
Ek 10. Üretim Basamağı, Bina, Oda ve Ekipman Karşılaştırma Tablosu	28
Ek 11. İthalatçı Firmaların Bildirmesi Gereken Değişiklikler Tablosu.....	29
Ek 12. Bölünmüş Üretim Aşamaları ile İlgili Yapılan Başvurularda Sunulması Gereken Dokümanlar	30
13. Yürürlük	31

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	2/31

1. Amaç

Bu kılavuzun amacı; yurt dışında üretilen ve ülkemize ithal edilecek olan beşeri tıbbi ürünlerin imalat yerlerinin İyi İmalat Uygulamaları denetim başvurularının değerlendirilmesi ve denetim süreçlerine ilişkin usul ve esasları belirlemektir.

2. Kapsam

Bu kılavuz, yurt dışında üretilen ve ülkemize ithal edilecek olan beşeri tıbbi ürünlerin ve ileri tedavi tıbbi ürünlerinin imalat yerlerinin İyi İmalat Uygulamaları denetim başvuruları ve denetim süreçlerini kapsar. Gerekli hallerde ülkemizde ruhsatlandırılmamış ve/veya ruhsatlandırıldığı hâlde çeşitli sebeplerle piyasada bulunmayan beşeri tıbbi ürünlerin Yurt Dışından İlaç Temini ve Kullanımı Kılavuzu kapsamında yurt dışından temini durumlarında söz konusu ürünler de bu kılavuz kapsamında değerlendirilmektedir.

3. Yasal Dayanak

3.1. 21.10.2017 tarihli ve 30217 sayılı Resmi Gazete' de yayımlanarak yürürlüğe giren Beşeri Tıbbi Ürünler İmalathaneleri Yönetmeliği

3.2. 11.12.2021 tarihli ve 31686 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe giren Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği

4. Tanım ve Kısaltmalar

Bulk ürün: Son ambalajlamaya kadar, fakat bu aşama hariç, tüm proses basamaklarını tamamlamış ürünü,

Etkin madde: Bir beşeri tıbbi ürünün üretiminde kullanılması planlanan, üretiminde kullanıldığında fizyolojik fonksiyonları düzeltmek, iyileştirmek veya değiştirmek veya tıbbi teşhis amacıyla farmakolojik, immünolojik veya metabolik etki göstermek üzere ürünün etkin bileşeni olan madde ya da maddeler karışımını,

GMP: Good Manufacturing Practice (İyi İmalat Uygulamaları)

Kurum: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nu,

ÖDEK: Öncelik Değerlendirme Kurulunu,

PIC/S: İlaç Denetim İş Birliği Konvansiyonunu (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme)

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü,

Referans düzenleyici otorite: Söz konusu beşeri tıbbi ürüne daha önce onay/ruhsat vermiş ve yaptığı değerlendirmelerin beşeri tıbbi ürünün ülkemizde ruhsatlandırılmasında rehberlik etmesi için ruhsat başvuru sahibi tarafından kullanıldığı güvenilir bir otoriteyi (Dünya Sağlık Örgütü, ICH (Uluslararası Harmonizasyon Konseyi) kurucu üyesi yetkili otoriteleri (Amerikan Gıda ve İlaç Ajansı (US FDA), Avrupa İlaç Ajansı (EMA) ve AB üyesi ulusal ilaç otoriteleri, Japonya İlaç ve Tıbbi Cihazlar Ajansı (Ministry of Health and Welfare

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	3/31

Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)) veya daimi (İsviçre Ulusal İlaç Otoritesi (Swissmedic), Kanada Ulusal İlaç Otoritesi (Health Canada)) üyesi yetkili otoriteleri, Avustralya Ulusal İlaç Otoritesi (TGA) veya İngiltere Ulusal İlaç Otoritesi (MHRA))

Primer ambalajlama: Nihai kullanıcıya sunulacak olan beşeri tıbbi ürünün, temas halinde olduğu kaba/ambalaja konulması işlemini,

Sekonder ambalajlama: Beşeri tıbbi ürünle temas eden iç ambalajın, dış kutuya/ambalaja konulması, kutu değişimi, baskı, barkodlama/karekodlama, bandrol/etiket yapıştırma, prospektüs/kullanma talimatı ilavesi, değişimi gibi işlemleri,

Yarı mamul: Bulk ürün olmadan önce daha ileri üretim aşamalarından geçmesi gereken kısmen işlenmiş materyali ifade eder.

Uzaktan Denetim: Denetimle ilgili dokümanların denetlenen firma tarafından kurum e-postası ya da kurum elektronik belge sistemi veya güvenilir bir dosya paylaşım programı yoluyla iletilmesi ya da basılı dokümanın elden temin edilmesi yoluyla görev merkezinde incelenmesi ve gerektiğinde uzaktan erişim teknolojileri aracılığıyla tesisin denetimin sağlanması yöntemine dayanan denetimdir.

Hibrit Denetim: Müfettiş tarafından tesisin yerinde denetiminin zorunlu olduğu kanaatine varılması halinde, tesiste geçirilen sürenin en aza indirilmesi amacıyla denetime ilişkin dokümanların denetimin öncesinde ya da sonrasında temin edilerek görev merkezinde incelenmesi ve yerinde denetim gerçekleştirilmesi yöntemine dayanan denetimdir.

5. Giriş

Beşeri Tıbbi Ürünler İmalathaneler Yönetmeliği'nde beşeri tıbbi ürün imalat yeri; beşeri tıbbi ürün ve/veya etkin maddelerin üretiminde kullanılan başlangıç maddelerinin tartımını, bölünmesini, işlenmesini, primer ambalajlama işlemlerini, sekonder ambalajlama işlemlerini, bitmiş ürün haline getirilmesini, bunlarla ilgili kontrolleri ve seri serbest bırakma faaliyetlerini içeren yer/yerler olarak tanımlanmaktadır.

Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği hükümleri kapsamında, ruhsatlandırılacak/ ruhsatlandırılmış ürünlerin tüm üretim aşamaları için üretim yeri/yerlerine ait 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 GMP belgesinin sunulması gerekliliği bulunmaktadır.

Yurt dışında üretilen ve ülkemize ithal edilecek olan beşeri tıbbi ürünlerin imalat yerlerinin İyi İmalat Uygulamaları denetim başvurusu ve denetim süreçlerinde, karşılaştırılabilir standartlara sahip diğer ülke yetkili otoriteleri veya bölgesel veya uluslararası

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	4/31

kuruluşların yürüttükleri denetim süreçlerine ilişkin rapor, GMP sertifikası vb. bilgi ve belgeler, Beşeri Tıbbi Ürünler İmalathaneleri Yönetmeliği 13. Maddesi 9. Fıkrası doğrultusunda ve yürürlükte bulunan İyi İmalat Uygulamaları Değerlendirmeleri İçin Güven Kılavuzu kapsamında değerlendirilebilir.

Bu kapsamda yurt dışında üretilip, ülkemize ithal edilecek ürünler için yapılacak yerinde GMP denetimleri/dosya üzerinden denetimler/risk bazlı denetimler ile ilgili olarak başvuru, denetim ve denetim sonrası süreçler ile ilgili olarak dikkat edilmesi gereken hususlar aşağıda belirtilmektedir.

6. GMP Denetim Başvuruları İle İlgili Esaslar

6.1. Yürürlükteki Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği (Madde 7 ve Madde 8) gereği, yerinde GMP denetim başvurusunun/dosya üzerinden denetim başvurusunun/risk bazlı denetim başvurusunun ülkemizde yerleşik ithalatçı firma tarafından yapılması, bu nedenle bu kılavuzun ilgili kısımlarında belirtilen bilgi ve belgelere ilave olarak adı geçen Yönetmeliğin 8. maddesinin a, b, c ve ç bendinde belirtilen belgelerin de sunulması gerekmektedir.

6.2. Yurt dışı üretim yerine ait yerinde GMP denetimi, dosya üzerinden denetim veya risk bazlı denetim başvurusunda yer alan üst yazı ve her bir ürün, her bir üretim yeri ve her bir farmasötik form için sunulacak başvuru formlarının eksiksiz olarak ayrı ayrı doldurulması, ruhsatlı ürünlerin güncel ruhsat örneklerinin, ÖDEK tarafından verilmiş GMP öncelik kararlarının sunulması ve tüm belgelerin imzalanması gerekmektedir. Ruhsatlandırma süreçleri devam eden ürünler için devir işlemi söz konusu ise bu kılavuz kapsamında yapılacak tüm başvurularda devir sözleşmesinin sunulması gerekmektedir.

6.3. Başvuruların kılavuz hükümlerine uygun olarak yapılması ve başvuru ücretlerinin eksiksiz ödenmesi şarttır. Bu şarta riayet edilmemesi halinde başvuru reddedilecektir.

