



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

# BEŞERİ TIBBİ ÜRÜN TESİSLERİ BAŞVURU KILAVUZU

## İDD-KLVZ-09

İlk Versiyon Yürürlük Tarihi	09.01.2022
1. Revizyon Yürürlük Tarihi	24.09.2022
2. Revizyon Yürürlük Tarihi	15.11.2022
3. Revizyon Yürürlük Tarihi	22.01.2024

*Bu kılavuz yürürlükteki mevzuatın yorumu olmayıp yalnızca başvurulara rehberlik etmek amacıyla hazırlanmıştır.*

## İçindekiler

<b>1. AMAÇ</b>	4
<b>2. DAYANAK</b>	4
<b>3. KAPSAM</b>	4
<b>4. KISALTMALAR VE TANIMLAR</b>	6
<b>5. İMALAT YERİ SAHİBİNİN SORUMLULUKLARI</b>	7
<b>6. BAŞVURU SÜREÇ ÇİZELGESİ VE TANIMLI DOKÜMAN TİPLERİ</b>	7
<b>7. GENEL UYARILAR</b>	8
<b>8. BAŞVURU ŞEKLİ, İÇERİĞİ VE SÜRECİ</b>	10
<b>8.1 Açılış</b>	10
8.1.1 Açılış Başvurusu	13
8.1.2 Açılış Başvuru Formunun Doldurulması	13
8.1.3 Yürütülecek Faaliyetler	14
8.1.3.1 Etkin Madde Üretim Tesisi Faaliyetleri	14
8.1.3.2 Beşeri Tıbbi Ürün/Beşer Tıbbi Araştırma Ürün Tesisleri Faaliyetleri	16
8.1.4 Destekleyici Doküman Kontrol Listesi ve Uyarılar	21
<b>8.2 İzin Belgesi</b>	22
8.2.1 İzin Belgesi Başvurusu	22
<b>8.3 Ek Faaliyet</b>	23
8.3.1 Ek Faaliyet Başvurusu	23
8.3.2 Ek Faaliyet Başvuru Formunun Doldurulması	24
<b>8.4 İzin Belgesi Güncelleme</b>	24
8.4.1 İzin Belgesi Güncelleme Başvurusu	26
8.4.2 İzin Belgesi Güncelleme Formunun Doldurulması	26
<b>8.5 Mesul Müdürlük Belgesi</b>	27
8.5.1 Mesul Müdürlük Belgesi Başvurusu	27
8.5.2 Mesul Müdürlük Belgesi Başvuru Formunun Doldurulması	28
<b>8.6 Mesul Müdürlük Belgesi Şerhi</b>	28

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	2/39

## BEŞERİ TIBBİ ÜRÜN TESİSLERİ BAŞVURU KILAVUZU

8.6.1	Mesul Müdürlük Belgesi Şerh Başvurusu .....	28
<b>8.7</b>	<b>Mesul Müdür İzin Vekâlet Bilgisi</b> .....	<b>29</b>
8.7.1	Mesul Müdür İzin ve Vekâlet Bilgisi Başvurusu .....	29
<b>8.8</b>	<b>İyi İmalat Uygulamaları Sertifikası</b> .....	<b>30</b>
8.8.1	İyi İmalat Uygulamaları Sertifikası Başvurusu.....	30
<b>8.9</b>	<b>Düzeltilici Önleyici Faaliyet Dokümanı</b> .....	<b>31</b>
8.9.1	Düzeltilici Önleyici Faaliyet Dokümanı Başvurusu.....	31
<b>8.10</b>	<b>Tesis Ana Dosyası</b> .....	<b>31</b>
8.10.1	Tesis Ana Dosyası Başvurusu.....	31
<b>8.11</b>	<b>Kilit Personel Değişikliği</b> .....	<b>32</b>
8.12.1	Kilit Personel Değişikliği Başvurusu .....	32
<b>8.13</b>	<b>Yurt Dışı Otorite Denetimi</b> .....	<b>32</b>
8.13.1	Yurtdışı Otorite Denetimi Başvurusu.....	32
<b>8.14</b>	<b>Tesis Kapanış</b> .....	<b>32</b>
8.14.1	Tesis Kapanış Başvurusu.....	32
<b>9</b>	<b>TESİS DENETİMLERİ</b> .....	<b>33</b>
<b>9.1</b>	<b>Denetim Türleri</b> .....	<b>33</b>
	Açılış/Ek Faaliyet Denetimleri.....	33
	Takip Denetimleri.....	33
	Genel (rutin) Denetimler.....	33
	Özel Denetimler .....	34
<b>9.2</b>	<b>Denetimlerin Risk Bazlı Planlaması</b> .....	<b>34</b>
<b>9.3</b>	<b>Denetim Sonrası İşlemler</b> .....	<b>36</b>
<b>10</b>	<b>ÜRETİM YERİ SAHİPLERİNİN BİLDİRMESİ GEREKEN DEĞİŞİKLİKLER</b> .....	<b>36</b>
<b>11</b>	<b>EKLER</b> .....	<b>38</b>
<b>12</b>	<b>İLETİŞİM</b> .....	<b>38</b>
<b>13</b>	<b>YÜRÜRLÜK</b> .....	<b>39</b>