6.4. Yurt dışındaki üretici firmalar tarafından doğrudan Kurumumuza doküman gönderileceği durumlarda öncelikle ithalatçı firma tarafından elektronik başvuru yapılarak Kurum uygulama yazılımından e-takip numarası alınması, ardından yurt dışındaki üretici firmanın üst yazısında söz konusu e-takip numarasını, ithalatçı firma adını ve ürün adını belirterek dokümanların CD, flash bellek, harici bellek vb. ile gönderilmesi gerekmektedir. Aksi takdirde başvurularla ilişkilendirilemeyen dokümanlar işleme alınamayacağından bu hususa ait sorumluluk ithalatçı firmaya ait olacaktır.

6.5. Bir ürünün birden fazla üretim yerinde üretilmesi durumunda yerinde GMP denetimi /dosya üzerinden denetim/risk bazlı denetim başvurusunun ilgili eklerde belirtilen bilgi ve belgeler ile her bir tesis için ayrı ayrı yapılması, başvuru üst yazısında ilgili tesiste gerçekleştirilen üretim faaliyetinin her bir ürün için açıkça belirtilmesi (A ürünün bulk üretimi, B ürününün primer ambalajlaması vb.) ve bir başvuru dosyasının birden fazla tesis içermemesi gerekmektedir.

6.6. Kurumumuza sunulacak başvuru eklerinin, bu Kılavuzun ilgili yerlerinde parantez içinde belirtilen kodlarla adlandırılması, tüm bilgi ve belgelerin eksiksiz olması ve başvuru formu sıralamasına uygun şekilde sunulması gerekmektedir.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	5/31

- 6.7.** Kuruma sunulacak tüm belgelerin üretici firmanın kalite güvence sorumlusu, üretim sorumlusu veya mesul müdürü tarafından imzalanmış olması gerekmektedir.
- 6.8.** Ürüne ve üretim yerine ait teknik bilgi ve belgeler İngilizce dışında bir başka dilde düzenlenmiş ise orijinal bilgilerin yanında Türkçe veya İngilizce tercümelerinin de gönderilmesi gerekmektedir.
- 6.9.** Başvuru dosyasında olabilecek tekrarların önlenmesi amacıyla, gerekli yerlerde, önceki bilgilerin referans verilerek beyan edilmesi gerekmektedir.
- 6.10.** Ruhsata esas her bir ürünün farklı dozları ve hacimleri için ayrı ayrı ürün/sertifika ücreti ödenmesi gerekmektedir.
- 6.11.** Kurumumuzca denetlenmiş üretim yerlerinde üretilen ve bu denetimler doğrultusunda düzenlenmiş geçerli GMP sertifikasına sahip ürünler için yapılacak faaliyet değişiklikleri, aynı binadaki oda/hat/ekipman değişiklikleri/ilavelerine ilişkin değişikliklerle ilgili başvuruların “Bildirimler” doküman tipi seçilerek yapılması gerekmektedir. Söz konusu başvuruların Kurumumuz Müfettişlerince yapılacak değerlendirme sonucunda uygun bulunmaması halinde kılavuzun ilgili hükümleri doğrultusunda gerekli denetim başvurularının yapılması gerekmektedir.
- 6.12.** Kurumumuza yapılan/yapılacak başvurulara konu ürün/ürünlere, üretim tesisine ve/veya ithalatçı firmaya ait herhangi bir değişiklik olması halinde sertifikaya esas bilgilerin doğruluğu adına ruhsatlı ürünler için güncel ruhsatname suretinin, ruhsatlandırma süreci devam eden ürünler için Ek 1. Ürüne Ait Başvuru Formunun güncel halinin, üretim tesisi değişiklikleri için Ek 3. Üretim Yerine Ait Başvuru Formunun, tesise ait güncel GMP sertifikasının, Üretim Yeri İzin Belgesi, devir sözleşmesi ve gerekli diğer kanıtlayıcı dokümanların sunulması gerekmektedir.
- 6.13.** Kuruma yapılacak değişiklik bildirimlerinin idari ve teknik olarak sınıflandırıldığı ve yapılan işlemleri gösterir özet tablo Ek 11. de yer almaktadır. Ürün ve tesis hakkında düzenlenen belgelerle ilgili değişiklik düşük risk kategorisinde değerlendirilirse denetim gerektirmeyen değişiklik olarak kabul edilir ve değişiklik talebi doğrultusunda GMP sertifikasında gerekli düzenleme yapılır. Söz konusu değişiklik orta risk kategorisinde değerlendirilirse Kurum Müfettişlerince yapılacak değerlendirme sonucu gerekli görülmesi halinde GMP sertifikasında düzenleme yapılır ya da firma denetim başvurusuna yönlendirilir. Değişiklik yüksek risk kategorisinde değerlendirilirse başvuru sahibinin kılavuzun ilgili hükümlerine uygun olarak denetim başvurusunda bulunması gerekmektedir.
- 6.14.** Kurumumuzca GMP sertifikası düzenlenmek suretiyle bir ürüne verilen uygunluk aynı üretim yerinde, aynı ekipmanlar kullanılarak ve aynı formülasyon ile üretilen bir ortak pazarlama ürünü için de geçerli olup, kılavuzun B maddesi kapsamında yapılacak başvurunun ardından ayrı bir GMP sertifikası düzenlenir.
- 6.15.** Bu kılavuzun A maddesi kapsamında yapılan bir başvurunun ardından, yerinde denetim planlanmış üretim yerlerinde üretilen ürün/ürünlerin denetime ilavesi amacıyla ek bir başvuru yapılması durumunda söz konusu başvurunun “Yurt Dışı İyi Üretim Uygulamaları (GMP) Yerinde Denetim Başvuru Ücreti (Her bir başvuru bir üretim yeri içermelidir)” doküman tipi

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	6/31

ile yapılması ve denetim tarihinden en az 15 gün önce eksiksiz olarak tamamlanması gerekmektedir.

6.16. Kurumca GMP sertifikası düzenlendikten sonra ve sertifika geçerlilik süresi dâhilinde, sertifikaya konu ürünlerden kaynaklanan nedenlerle (örn. ürün şikâyetleri, kalite hataları, OOS, ve benzeri) bu ürünlerin üretildiği bir tesiste Kurumca denetim yapılması gerekli olduğunda, ilgili firmalarca yerinde denetim ücreti ödenmesi gerekmektedir. Böyle bir denetim sonrasında, denetime konu ürünlerin üretiminin GMP yönünden uygun bulunması durumunda, ilgili firma tarafından talepte bulunulması ve ürün/sertifika ücretlerinin ödenmesi şartıyla bu son denetim tarihi esas alınarak yeni bir GMP sertifikası düzenlenebilecektir.

6.17. Alerjen ürünler için bu kılavuz esasları ve ekleri geçerli olup yapılacak başvurularda alerjen ürünlere ait doküman tiplerinin seçilmesi gerekmektedir.

6.18. Ülkemizde ruhsatlandırılmamış veya ruhsatlandırıldığı hâlde çeşitli sebeplerle piyasada bulunmayan beşeri tıbbi ürünlerin Yurt Dışından İlaç Temini ve Kullanımı Kılavuzu kapsamında yurt dışından temini durumlarında bu ürünlerin GMP denetimleri ile ilgili olarak; söz konusu kılavuzun 9. maddesi hükmü çerçevesinde Yurt Dışı İlaç Değerlendirme Komisyonunca bu Kılavuz'un 5'inci maddesi 3'üncü fıkrasında belirtilen ülkelerde yer alan üretim tesislerinde üretilen ürünler haricinde Yurt Dışı İlaç Listesi'ne ürün eklenmesi talebi bulunması halinde söz konusu ürünlere yönelik ürün bazlı olarak GMP denetimi yapılmasına karar verilebilir. Söz konusu denetimlere ait başvurular bu kılavuz kapsamında değerlendirilerek yerinde ya da dosya üzerinden denetimler yapılabilir. GMP denetimi kapsamına alınacak ürünlere ilişkin öncelik değerlendirmesi Kurumumuz ilgili komisyonlarınca yapılır.

6.19. Kılavuzun 6.18. maddesinde belirtilen hususlarla ilgili Kurumumuz komisyonlarınca önceliklendirilen ve GMP denetimi kapsamına alınan ürünler için;

-Daha önce Kurumumuzca denetlenmemiş ve yerinde denetim gerektiren tesisler için bu kılavuzun A maddesi kapsamında başvuru yapılması gerekmektedir.

-Daha önce Kurumumuzca denetlenmiş tesisler için; bu kılavuzun B maddesi kapsamında başvuru yapılması gerekmektedir. Her iki durumda da ilgili başlıklar için talep edilen dokümanların tamamının eksiksiz sunulması gerekmektedir.

7. GMP Denetiminin Kapsamı İle İlgili Esaslar

7.1. Yurt dışında üretilip ülkemize ithal edilecek ürünlerin bulk üretim, primer ambalajlama, sekonder ambalajlama, kalite kontrol testlerinin yapıldığı laboratuvarlar ve seri serbest bırakma faaliyetlerinin GMP denetimleri bu kılavuz hükümleri çerçevesinde yürütülmektedir.

7.2. Üretim aşamalarının tümünün aynı üretim yerinde yapılması durumunda Kurumumuz tarafından yapılacak GMP denetimi tüm aşamaları içerecektir. Bölünmüş üretimlerde, üretim aşamalarından sekonder ambalajlama ve/veya kalite kontrol ve/veya son kabında sterilizasyon işlemi ve/veya seri serbest bırakma yerlerinin farklı yerler olması durumunda söz konusu yerler, gerekli görülmesi halinde denetim yapılması hakkı saklı kalmak kaydıyla, denetim kapsamına alınmayacaktır.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	7/31

7.3. Biyoteknolojik/biyobenzer ürünlerin, etkin maddesi biyolojik kaynaklı olan biyolojik ürünlerin ve ileri tedavi tıbbi ürünlerin etkin maddeleri denetimi yapılacak üretim yerinden farklı bir yerde üretiliyorsa, söz konusu üretim yerinin GMP denetimi için de başvuru yapılması gerekmektedir.

7.4. Biyolojik, biyoteknolojik/biyobenzer ürünler ve ileri tedavi tıbbi ürünlerinin etkin madde üretim tesislerinde; Ana Hücre Bankası ve/veya Çalışma Hücre Bankasının kurulması, idamesi, saklanması ve depolanması faaliyetleri gerçekleştiriliyorsa söz konusu alanlar ve işlemler denetim kapsamında incelenmektedir. Bu faaliyetlerin farklı tesislerde gerçekleştirilmesi durumunda erken üretim aşamalarının yürütüldüğü tesislerin GMP kılavuzu Ek-2 çerçevesinde Kurumumuzca denetim gerekliliği bulunmamaktadır. Denetim hakkı saklı kalmak kaydıyla, biyolojik, biyoteknolojik/biyobenzer ürünler ve ileri tedavi tıbbi ürünlerin etkin madde üretim aşamalarının denetimlerinde söz konusu işlemlere yönelik dokümanlar, sertifikalar ve kayıtlar talep edilerek incelenmekte olup, ayrıca denetim gerçekleştirilmemekte ve sözü edilen aşamalar için ayrı bir GMP sertifikası düzenlenmemektedir.

7.5. Alerjen ürünlerin etkin maddelerinin, denetimi yapılacak üretim yerinden farklı bir yerde üretilmesi durumunda Kurumumuzun denetim hakkı saklı kalmak kaydı ile söz konusu tesisler denetim kapsamına alınmayacaktır.

7.6. Biyolojik ve biyoteknolojik ürünler dışındaki ürünlerin bölünmüş üretim aşamalarının farklı tesislerde yürütülüyor olması halinde tüm üretim süreçleri ve yarı mamul üretim aşamaları ile ilgili Kurumumuza “Bildirimler” doküman tipi seçilerek Ek.12’de yer alan dokümanlar ile birlikte başvurulması gerekmektedir. Ürün ve üretim aşamalarına özgü yapılacak değerlendirme sonucuna göre bölünmüş üretim aşamalarının GMP denetimine dâhil edilip edilmeyeceği belirlenecektir.

7.7. Çözücüsü olan ürünlerin çözücülerini, denetimi yapılacak üretim yerinden farklı bir yerde üretiliyorsa söz konusu üretim yerinin GMP denetimi için de başvuru yapılması gerekmektedir.

7.8. Denetim esnasında üretim yerinde bulunan bilgi ve belgelerin de İngilizce olarak hazır bulundurulması gerekmektedir.

7.9. GMP denetimi talep edilen ürünün denetim esnasında üretiminin görülmesi esas olup eğer GMP denetimi talep edilen ürün dünyanın hiçbir yerinde ruhsatlı değil ve henüz üretimi yapılmıyor ise; yapılacak GMP denetimi sırasında ürünün pilot üretimi veya denetime konu ürün ile aynı hat ve ekipmanda üretilen başka bir ürünün üretiminin (tartım, bulk üretim, primer, sekonder ambalajlama vb. tüm üretim aşamaları görülecek şekilde) yapılması gerekmektedir.

7.10. Üretim yeri değişikliklerine ve/veya ilavelerine ilişkin başvurularda; ürün imalatının birden fazla üretim yerinde gerçekleşmesi halinde bu üretim aşaması/aşamaları daha önce Kurumumuz tarafından denetlenmemiş ise söz konusu aşamanın/aşamaların gerçekleştirildiği tesis için kılavuz doğrultusunda başvuru yapılması gerekmektedir.

7.11. Denetim yapılacak tesisin büyüklüğü ve/veya denetimi talep edilmiş ürünlerin form çeşitliliğinin fazla olması ve/veya ürün sayısının fazla olması halinde denetimler birden fazla denetim olacak şekilde gerçekleştirilebilecektir.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	8/31

7.12. Denetimlerle ilgili başvuru ya da değerlendirme aşamalarında gerek görüldüğü takdirde her türlü açıklayıcı veya ilave bilgi istenebilecektir.

7.13. Denetim faaliyetlerinin uygun biçimde yürütülebilmesi için başvuru sahibi firma ve denetlenen taraf gerekli tedbirleri almakla yükümlüdür. Bu kapsamda;

- Denetimin planlanması ile ilgili iletişimin sağlanması,
- Taahhüt edilen denetim programına uyulması,
- Denetim ajandasının üretim tesisine iletilmesi,
- Denetim için gerekli transferlerin sağlanması,
- Denetim kapsamında Müfettişler ya da ilgili birim tarafından güncellenmesi gerektiği bildirilen dokümanların eksiksiz biçimde hazırlanarak sunulması,
- Denetim öncesinde ve sonrasında Müfettişlerce talep edilen dokümanların sağlanması,
- Denetim sonucunun denetlenen tarafa bildirilmesi, denetlenen tarafın hazırlamış olduğu cevapların ve kanıtlayıcı dokümanların Kuruma sunulması gerekmektedir.

8. GMP Denetimi Sonrası Süreçler İle İlgili Esaslar

8.1. Düzenlenecek GMP sertifikalarının geçerlilikleri ilgili tesisinin denetim tarihinden itibaren 3 yıldır. Risk bazlı denetim sonucu düzenlenecek GMP sertifikasının geçerlilik süresi, bir önceki sertifikanın geçerlilik süresinin dolmasından itibaren 3 yıldır. Dosya üzerinden yapılacak denetimler sonucunda düzenlenecek GMP sertifikasının geçerlilik süresi de başvuruya esas yerinde denetlenen ürünün GMP sertifikasının geçerlilik süresi kadardır.

8.2. Bu kılavuzun “Yurt Dışı Üretim Tesislerinde Yerinde Gerçekleştirilecek GMP Denetimlerinin Uygulanacağı Durumlar ve Genel Esasları” başlıklı A maddesine göre yapılan yerinde denetimler neticesinde bir veya birden fazla kritik eksiklik tespit edilmesi durumunda sertifika talebi reddedilir ve sonucun firmaya bildirim tarihinden başlayarak 6 ay süreyle tekrar başvuru kabul edilmez. Bu süre sonunda yeni bir başvuru yapılabilir ve yeniden denetim ücreti ödenir. Başvuru sırasında A maddesinde belirtilen dokümanlara ek olarak, denetimde tespit edilen eksikliklerin giderildiğine ilişkin kanıtlayıcı dokümanlar ve Kurumumuz ilgili kurulundan alınan ürüne ait güncel öncelik değerlendirme sonucu sunulur.

8.3. Bu kılavuzun “Risk Bazlı Denetimin Uygulanacağı Durumlar” başlıklı C maddesine göre yapılan bir başvurunun değerlendirilmesi sonucunda alınan karar gereği gerçekleştirilen yerinde denetimlerde, bir veya birden fazla kritik eksiklik tespit edilmesi durumunda ilgili ürünün/ürünlerin sertifikaları iptal edilerek ithalatı durdurulur. Kritik eksiklikler ile gerekli hallerde Kurumca bildirilecek diğer eksikliklerin giderilmesinin akabinde bu kılavuzun A maddesi kapsamında yerinde denetim başvurusu yapılabilir. Yapılacak başvuruda; A maddesinde belirtilen dokümanlarla birlikte ilgili ürünün/ürünlerin piyasada bulunmamasının hasta mağduriyetine yol açıp açmayacağı hususunda Kurumumuz ilgili birimlerinden alınacak yazı, giderilen eksikliklere ilişkin düzeltici önleyici faaliyet dokümanları ile diğer kanıtlayıcı belgeler de sunulacaktır.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	9/31

8.4. Yapılan yerinde denetimlerde bir veya birden fazla kritik eksiklik tespit edilen üretim yerlerinde üretilen ve Kurumumuzca sertifika düzenlenen diğer ürünlerle ilgili Kurum tarafından alınacak karara göre hareket edilir.

8.5. Kılavuzun B maddesi kapsamında (d bendi-çözücü üretimi hariç) yapılan bir başvurunun ardından düzenlenen GMP sertifikalarının geçerlilik sürelerinin uzatılması amacıyla daha sonra bu Kılavuzun “Risk Bazlı Denetimin Uygulanacağı Durumlar” başlıklı C maddesine göre başvuru yapılabilir.