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	3/39

## 1. AMAÇ

Bu kılavuz Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumundan faaliyet izni almak isteyen tesisler ile faaliyet izni almış tesislerin Kuruma yapacakları başvuruların şekli, içeriği ve süreci ile ilgili rehberlik etmek üzere hazırlanmıştır.

## 2. DAYANAK

Bu kılavuz 14.05.1928 tarihli ve 1262 sayılı İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar Kanunu, 21.10.2017 tarihli ve 30217 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanarak yürürlüğe giren Beşeri Tıbbi Ürünler İmalathaneleri Yönetmeliği ve 13.09.2015 tarih ve 29474 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanarak yürürlüğe giren Özel Tıbbi Amaçlı Diyet Gıdaların Üretim Yerleri Hakkında Tebliğe dayanılarak hazırlanmıştır.

Bu Kılavuzun hazırlanmasında Avrupa İlaç Ajansının, üye ülkelerin gerçekleştirdiği denetim ve bilgi değişimi prosedürlerinde işbirliği ve uyumu kolaylaştırmak amacıyla 20/04/2022 tarihinde yayımlanan “*Compilation of Union Procedures on Inspections and Exchange of Information*” (EMA/224865/2022 Rev 18 Corr) adlı dokümandan yararlanılmıştır.

## 3. KAPSAM

Bu kılavuz, klinik araştırma ürünleri de dâhil olmak üzere, beşeri tıbbi ürünlerin ve bunların etkin maddelerinin imalathaneleri ile özel tıbbi amaçlı diyet gıdaların üretim yerlerinin Kuruma yapacakları başvuruların şekli, içeriği ve sürecini kapsamaktadır.

Yalnızca Türkiye’de faaliyet gösteren üretim tesislerine üretim yeri izin belgesi düzenlenmekte olup kılavuzun kapsamı yurt içinde faaliyet gösteren tesislerle sınırlıdır.

İlgili mevzuat gereğince beşeri tıbbi ürün ve/veya etkin maddelerin üretiminde kullanılan başlangıç maddelerinin; tartımı, bölünmesi, işlenmesi, primer ambalajlama işlemleri, sekonder ambalajlama işlemleri, bitmiş ürün haline getirilmesi, bunlarla ilgili kontrolleri ve seri serbest bırakılması faaliyetlerinin her biri imalat faaliyeti olarak değerlendirilmektedir. Dolayısıyla yukarıda belirtilen alanların herhangi birinde faaliyet göstermek isteyen tesisler için öncelikle Kurumumuza başvuru yapılarak faaliyete geçebilmek için onay alınması ve üretim yeri izin belgesi düzenlenmesi gerekmektedir. Yürürlükteki mevzuat kapsamında üretim yeri izin belgesi düzenlenen tesis türleri ve faaliyetlerinin kapsamı aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	4/39

## Tesis Türleri Tablosu

Tesis türü	Kodu	Kapsamı
İlaç üretim tesisi	ÜY	Tüm beşeri tıbbi ürünler ile beşeri tıbbi araştırma ürünlerine ya da alerjen ürünlere ait imalat faaliyetleri yürütülebilir.
Etkin madde üretim tesisi	EM	Yalnızca beşeri tıbbi ürünler ve beşeri tıbbi araştırma ürünlerinin üretiminde kullanılan etkin maddeler üretilebilir.
Geleneksel bitkisel tıbbi ürün tesisi	GBTÜ	Yalnızca geleneksel bitkisel tıbbi ürünlere ait imalat faaliyetleri üretilebilir.
Radyofarmasötik ürün üretim tesisi	RF	Yalnızca radyofarmasötik ürünlere ait imalat faaliyetleri yürütülebilir.
İleri tedavi tıbbi ürün üretim tesisi	İTTÜ	Yalnızca ileri tedavi tıbbi ürünlere ait imalat faaliyetleri yürütülebilir.
Sekonder ambalajlama yeri	SAY	Yalnızca beşeri tıbbi ürünlerin/beşeri tıbbi araştırma ürünlerinin sekonder ambalajlama ve/veya depolama faaliyetleri ile üretim yeri izin sahibinin kendi ruhsatına sahip olduğu ürünler için seri serbest bırakma faaliyeti yürütülebilir.
Kalite Kontrol Laboratuvarı	AL	Yalnızca bitmiş ürünlerin seri serbest bırakmaya esas analiz faaliyeti yürütülebilir.
Seri serbest bırakma yeri	SSBY	Yalnızca izin sahibinin kendi adına ruhsatlı bitmiş ürünlerinin seri serbest bırakma faaliyetleri yürütülebilir. (Bu ürünlerin depolanma/sekonder ambalajlaması da yapılacaksa sekonder ambalajlama yeri olarak izin alınmalıdır.)
Medikal gaz tesisi	MG	Yalnızca medikal gazların üretim ve/veya dolumu faaliyetleri yürütülebilir.
Özel tıbbi amaçlı diyet gıda üretim tesisi	ÖTAG	Yalnızca özel tıbbi amaçlı diyet gıdaların imalat faaliyetleri yürütülebilir.

Yalnızca imal ve/veya ithal ürünlerin bitmiş ürün seri serbest bırakma testlerini yapan laboratuvarların da bu kılavuz kapsamında Kuruma başvuru yaparak izin alması gerekmektedir.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	5/39

## BEŞERİ TIBBİ ÜRÜN TESİSLERİ BAŞVURU KILAVUZU

Yalnızca seri serbest bırakma faaliyeti gösterecek tesislere ait başvuruların “**Seri Serbest Bırakma Yeri Başvuru Kılavuzu**”,

Medikal gaz üretim/dolum faaliyeti gösterecek tesislere ait başvuruların ise “**Medikal Gaz Üretim/Dolum Tesisleri Başvuru Kılavuzu**” doğrultusunda yapılması gerekmekte olup ilgili başvurulara ait detaylara bu kılavuzda yer verilmemiştir.