8.6. Bu kılavuzun A (yerinde denetim) ve B (dosya üzerinden denetim) maddesi kapsamında (d bendi-çözücü üretimi hariç) yapılan bir başvuruya istinaden gerçekleştirilen denetim sonucunda düzenlenen bir sertifikanın geçerlilik süresinin uzatılması amacıyla C (risk bazlı denetim) maddesi üzerinden üst üste en fazla 2 kez başvuru yapılabilir.

8.7. Kılavuzun B maddesi d bendi (çözücü üretimi) kapsamında yapılan bir başvurunun ardından düzenlenen GMP sertifikalarının geçerlilik sürelerinin uzatılması amacıyla aynı madde/bent üzerinden güncel dokümanlarla yeni bir başvuru yapılabilir.

8.8. Kurumca yapılan değerlendirme sonucunda, ilgili tesisin yerinde denetlenmesine karar verilmesi halinde, bu husus ilgili firmaya yazılı olarak duyurulur. Mevcut GMP sertifikalarının geçerlilik süresi, gerekli durumlarda denetimlerin tamamlanabilmesi amacıyla, geçerlilik tarihi bitiminden itibaren 6 ay daha geçerli sayılabilir.

9. Kriz ve Acil Durumlarda Uygulanacak Hükümler

Kriz, acil durumlar, salgın, pandemi gibi halk sağlığını tehdit eden olağanüstü durumlardan kaynaklı kısıtlamalar nedeniyle beşeri tıbbi ürünlerin üretim ve tedarik süreçleri ile ilgili yaşanabilecek aksaklıkların azaltılması, ürünlerin piyasaya arzının devamlılığı ile vatandaşların tedavileri için gerekli olan beşeri tıbbi ürünlere erişiminin sürekliliğinin sağlanması amacıyla Kurumumuzca alınan tedbirler kapsamında ulusal ve uluslararası kısıtlamalar nedeniyle yurt dışında bulunan üretim tesislerinde yerinde GMP denetimlerinin gerçekleştirilememesi durumunda aşağıdaki hükümler kapsamında değerlendirme yapılabilecektir.

Bu kapsamda; ithalatçı firmaların ruhsatına sahip oldukları/ruhsat başvurusunda buldukları ürünlerle ilgili yürürlükteki mevzuat hükümleri kapsamında yükümlülükleri devam edecektir.

Kurumumuzun ilgili tesisleri denetleme hakkının her zaman saklı kalması koşuluyla, ilgili tedbir ve kısıtlamalar ortadan kaldırılana kadar;

1. Daha önce Kurumumuzca yerinde denetlenmemiş tesisler,
2. Daha önce Kurumumuzca yerinde denetlenmiş ancak kılavuz kapsamında yapılan değerlendirme sonucu yerinde denetlenmesine karar verilen tesisler,
3. Daha önce Kurumumuzca yerinde denetlenmiş ancak denetim sonrasında yapılan değişiklik/ilavelerin yerinde denetim gerektirdiği tesisler için;

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	10/31

Yukarıda sıralanan durumlar kapsamında yer alıp Öncelik Değerlendirme Kurulu kararıyla önceliklendirilmiş (yüksek öncelik kararı ve öncelik kararı alınmış) ürünlerin son 3 yıl içerisinde PIC/S üyesi bir otorite tarafından denetlenmiş olması ve Kılavuz'un B maddesi koşullarının sağlanmadığı hallerde dosya üzerinden istisnai bir değerlendirme yapılacak olup;

-Tesis PIC/S üyesi bir otoritenin bulunduğu ülkede faaliyet gösteriyor ise ürün/ürünlerin üretim hattını/sahasını kapsayan yerel otoriteye ya da başka bir PIC/s üyesi otoriteye ait son denetim raporu,

-Tesis PIC/S üyesi olmayan bir otoritenin bulunduğu ülkede faaliyet gösteriyor ise, PIC/S üyesi bir otorite tarafından geçirdiği ürün/ürünlerin üretim hattını/sahasını kapsayan son denetim raporu,

-Yukarıda belirtilen güncel ve geçerli Denetim Raporu ile birlikte; bu Kılavuzda belirtilen dokümanlardan;

a) Ek 1. Ürüne Ait Başvuru Formu,

b) Ek 2. Etkin Maddeye Ait Başvuru Formu,

c) Ek 3. Üretim Yerine Ait Başvuru Formu,

ç) Ek 4.A.Yurt Dışı Üretim Tesislerinde Yerinde Gerçekleştirilecek GMP Denetimlerinde Sunulması Gereken Üretim Yerine ait Teknik Bilgileri İçeren Dokümanlar,

d) Ek 6.B. Ürüne Ait Teknik Bilgiler

e) Yurt Dışı Üretim Tesislerinin GMP Denetimleri İçin Yapılacak Müracaatlara Dair Kılavuz'un B maddesinin koşullarının sağlanmama nedeni ile ilgili açıklama/deklarasyon

f) ÖDEK tarafından verilmiş GMP öncelik kararlarının sunulması gerekmektedir.

Üretim tesisinin daha önce Kurumumuzca denetlenip denetlenmediği göz önünde bulundurularak uygun doküman tipi ile başvuru yapılması gerekmektedir. Başvurular Kurumumuz Müfettişleri tarafından değerlendirilecek olup, değerlendirme aşamasında gerekmesi halinde ithalatçı firmalardan ilave dokümanlar sunması talep edilebilecektir. Değerlendirme sonucuna göre GMP sertifikası düzenlenip düzenlenmeyeceği yönünde karar verilecektir.

4. Bakanlığımız ve Kurumumuz ilgili birimlerinden/komisyon veya kurullarından beşeri tıbbi ürünün tedarik edilememesi sebebiyle halk sağlığı açısından sorunlar yaşanabileceğinin bildirilmesi ve/veya sağlık hizmetinin sürdürülebilirliğini sağlamak amacıyla söz konusu ürünün geçerli bir yüksek öncelik kararı bulunması durumunda bu kılavuz kapsamında yapılacak başvurularda uzaktan ve/veya hibrit denetim gerçekleştirilebilir. Ancak bu denetim sonrasında savaş, afet, acil durum gibi durumlar söz konusu değil ise uzaktan ve/veya hibrit denetim tarihinin ardından en geç 1 yıl içerisinde yerinde denetim başvurusunun yapılması gerekmektedir. Yapılacak bu değerlendirmede sunulacak dokümanlar;

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	11/31

- a) Ek 1. Ürüne Ait Başvuru Formu,
- b) Ek 2. Etkin Maddeye Ait Başvuru Formu,
- c) Ek 3. Üretim Yerine Ait Başvuru Formu,
- ç) Ek 4.A.Yurt Dışı Üretim Tesislerinde Yerinde Gerçekleştirilecek GMP Denetimlerinde Sunulması Gereken Üretim Yerine ait Teknik Bilgileri İçeren Dokümanlar,
- d) Ek 6. Dosya Üzerinden Denetim Başvurusunda Sunulması Gereken Dokümanlar,
- e) Başvuruya konu ürün/ürünlerin üretim hattını/sahasını kapsayan yerel otoriteye ya da başka bir otoriteye ait son denetim raporu

10. DSÖ ile İşbirliğine Dayalı Hızlı Ruhsatlandırma Prosedürü Kapsamında GMP Denetimleri İçin Uygulanacak Hükümler

Beşeri Tıbbi Ürünlerin Ruhsatlandırma Sürecine İlişkin Güven Uygulamaları Kılavuzuna göre DSÖ ile İşbirliğine Dayalı Hızlı Ruhsatlandırma Prosedürü kapsamında DSÖ ön yeterlik/acil kullanım listesinde yer alan veya diğer referans düzenleyici otoriteler tarafından ruhsatlı/onaylı beşeri tıbbi ürünler için yürürlükte bulunan İyi İmalat Uygulamaları Değerlendirmeleri İçin Güven Kılavuzu kapsamında, Kurumumuzun ilgili tesisleri denetleme hakkının her zaman saklı kalması koşuluyla dosya üzerinden değerlendirme yapılabilecektir.

Bu kapsamda yapılacak başvurularda;

1. Yürürlükteki Beşeri Tıbbi Ürünlerin Ruhsatlandırma Sürecine İlişkin Güven Uygulamaları Kılavuzu Ek 3-’te yer alan ilgili formların uygun şekilde doldurulmuş ve imzalanmış kopyası,

2. Kılavuzun Ek 1, Ek 2, Ek 3’te belirtilen formların doldurulması, Ek 4.A ile Ek 6.B’de belirtilen belgelerin tümünün eksiksiz sunulması gerekmektedir.

Üretim tesisinin daha önce Kurumumuzca denetlenip denetlenmediği göz önünde bulundurularak “Yurtdışı İyi Üretim Uygulamaları (GMP) Ruhsata Esas Her Bir Ürün Başına Dosya Üzerinden Denetim Başvuru ve Değerlendirme Ücreti (Belgelendirme hariç)(İlgili firma adına tesiste daha önce denetim gerçekleştirildi ise) (ortak pazarlama (co-marketing) ürünler de bu kapsamda değerlendirilecektir.)” veya “Yurtdışı İyi Üretim Uygulamaları (GMP) Ruhsata Esas Her Bir Ürün Başına Dosya Üzerinden Denetim Başvuru ve Değerlendirme Ücreti (Belgelendirme hariç)(İlgili firma adına tesiste daha önce yerinde denetim gerçekleştirilmedi ise)” doküman tipi ile başvuru yapılması gerekmektedir. Başvurular Kurumumuz Müfettişleri tarafından değerlendirilecek olup, değerlendirme aşamasında gerekmesi halinde ithalatçı firmalardan ilave dokümanlar sunması talep edilebilecektir. Değerlendirme sonucuna göre GMP sertifikası düzenlenip düzenlenmeyeceği yönünde karar verilecektir.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	12/31

11. Yurt Dışı Üretim Tesislerinde Gerçekleştirilecek GMP Denetimi Şekilleri

A. Yurt Dışı Üretim Tesislerinde Yerinde Gerçekleştirilecek GMP Denetimlerinin Uygulanacağı Durumlar ve Genel Esasları

Yukarıda genel esasları verilen Yurt Dışı Üretim Tesislerinde Gerçekleştirilecek GMP denetimleri için yapılacak başvurularda Ek 1, Ek 2, Ek 3'te belirtilen formların doldurulması, Ek 9'da yer alan tablonun düzenlenmesi ve Ek 4'te belirtilen belgelerle birlikte tümünün eksiksiz olarak sunulması gerekmektedir.

B. Dosya Üzerinden Denetimin Uygulanacağı Durumlar ve Genel Esasları

Dosya üzerinden denetim başvurusu;

a) Daha önce Kurumumuzca yerinde denetimi gerçekleştirilen ürünün farklı dozları için GMP sertifikasının talep edilmesi halinde;

b) Daha önce Kurumumuzca yerinde denetimi gerçekleştirilen ürün ile aynı hat, aynı ekipmanda üretilen/üretilecek başka formülasyondaki/dozaj şekli ürünler için GMP sertifikası talep edilmesi halinde,

c) Daha önce Kurumumuzca yerinde denetimi gerçekleştirilen üretim yerinde Türkiye'de bulunan bir başka firma tarafından aynı hat, aynı ekipmanda üretilecek başka ürün için GMP sertifikası talep edilmesi halinde,

ç) Biyolojik ve biyoteknolojik etkin madde dışındaki ürün grupları için daha önce Kurumumuzca yerinde denetimi gerçekleştirilen ürünlerin üretildiği hat ve ekipmanlar ile aynı binada yer alan, farklı hat ve ekipmanlarda üretilen/üretilecek başka bir ürün için aynı veya farklı bir firma tarafından GMP sertifikası talep edilmesi halinde,

d) Ürünün bu kılavuz kapsamında denetlenmesi gereken üretim aşamalarının gerçekleştirildiği üretim yerinden farklı bir üretim yerinde üretilen bir çözücüsü varsa, daha önce Kurum tarafından denetlenmemiş olsa bile bu üretim yerinin PIC/S üyesi bir otoritenin bulunduğu ülkede faaliyet göstermesi halinde,

e) Daha önce denetlenerek GMP uygunluğu almış bir ürünle aynı üretim yerinde, aynı ekipmanlar kullanılarak ve aynı formülasyon ile üretilen aynı/farklı dozdaki ortak pazarlama ürünü için GMP sertifikası talep edilmesi halinde uygulanabilecektir.

Dosya üzerinden yapılacak denetim başvurularında, ilgili tesiste gerçekleştirilen yerinde denetim tarihinin üzerinden 3 yıllık sürenin geçmemiş ve yerinde denetim kapsamında bulunan ürüne/ürünlere Kurumumuz tarafından GMP sertifikası düzenlenmiş olması zorunludur. Bu amaçla, düzenlenecek sertifikanın süresinin belirlenmesinde (a), (b), (c), (ç) ve (e) bentleri için Kurum tarafından yapılan ilgili denetim, (d) bendi için ise tesise ait PIC/S üyesi otoritesinin son denetimi esas alınır. Ayrıca, bu kılavuzun C maddesi kapsamında Kurum tarafından geçerlilik süresi uzatılarak sertifika düzenlenen ürün/ürünler esas alınarak yapılacak

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	13/31

dosya üzerinden denetim başvurularında, sertifika geçerlilik süresi üzerinden işlem yapılır. Yapılan yerinde denetim sonrası sertifika talebi reddedilen veya henüz sertifika düzenlenmemiş ürünler esas alınarak başvuru yapılamaz. Kuruma B maddesi kapsamında yapılacak başvurularda;

(a) bendinin geçerli olduğu durumlarda Ek 1, Ek 2, Ek 3'te belirtilen formlar ve Ek 5'te yer alan taahhüt yazısı sunulacaktır.

(b) bendinin geçerli olduğu durumlarda Ek 1, Ek 2, Ek 3'te belirtilen formlar, Ek 5'te yer alan taahhüt yazısı ve Ek 6'da yer alan belgeler (Ek 6.9 hariç) sunulacaktır.

(c) bendinin geçerli olduğu durumlarda Ek 1, Ek 2, Ek 3'te belirtilen formlar, Ek 5'te yer alan taahhüt yazısı (gerektiğinde taahhüt yazısı Kurumumuza üretici firma tarafından direkt gönderilebilir), Ek 6'da yer alan belgeler sunulacaktır.

(ç) bendinin geçerli olduğu durumlarda Ek 1, Ek 3'te belirtilen formlar, 5'te yer alan taahhüt yazısı (gerektiğinde taahhüt yazısı Kurumumuza üretici firma tarafından direkt gönderilebilir), Ek 6'da yer alan belgeler sunulacaktır.

(d) bendinin geçerli olduğu durumlarda Ek 1, Ek 2, Ek 3'te belirtilen formlar, Ek 9'da yer alan tablo ve Ek 8'de sıralanan belgeler sunulacaktır. Bu bent üzerinden yapılan eksiksiz bir başvurunun ardından Kurumca belirlenen risk parametreleri üzerinden değerlendirme yapılır. Riskin kabul edilebilir seviyede sonuçlanması durumunda, başvuru sırasında sunulan dokümanlar içerik yönünden incelenecektir. Riskin yüksek çıkması durumunda sertifika düzenlenmez ve konu başvuru sahibi firmaya bir yazı ile bildirilir. Firmanın yerinde denetim talep etme hakkı saklıdır.

(e) bendinin geçerli olduğu durumlarda “*Yurt Dışı İyi Üretim Uygulamaları (GMP) Ruhsata Esas Her Bir Ürün Başına Dosya Üzerinden Denetim Başvuru ve Değerlendirme Ücreti (Belgelendirme hariç)(İlgili firma adına tesiste daha önce denetim gerçekleştirildi ise) (ortak pazarlama ürünler de bu kapsamda değerlendirilecektir.)*” doküman tipi seçilerek; Ek 1, Ek 2, Ek 3'te belirtilen formlar, Ek 5'te yer alan taahhüt yazısı ve ortak pazarlama yetkisini gösteren orijin firma tarafından düzenlenmiş belge ile bunun Türkçe tercümesi sunulacaktır. Üretici fason firma ise orijin firma ile yaptığı anlaşmayı sunması gerekmektedir.

Ayrıca B maddesi kapsamında yapılan başvurularda ithalatçı firma üst yazılarında başvuru bendini açıkça belirtmekle yükümlüdür.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	14/31

C. Risk Bazlı Denetimin Uygulanacağı Durumlar ve Genel Esasları

Risk Bazlı Denetim;

Kurumumuzca yerinde denetimle ve /veya dosya üzerinden denetim sonucu uygun bulunan ve GMP sertifikası düzenlenen ürünlerin 3 yıllık sertifika süresinin dolması halinde uygulanabilecektir.

Risk Bazlı Denetim Başvuruları, ilgili ürünün sertifika geçerliliğinin dolacağı sürenin en geç 6 ay öncesinde yapılmalıdır.

Risk bazlı denetim başvurusunda; Ek 1, Ek 2, Ek 3'te belirtilen formların doldurulması ve Ek 7'de belirtilen belgelerin tümünün eksiksiz sunulması gerekmektedir.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	15/31

12. Ekler

Ek 1. Ürüne Ait Başvuru Formu

1-Ürün adı:

2-Farmasötik şekil:

3-Etkin madde adı:

4-Doz:

5-Ülkemizde ruhsat durumu:

Ruhsatlı (Ruhsat tarih/no)

Ruhsat başvurusu var (Başvuru tarih/no)

Ruhsat başvurusu yok

6- Ürün:

Referans ürün

Eşdeğer ürün

Biyobenzer

7- Eşdeğer ürün/biyobenzer ürün ise muadilleri var mıdır?

Evet

Hayır

8- Ürün tipi:

Konvansiyonel

Biyoteknolojik

Biyobenzer

Biyolojik

İleri Tedavi Tıbbi Ürünler

Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler

Alerjen Ürünler

Diğer (Kısaca belirtiniz)

9- Steril ürünler için üretim yöntemi:

Terminal Sterilizasyon

Aseptik Üretim

Yukarıda belirtilen bilgilerin doğruluğunu kabul ediyorum.