### 4. KISALTMALAR VE TANIMLAR

<b>Birim</b>	Yurt içi Tesis Denetimleri Başvuru ve Takip Birimini,
<b>BİRDEK</b>	Beşeri Tıbbi Ürünler İmalathaneleri Yönetmeliğinin 7. Maddesinin 3. Fıkrası kapsamında yapılacak başvuruların değerlendirildiği Beşeri Tıbbi Ürünler Risk Değerlendirme Kurulunu,
<b>Doküman tipi</b>	Kuruma yapılacak başvurunun kapsamına göre her başvuruyu değerlendirecek birimin altında tanımlanmış olan başvuru, hizmet veya belge türü başlıkları,
<b>DÖF Dokümanı</b>	Denetim sonucu tespit edilen eksikliklere ilişkin firma tarafından alınan aksiyonları gösteren düzeltici önleyici faaliyet dokümanlarını,
<b>DUNS</b>	Veri evrensel numaralandırma sistemini (Data Universal Numbering System),
<b>EBS</b>	Elektronik Başvuru Sistemini,
<b>ESY</b>	Elektronik Süreç Yönetimi Sistemini,
<b>Fiyat tarifesi</b>	Kurum tarafından düzenlenen belge ve verilen hizmet bedellerinin yer aldığı, her yılın başında güncellenen ve Kurumumuz internet sayfasında yayımlanan fiyat listesini,
<b>Kurum</b>	Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu’nu,
<b>Tesis</b>	İmalat faaliyetlerinin yürütüldüğü veya yürütülmesi için izin talep edilen üretim yerini,
<b>Ürün</b>	Aksi belirtilmedikçe beşeri tıbbi araştırma ürününü, beşeri tıbbi ürünü, bunların etkin maddelerini veya özel tıbbi amaçlı diyet gıdalarını,
<b>Yönetmelik</b>	Beşeri Tıbbi Ürünler İmalathaneleri Yönetmeliğini ifade eder.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	6/39

## 5. İMALAT YERİ SAHİBİNİN SORUMLULUKLARI

Bu kılavuz kapsamında üretim yeri izni almış gerçek ve tüzel kişiler;

- Yürürlükteki mevzuata, kılavuzlara ve standartlara uygun olarak faaliyet göstermekle,
- Tesiste yürütülen faaliyetler kapsamında yapılan değişiklikleri Kuruma bildirmek ve gerekirse onay almakla,
- Faaliyetlere ilişkin kayıtları tutmakla,
- Tesiste GMP standartlarını sağlamakla,
- Kuruma yapacakları başvuruları kapsamında Kurum tarafından talep edilecek her türlü bilgi ve belgeyi sağlamakla yükümlüdür.

## 6. BAŞVURU SÜREÇ ÇİZELGESİ VE TANIMLI DOKÜMAN TIPLERİ

*Hedef süreler için süreç başvurunun Kuruma eksiksiz olarak ulaştığı gün başlar.  
Başvuruda eksiklik olması durumunda süreç eksikliğin tamamlandığı gün başlar.*

Başvuru Konusu	Süreç	Hedef Süre	Açıklama/Kapsam	Doküman Tipi	Fiziksel Evrak
<u>Açılış</u>	Teknik ve İdari	90 gün	İlk defa izin başvurusu Tesisin taşınması Tesis sahipliğinin başka bir firmaya devredilmesi	Üretim Yeri Açılış/Ek Faaliyet Denetimi Açılış Denetimi (İlaç/Özel Tıbbi Amaçlı Diyet Gıda/ Merkezi Radyofarmasi Laboratuvarı/ Homeopati Üretim Tesisi) Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürün Üretim Yeri Açılış Denetimi Beşeri Tıbbi Ürünlerin Kontratlı Analiz Laboratuvarları Denetimi Alerjen Ürün Üretim Tesisi Açılış Denetimi	Hayır
<u>İzin Belgesi</u>	İdari	30 iş günü	Açılış başvurusu sonrası izin belgesi düzenlenmesi İzin belgesinin zayi olması	Üretim Yeri İzin Belgesi	Hayır
<u>Ek Faaliyet</u>	Teknik ve İdari	90 iş günü	Onaylı faaliyetlere ek bir faaliyetin eklenmesi Üretim alanlarında değişiklikler Tesis içinde yeni hat ilavesi Majör ekipman değişiklikleri	Üretim Yeri Açılış/Ek Faaliyet Denetimi Üretim Yeri Ek Faaliyet Denetimi	Hayır
<u>İzin Belgesi Güncelleme</u>	İdari	30 iş günü	İzin sahibi unvan değişikliği Merkez adresinin güncellenmesi Merkez adresinin taşınması Tesis adresinin güncellenmesi Ek faaliyet başvurusunun onayı sonrası yeni faaliyet eklenmesi	Üretim Yeri İzin Belgesi Güncellemesi	Evet