Başvuru sahibi adına yetkili kişi:

Adı-Soyadı:

Görevi:

İmza

Tarih: .../.../...

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	16/31

Örnek Tablo:

ÜRÜN ADI:			
	Tesis Adı- Adresi- DUNS numarası	Tesis Adı- Adresi- DUNS numarası	Tesis Adı- Adresi- DUNS numarası
Yarı mamul (gerçekleştirilen faaliyet) üretimi			
Bulk ürün üretimi			
Primer Ambalajlama			
Son Kabında Sterilizasyon (varsa)			
Sekonder Ambalajlama			
Kalite Kontrol Testleri			
Seri Serbest Bırakma			
Çözücü Yarı Mamul üretimi			
Çözücü Bulk üretimi			
Çözücü Primer Ambalajlama			
Çözücünün Son Kabında Sterilizasyon İşlemleri (varsa)			
Çözücü Sekonder Ambalajlama			
Çözücü Seri Serbest Bırakma			
Diğer:			

Yukarıda belirtilen bilgilerin doğruluğunu kabul ediyorum.

Başvuru sahibi adına yetkili kişi:

Adı-Soyadı:

Görevi:

İmza

Tarih: .../.../.....

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	17/31

Ek 2. Etkin Maddeye Ait Başvuru Formu

Biyoteknolojik/biyobenzer ürünler ve etkin maddesi biyolojik kaynaklı olan biyolojik ürünler için yukarıdaki tabloya ek olarak aşağıdaki tablonun gerekli kısımlarının doldurulması gerekmektedir.

Örnek Tablo:

ETKİN MADDE ADI:			
	Tesis Adı- Adresi- DUNS numarası	Tesis Adı- Adresi- DUNS numarası	Tesis Adı- Adresi- DUNS numarası
Etkin Madde Başlangıç Maddesi üretimi			
Etkin Madde Yarı Mamul üretimi			
Etkin Madde Bulk üretimi			
Etkin Madde Primer Ambalajlama			
Etkin Madde Sekonder Ambalajlama (varsa)			
Etkin Madde Seri Serbest Bırakma			

Yukarıda belirtilen bilgilerin doğruluğunu kabul ediyorum.

Başvuru sahibi adına yetkili kişi:

Adı-Soyadı:

Görevi:

İmza

Tarih: .../.../.....

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	18/31

Ek 3. Üretim Yerine Ait Başvuru Formu

Üretim Yerinin Adı:

(İlgili Otoritenin Vermiş Olduğu İzin Belgesinde Yazıldığı Şekilde)

Adresi:

(İlgili Otoritenin Vermiş Olduğu İzin Belgesinde Yazıldığı Şekilde)

Telefon:

Faks:

e-posta:

Sorumlu Personel Adı:

Üretim Yeri İzin Belgesi Tarih/No:

GMP Belgesi Tarih/No:

Yukarıda belirtilen bilgilerin doğruluğunu kabul ediyorum.

Başvuru sahibi adına yetkili kişi:

Adı-Soyadı:

Görevi:

İmza

Tarih: .../.../.....

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	19/31

Ek 4. Yurt Dışı Üretim Tesislerinde Yerinde Gerçekleştirilecek GMP Denetimlerinde Sunulması Gereken Dokümanlar

Ek 4.A. Üretim Yeri Ait Teknik Bilgiler

Ek4.A.1. Güncel Tesis Ana Dosyası ve ekleri (smf.pdf)

Ek4.A.2. Tesise ait güncel GMP Sertifikası ve Üretim Yeri İzin Belgesi (sertifika.pdf)

Ek4.A.3. Ürün/ürünlerin üretim hattını/sahasını kapsayan tesise ait son denetim raporu ve varsa üretim yerinde alınan düzeltici ve önleyici faaliyetler (rapor.pdf) (Kurumumuz tarafından düzenlenen denetim raporu hariç)

Ek4.A.4. Son 5 yıl içinde, tesiste üretilen tüm ürünleri kapsayan bir geri çekme işleminin olup olmadığı ve varsa geri çekme yapılan ülkeleri, yerel ve uluslararası ilaç otoritelerine bildirilmiş ürün hataları hakkında üretici firma tarafından hazırlanan beyan ile bunlar hakkında özet açıklama (hata.pdf)

Ek 4.B. Ürüne Ait Teknik Bilgiler

Ek4.B.1. Saklama şartlarını (sıcaklık, nem) içerir liste (stabilite raporları istenmez) (saklama.pdf)

Ek4.B.2. Üretim akış şeması (üretimin birden fazla tesiste gerçekleşmesi durumunda her bir aşamanın yanına gerçekleştirildiği tesis belirtilmelidir) ve üretimin tüm aşamalarını açıklayan özet bilgi (uretim.pdf)

Ek4.B.3. Bitmiş ürüne ait serbest bırakma spesifikasyonları (spesifikasyon.pdf)

Ek4.B.4. Sevkiyat aşamasında hangi şartlara uyulacağı: hangi taşıma vasıtası kullanılacağı, hangi ekipmanın kullanılacağı (örneğin soğuk zincire tabi ürünler için strafor, data logger v.b.) ile bunların temini hususunda kısa bilgi notu (sevkiyat.pdf)

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	20/31

Ek 5. Taahhüt Yazısı

Üretici firmanın kalite güvence sorumlusu, üretim sorumlusu veya mesul müdürü tarafından düzenlenmiş, tüm üretim aşamalarını (tartım, bulk üretim, primer ve sekonder ambalajlama v.b) içerecek şekilde bölümlerin oda ve ekipman numaralarının belirtildiği (denetimi yapılmış ürünlerin üretiminde kullanılan oda ve ekipman numaraları ile mukayeseli olacak şekilde) ve söz konusu ürünün aynı hat, aynı ekipman, aynı/benzer proses akışı ile üretildiğine dair taahhüt yazısının gönderilmesi gerekmektedir. (taahhüt.pdf)

Taahhüt yazısına ek olacak örnek tablo:

Oda Ekipman Karşılaştırma Tablosu

	Üretim basamağı	Bina		Oda		Ekipman	
		Denetimi yapılan ürün adı	Dosya üzerinden denetim talep edilen ürün adı	Denetimi yapılan ürün adı	Dosya üzerinden denetim talep edilen ürün adı	Denetimi yapılan ürün adı	Dosya üzerinden denetim talep edilen ürün adı
1.	Tartım	Bina A	Bina A	A.024	A.024	Terazi #1	Terazi #1
2.	Formülasyon	Bina B	Bina B	B.044	B.044	Karıştırma tankı (ID MX####)	Karıştırma tankı (ID MX####)
3.	Dolum	Bina B	Bina B	B.046	B.046	Dolum ekipmanı (FE####)	Dolum ekipmanı (FE####)
4.

Onaylayan yetkili kişi Adı-Soyadı:

Görevi:

İmza

Tarih: .../.../.....

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	21/31

Ek 6. Dosya Üzerinden Denetim Başvurusunda Sunulması Gereken Dokümanlar

Ek.6.A. Üretim Yerine Ait Teknik Bilgiler

Ek6.A.1. Güncel Tesis Ana Dosyası ve ekleri (smf.pdf)

Ek6.A.2. Tesise ait güncel GMP Sertifikası ve Üretim Yeri İzin Belgesi (tesissertifika.pdf)

Ek6.A.3. Ürün/ürünlerin üretim hattını/sahasını kapsayan tesise ait son denetim raporu ve varsa üretim yerinde alınan düzeltici ve önleyici faaliyetler (rapor.pdf) (Kurumumuz tarafından düzenlenen denetim raporu hariç)

Ek6.A.4. Tesisin PIC/S üyesi ülkelerden birinde bulunmasından bağımsız olarak, başka PIC/S üyesi bir otorite tarafından geçirdiği ürün/ürünlerin üretim hattını/sahasını kapsayan 3 yıl içinde gerçekleştirilen son denetime ait rapor (rapor2.pdf) (Kurumumuz tarafından düzenlenen denetim raporu hariç)

Ek6.A.5. Kurumumuz tarafından yapılanlar dâhil, tesisin son 10 yılda geçirdiği denetimler ve denetim bulgularının kapanıp kapanmadığını ve başvuruya konu ürün/ürünlerin üretim hattını/sahasını kapsayıp kapsamadığını gösterir liste (denetimliste.pdf)

Ek6.A.6. Kurumumuzca gerçekleştirilen başvuruya konu ürünün/ürünlerin yerinde denetim tarihinden bu yana, tesiste üretilen ürünler için bir geri çekme işleminin olup olmadığı ve varsa geri çekme yapılan ürünleri, ülkeleri, yerel ve uluslararası ilaç otoritelerine bildirilmiş ürün hataları hakkında üretici firma tarafından hazırlanan beyan ile bunlar hakkında özet açıklama (hata.pdf)