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	7/39

## BEŞERİ TIBBİ ÜRÜN TESİSLERİ BAŞVURU KILAVUZU

			İzinli faaliyetlerden herhangi birinin sonlandırılması Ek-3 bilgilerinde değişiklikler		
<b>Mesul Müdürlük Belgesi</b>	İdari	30 iş günü	Açılış başvurusunun onayı sonrası mesul müdür adayına belge düzenlenmesi Mevcut mesul müdür yerine yeni bir mesul müdür atanması	Üretim Yeri Mesul Müdürlük Belgesi	Evet
<b>Mesul Müdürlük Belgesi Şerhi</b>	İdari	30 iş günü	Mesul müdür ad/soyad değişikliği Tesis adresinin güncellenmesi İzin sahibi unvan değişikliği	Üretim Yeri Mesul Müdürlük Belgesi Şerhi	Evet
<b>Mesul Müdür İzin ve Vekâlet Bilgisi</b>	İdari	-	Mesul müdürün izinli olduğu süre zarfı için vekâlet bilgilendirmesi	Mesul Müdür İzin/Vekâlet Bilgilendirmesi	Hayır
<b>İyi İmalat Uygulamaları Sertifikası</b>	İdari	30 iş günü	Üretim yer izin belgesi düzenlendikten sonra tesise GMP sertifikası ve/veya ML Sertifikası düzenlenmesi	GMP Sertifikası/Manufacturing Licence/Written Confirmation (Yurt İçi Üretim Tesisleri İçin)	Hayır
<b>Düzeltilici Önleyici Faaliyet Dokümanı</b>	Teknik ve İdari	30 iş günü	Tesiste gerçekleştirilen denetimler sonrası DÖF dokümanı sunulması	Düzeltilici Önleyici Faaliyet Dokümanı	Hayır
<b>Tesis Ana Dosyası</b>	İdari	-	Tesis ana dosyasının Kuruma sunulması	Tesis Ana Dosyası	Hayır
<b>Kilit Personel Değişikliği</b>	İdari	-	Mesul müdür dışındaki kilit personel değişiklikleri	Üretim Yeri Kilit Personel Değişikliği (Mesul müdür hariç)	Hayır
<b>Yurt Dışı Otorite Denetimi</b>	Teknik ve İdari	-	Tesisin başka bir ülke otoritesi tarafından denetlenmesi	Yurt Dışı Otoritelerince Tesis Denetimi	Hayır
<b>Tesis Kapanış</b>	İdari	30 iş günü	İzin sahibinin tesisteki tüm faaliyetlerini sona erdirmesi	Tesis Kapanış İşlemleri	Evet

- Yapmış olduğunuz bir başvuruya ait ilave evrak sunmak için **“Başvuru Eksiklik Tamamlama”** doküman tipi,
- Fiziksel evrak kabul edilmeyen bir başvuru için fiziksel evrak sunmanın gerektiği zaruri durumlar için **“Fiziksel Evrak Teslimi (Yurtiçi Tesisler İçin)”** doküman tipi

Kullanılmalıdır.

## 7. GENEL UYARILAR

- ❖ Bütün başvuru türleri için başvuru yapmadan önce [Elektronik Başvuru Sistemine](#) başvuru sahibi tarafından firma kaydının yapılmış olması gerekmektedir.
- ❖ Aynı ortaklık çatısı altında bulunan firma başvurularında izin belgesi bağlı firma, şube vb. adına düzenlenecekse EBS sisteminde bağlı firma/şube firma adına kayıt yapılmalı ve başvuru bu kayıt üzerinden yapılmalıdır.
- ❖ Yanlış doküman tipinde yapılan başvurular değerlendirmeye alınmadan iade edilecektir.
- ❖ Bu kılavuz kapsamında yapılan tüm başvurularda doküman tipleri “İlaç Denetim Dairesi” ne bağlı “Yurt İçi Tesis Denetimleri Başvuru ve Takip Birimi” altında tanımlanmıştır.
- ❖ ESY Firma Kullanıcı Kılavuzu uyarınca fiziksel evrak teslimi gerektiren başvurularda 30 gün içerisinde Kuruma fiziksel evrak teslim edilmesi gerekmekte olup aksi halde başvurular iptal edilecektir.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	8/39