Ek 6.B. Ürüne Ait Teknik Bilgiler

Ek6.B.1. Ürün/ürünlerin saklama şartları (sıcaklık-nem) içerir liste (saklama.pdf)

Ek6.B.2. Ürünün formülasyonu, üretim akış şeması ve üretimin tüm aşamalarını içerir özet bilgi (uretim.pdf)

Ek6.B.3. Etkin madde ve bitmiş ürün spesifikasyonları (spesifikasyon.pdf)

Ek6.B.4. Sevkiyat aşamasında hangi şartlara uyulacağı (sevkiyat.pdf)

Ek6.B.5. Temizlik Validasyon Raporu* (temizlik.pdf)

Ek6.B.6. Proses Validasyon Raporu** (proses.pdf)

Ek6.B.7. Stabilite Raporu** (stabilite.pdf)

Ek6.B.8. Etkin maddeler ve yardımcı maddeler daha önce denetimi yapılan GMP uygunluğu alan üründen farklı özel şartlar gerektiriyorsa (nem, ışık v.b) buna ilişkin belgeler (ozel.pdf)

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	22/31

Ek6.B.9. Başvuruya konu ürünlerin üretiminde kullanılan ve daha önce denetim kapsamında değerlendirilmemiş olan ekipman ve hatlara ait işletim ve performans kalifikasyon (OQ ve PQ) raporları (kalifikasyon.pdf)

Ek6.B.10. Denetime konu ürünün üretildiği bina, oda, ekipmanlarda üretilen diğer ürünleri etkin maddeleri ve farmakolojik sınıfları (hormon, sitotoksik vs.) ile birlikte gösterir liste (ekipmanortak.pdf)

Ek6.B.11. Denetime konu ürünün üretiminde kullanılan etkin madde, yardımcı madde ve primer ambalajlama malzemeleri, tedarikçileri ve en son fiili tedarikçi denetimlerini gösterir liste (tedarikci.pdf)

* Temizlik validasyonu çalışmalarının tamamlanamadığı durumlarda, serilerin Türkiye piyasasına girmesinden önce ruhsatlandırma veya varyasyon amacıyla Kurumumuza başvuru yapılması ve bu kapsamda çalışmaların tamamlanarak sunulması söz konusu ise, temizlik validasyon protokolünün sunulması kabul edilebilir. Bu durumun firma tarafından açıklanarak taahhütte bulunulması gerekmektedir. Üretim tesisi bünyesinde yapılan değerlendirme neticesinde, denetim başvurusuna konu ürün, tüm üretim ekipmanları için yapılacak temizlik validasyonu matris değerlendirmesinde en kötü koşul ürün olarak değerlendirilmedi ise, en kötü koşul ürün olan başka ürünlerle önceden yapılan temizlik validasyon raporları Kurum'a sunulmalıdır.

** Proses validasyonu ve stabilite çalışmalarının tamamlanamadığı durumlarda, serilerin Türkiye piyasasına girmesinden önce ruhsatlandırma veya varyasyon amacıyla Kurumumuza başvuru yapılması ve bu kapsamda çalışmaların tamamlanarak sunulması söz konusu ise, proses validasyon protokolü ve stabilite protokolünün sunulması kabul edilebilir. Bu durumun firma tarafından açıklanarak taahhütte bulunulması gerekmektedir.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	23/31

Ek 7. Risk Bazlı Denetim Başvurusunda Sunulması Gereken Dokümanlar

Ek7.A. Üretim Yerine Ait Teknik Bilgiler

Ek7.A.1. Güncel Tesis Ana Dosyası ve ekleri (smf.pdf)

Ek7.A.2. Tesise ait güncel GMP Sertifikası ve Üretim Yeri İzin Belgesi (tesissertifika.pdf)

Ek7.A.3. Tesis PIC/S üyesi bir otoritenin bulunduğu ülkede faaliyet gösteriyor ise ürün/ürünlerin üretim hattını/sahasını kapsayan yerel otoriteye ait son denetim raporu (rapor1.pdf)

Ek7.A.4. Tesisin PIC/S üyesi ülkelerden birinde bulunmasından bağımsız olarak, başka PIC/S üyesi bir otorite tarafından 3 yıl içinde gerçekleştirilen son denetime ait rapor (rapor2.pdf) (Kurumumuz tarafından düzenlenen denetim raporu hariç)

Ek7.A.5. Kurumumuz tarafından yapılanlar dâhil, tesisin son 10 yılda geçirdiği denetimler ve denetim bulgularının kapanıp kapanmadığını ve başvuruya konu ürün/ürünlerin üretim hattını/sahasını kapsayıp kapsamadığını gösterir liste (denetimliste.pdf)

Ek7.A.6. Risk bazlı denetim başvurusuna konu ürünün/ürünlerin yerinde denetim tarihinden bu yana tesis, ekipman ve yardımcı sistemlerle ilgili yapılmış değişikliklerin listesi (değişikliktesis.pdf)

Ek7.A.7. Kurumumuzca gerçekleştirilen başvuruya konu ürünün/ürünlerin yerinde denetim tarihinden bu yana, tesiste üretilen ürünler için bir geri çekme işleminin olup olmadığı ve varsa geri çekme yapılan ürünleri, ülkeleri, yerel ve uluslararası ilaç otoritelerine bildirilmiş ürün hataları hakkında üretici firma tarafından hazırlanan beyan ile bunlar hakkında özet açıklama (hata.pdf)

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	24/31

Ek 7.B. Ürüne Ait Teknik Bilgiler

Ek7.B.1. Üretim akış şeması ve üretimin tüm aşamalarını açıklayan özet bilgi (uretim.pdf)

Ek7.B.2. Denetime konu ürünün üretildiği bina, oda, ekipmanlarda üretilen diğer ürünleri etkin maddeleri ve farmakolojik sınıfları (hormon, sitotoksik vs.) ile birlikte gösterir liste (ekipmanortak.pdf)

Ek7.B.3. Kurumumuz tarafından düzenlenen GMP sertifikası (belgede şerh varsa güncel haliyle) (urunsertifika.pdf)

Ek7.B.4. Risk bazlı denetim başvurusuna konu ürünün/ürünlerin yerinde denetim tarihinden bu yana ürünle/ürünlerle ilgili yapılmış değişikliklerin listesi (degisiklik.pdf)

Ek7.B.5. Risk bazlı denetim başvurusuna konu ürünün/ürünlerin yerinde denetim tarihinden bu yana ürünle/ürünlerle ilgili kritik sapmalar ve şikayetler ile alınan düzeltici önleyici faaliyetleri özetleyen liste (sapma.pdf)

Ek7.B.6. Denetime konu ürünün üretiminde kullanılan etkin madde, yardımcı madde ve primer ambalajlama malzemeleri, tedarikçileri ve en son fiili tedarikçi denetimlerini gösterir liste (tedarikci.pdf)

Ek7.B.7. Başvuruya konu ürünlerin son yerinde denetim sırasında görülen üretim aşamaları, bina, oda ve ekipmanları ile başvuru dönemi ve sonrasında kullanılan/kullanılacak üretim aşamaları, bina, oda ve ekipmanlarla ilgili düzenlenen Ek 10 (tartım, bulk üretim, primer ve sekonder ambalajlama vb içeren tüm bölümlerin) tablolar (karsilastirma.pdf)

Ek7.B.8. Soğuk zincir sevkiyatını gerektirir hallerde ülkemize yapılan sevkiyatlarda yaşanan sapmalar ve alınan önlemleri içerir liste (sogukzincir.pdf)

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	25/31

Ek 8. B Maddesinin d Bendi Kapsamında Sunulması Gereken Dokümanlar

Ek8.1. Tesise ait güncel GMP Sertifikası ve Üretim Yeri İzin Belgesi (sertifika.pdf)

Ek8.2. Çözücü üretimini de kapsayan PIC/S üyesi bir otorite tarafından 3 yıl içinde gerçekleştirilen son denetime ait rapor (rapor1.pdf)

Ek8.3. Denetim kapsamından bağımsız olarak yerel otorite dışında PIC/S üyesi başka bir otorite tarafından 3 yıl içinde gerçekleştirilen son denetime ait rapor (rapor2.pdf) (Kurumumuz tarafından düzenlenen denetim raporu hariç)

Ek8.4. Son 5 yıl içinde, tesiste üretilen tüm ürünleri kapsayan bir geri çekme işleminin olup olmadığı ve varsa geri çekme yapılan ülkeleri, yerel ve uluslararası ilaç otoritelerine bildirilmiş ürün hataları hakkında üretici firma tarafından hazırlanan beyan ile bunlar hakkında özet açıklama (hata.pdf)

Ek8.5. Çözücünün saklama şartlarını (sıcaklık, nem) içerir liste (stabilite raporları istenmez) (saklama.pdf)

Ek8.6. Üretim akış şeması ve üretimin tüm aşamalarını açıklayan özet bilgi (üretim.pdf)

Ek8.7. Çözücüye ait serbest bırakma spesifikasyonları (spesifikasyon.pdf)

Ek8.8. Sevkiyat aşamasında hangi şartlara uyulacağı: hangi taşıma vasıtası kullanılacağı, hangi ekipmanın kullanılacağı (örneğin soğuk zincire tabi çözücüler için strafor, data logger v.b.) ile bunların temini hususunda kısa bilgi notu (sevkiyat.pdf)

Ek8.9. Güncel Tesis Ana Dosyası ve ekleri (smf.pdf)

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	26/31

Ek 9. Üretim Basamağı, Bina, Oda ve Ekipman Tablosu

Üretici firmanın kalite güvence sorumlusu, üretim sorumlusu veya mesul müdürü tarafından onaylı olarak her bir ürün/etkin madde ve çözücü için tartım aşamasından başlanmak suretiyle ayrı bir tablo düzenlenir.

Örnek Tablo:

	Ürün adı: mg ... flakon		
	Üretim basamağı	Bina	Oda	Ekipman
1.	Tartım	Bina A	A.024	Terazi #1
2.	Formülasyon	Bina B	B.044	Karıştırma tankı (ID MX###)
3.	Dolum	Bina B	B.046	Dolum ekipmanı (FE###)
4.

Onaylayan yetkili kişi

Adı-Soyadı:

Görevi:

İmza

Tarih: .../.../.....

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	27/31

Ek 10. Üretim Basamağı, Bina, Oda ve Ekipman Karşılaştırma Tablosu

Üretici firmanın kalite güvence sorumlusu, üretim sorumlusu veya mesul müdürü tarafından onaylı olarak her bir ürün/etkin madde ve çözücü için tartım aşamasından başlanmak suretiyle ayrı bir tablo düzenlenir.

Örnek Tablo :

Ürün Adı:							
Üretim basamağı	Bina		Oda		Ekipman		
	.../.../... · tarihli Yerinde Denetim Sırasında Üretim Yapılan	C Maddesi Kapsamında Yapılan Başvuru Dönemi ile Sonrasında Üretim Yapılan	.../.../... · tarihli Yerinde Denetim Sırasında Üretim Yapılan	C Maddesi Kapsamında Yapılan Başvuru Dönemi ile Sonrasında Üretim Yapılan	.../.../.... · tarihli Yerinde Denetim Sırasında Üretim Yapılan	C Maddesi Kapsamında Yapılan Başvuru Dönemi ile Sonrasında Üretim Yapılan	
1	Tartım	Bina A	Bina A	A.024	A.024	Terazi #1	Terazi #1
2	Formülasyon	Bina B	Bina B	B.044	B.044	Karıştırma tankı (ID MX##1)	Karıştırma tankı (ID MX##2)
3	Dolum	Bina B	Bina B	B.046	B.046	Dolum ekipmanı (FE###)	Dolum ekipmanı (FE###)
4

Onaylayan yetkili kişi

Adı-Soyadı:

Görevi:

İmza

Tarih: .../.../.....

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	28/31

Ek 11. İthalatçı Firmaların Bildirmesi Gereken Değişiklikler Tablosu

Değişiklik	Değerlendirme şekli	Risk değerlendirmesi	İşlem
GMP sertifikasındaki şekilsel hatalar/minör düzeltmeler	İdari	Düşük Risk	GMP sertifikasına şerh düşülür.
İthalatçı firma değişikliği	İdari	Düşük Risk	GMP sertifikasına şerh düşülür.
Üretim Tesisi isim değişikliği	İdari	Düşük Risk	GMP sertifikasına şerh düşülür.
Üretim Tesisi adres bilgisi değişikliği	İdari	Düşük Risk	GMP sertifikasına şerh düşülür.
Ürün isim değişikliği	İdari	Düşük Risk	GMP sertifikasına şerh düşülür.
Üretim tesisinde gerçekleştirilen faaliyet değişikliği	Teknik	Orta Risk	Kurumumuz Müfettişlerince yapılacak değerlendirme sonucuna göre GMP sertifikasına şerh düşülüp düşülmeyeceğine karar verilir. Gerekmesi halinde denetim başvurusuna yönlendirilir.
Üretim tesisinde aynı binadaki oda/hat/ekipman değişiklikleri/ilavelerine ilişkin değişiklikler	Teknik	Orta Risk	Kurumumuz Müfettişlerince yapılacak değerlendirme sonucuna göre firmaya onay/ret yazısı yazılır.
Üretim tesisinde yeni bina/üretim alanlarının eklenmesi	Teknik	Yüksek Risk	Kılavuzun ilgili hükümleri doğrultusunda denetim başvurusu yapılması gerekmektedir.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	29/31

Ek 12. Bölünmüş Üretim Aşamaları ile İlgili Yapılan Başvurularda Sunulması Gereken Dokümanlar

Ek 12.A. Üretim Yerine Ait Teknik Bilgiler

Ek12.A.1. Güncel Tesis Ana Dosyası ve ekleri (smf.pdf)

Ek12.A.2. Bölünmüş üretimin gerçekleştirildiği tesise ait güncel GMP Sertifikası ve Üretim Yeri İzin Belgesi (tesissertifika.pdf)

Ek12.A.3. Bölünmüş üretimin gerçekleştirildiği üretim hattını/sahasını kapsayan yerel otoriteye ya da başka bir PIC/s üyesi otoriteye ait son denetim raporu (rapor.pdf)

Ek12.A.4. Başvuruya konu ürünlerde söz konusu bölünmüş üretimin gerçekleştirildiği üretim yerinden ya da ilgili üretim aşamasından kaynaklı bir geri çekme olup olmadığına ilişkin beyan (hata.pdf)

Ek 12.B. Ürüne Ait Teknik Bilgiler

Ek12.B.1. Ürünün formülasyonu, üretim akış şeması ve üretimin tüm aşamalarını içerir özet bilgi ile bölünmüş üretim basamağının içerdiği adımları anlatan açıklama yazısı (uretim.pdf)

Ek12.B.2. Temizlik Validasyon Raporu* (temizlik.pdf)

Ek12.B.3. Proses Validasyon Raporu** (proses.pdf)

Ek12.B.4. Bölünmüş üretim basamağından önce veya sonra soğuk zincir veya dondurulmuş ürün sevkiyatını gerektirir hallerde sevkiyat aşamasında hangi şartlara uyulacağı: hangi taşıma vasıtası kullanılacağı, hangi ekipmanın kullanılacağı (örneğin soğuk zincire tabi çözücüler için strafor, data logger v.b.) ile bunların temini hususunda kısa bilgi notu (sogukzicir.pdf).

Ek12.B.5. Bölünmüş üretim aşamasında kullanılan ekipman ve hatlara ait işletim ve performans kalifikasyon (OQ ve PQ) raporları (kalifikasyon.pdf).

Ek12.B.6. Denetime konu ürünün bölünmüş üretim basamağının gerçekleştirildiği bina, oda, ekipmanlarda üretilen diğer ürünleri etkin maddeleri ve farmakolojik sınıfları (hormon, sitotoksik vs.) ile birlikte gösterir liste (ekipmanortak.pdf)

Bölünmüş üretim basamağı ile ilgili oda ve ekipmanlar için hazırlanan Ek.9. tablo

*,** bkz. sayfa 23

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	30/31

13. Yürürlük

Bu kılavuz yayımlandığı tarihte yürürlüğe girer.

Revizyon Tarihçesi

Revizyon	Değişiklik	Yürürlük Tarihi
R.00	İlk yayım	06.03.2015
R.01	PIC/S tam üyeliği kapsamında güncellenmiştir.	15.02.2018
R.02	Kurumumuz PIC/S üyeliği ve GMP Denetim Güveni (GMP Inspection Reliance) kılavuzu ile güncel ihtiyaçlar doğrultusunda risk bazlı yaklaşım esas alınarak güncellenmiştir.	02.07.2018
R.03	Kurumumuz genel kalite sistemine uyum nedeniyle güncellemeler yapılmıştır. Amaç, Kapsam, Yasal Dayanak, Tanım ve Kısaltmalar bölümleri eklenmiş ve yapılan işlemler detaylandırılmıştır. Bu süreçlerde kullanılan kontrol listeleri ve tablolar eklenmiştir.	20.09.2022
R.04	Kurum Kalite Sistemi Dokümantasyon çalışmaları kapsamında Kılavuz Doküman Numarası atanmıştır.	15.11.2022
R.05	Kurumumuzun Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından listelenen düzenleyici otoriteler arasında yer alma çalışmaları kapsamında güncellemeler yapılmıştır.	27.12.2022
R.06	Alerjen ürünlerin denetim gereklilikleri kapsamında 7.5 maddesi, denetim faaliyetlerinin uygun biçimde yürütülebilmesi için 7.13 maddesi ile bölünmüş üretim aşamaları ile ilgili Ek.12 düzenlenmiştir.	07.07.2023
R.07	10. DSÖ ile İşbirliğine Dayalı Hızlı Ruhsatlandırma Prosedürü Kapsamında GMP Denetimleri İçin Uygulanacak Hükümler başlığı eklenmiştir.	

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-21	06.03.2015	18.09.2023	07	31/31