## BEŞERİ TIBBİ ÜRÜN TESİSLERİ BAŞVURU KILAVUZU

Fiziksel evrak gerektiren ancak Kuruma evrak girişi yapılmayan ve/veya ekler kiosktan yüklenecek işaretlenmiş olmasına rağmen 30 gün içinde yükleme yapılmayan başvurulara ait e-takipler 31. gün iptal edilmektedir. Bu nedenle fiziksel evrak gerektiren doküman tiplerinde evrakın işleme alınabilmesi için Kuruma muhakkak fiziksel evrak girişinin yapılması gerekmektedir.

- ❖ Fiziksel evrak sekmesi “**hayır**” olarak belirtilmiş doküman tiplerinde kesinlikle **fiziksel evrak kabul edilmez.**
- ❖ Fiziksel evrak sekmesi “**evet**” olarak belirtilmiş doküman tiplerinde ilgili fiziksel evrak Kuruma ulaşmadıkça başvuru birime iletilmez.
- ❖ Başvuru kapsamındaki hizmet veya belge bedellerine Kurumumuz internet sitesinde yayımlanan fiyat tarifesinden ulaşılabilir. Türkiye İlaç Ve Tıbbi Cihaz Kurumu Hizmet Bedellerinin Belirlenmesi Ve Güncellenmesine İlişkin Usul Ve Esaslar doğrultusunda başvuru ücreti başvuru esnasında tahakkuk ettirilir ve ücret yatırılmadıkça işlemlere başlanılmaz. Fiyat tarifesinde başvuru ücreti olarak tanımlanan hizmetler için ilgililerce başvuru ve ödemesi yapılan ücretlerin iadesi yapılmaz.
- ❖ Yurt İçi Tesis Denetimleri ve Başvuru Takip Birimine yapılacak tüm başvurularda aksi özellikle belirtilmedikçe fiziksel evrak kabul edilmemektedir. Mevzuat gereği noter onaylı örneği talep edilen belgelerin noter onaylı örneğinin elektronik ortamda sunulması yeterlidir.

**Bu kılavuz kapsamında yapılacak tüm başvurularda gereksiz kırtasiye ve kâğıt kullanımından kaçınılması önemle rica olunur.**



Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	9/39

## 8. BAŞVURU ŞEKLİ, İÇERİĞİ VE SÜRECİ

- Bu kılavuz kapsamına giren ürünlerle ilgili imalat faaliyeti yürütmek isteyen gerçek veya tüzel kişilerin Kuruma başvurması, Kurum tarafından iyi imalat uygulamaları yönünden denetlenmesi ve uygun bulunması halinde faaliyete başlamaları gerekmektedir.
- Açılış başvurusu ilk kez faaliyete geçmek isteyen firma başvurularını kapsadığı gibi **mevcut izinli tesislerin başka bir adrese taşınması veya tesisin farklı bir tüzel kişiliğe devredilmesi** durumlarını da kapsar.
- Yalnızca geleneksel bitkisel tıbbi ürün üretim faaliyeti, yalnızca bitmiş ürünlerin seri serbest bırakmaya esas analiz faaliyeti için izin almış bir tesisin daha sonra izin kapsamını genişleterek beşeri tıbbi ürün üretmek istemesi durumunda Kuruma öncelikle “Üretim Yeri Açılış/ Ek Faaliyet Denetim Başvurusu” doküman tipinde başvuruda bulunur. Başvurunun uygun görülmesi halinde “Açılış Denetimi (İlaç/Özel Tıbbi Amaçlı Diyet Gıda/Merkezi Radyofarmasi Laboratuvarı/ Homeopati Üretim Tesisleri)” doküman tipinde **tekrar başvuru yaparak yeniden açılış denetimi geçirmesi gerekir.**
- **İleri tedavi tıbbi ürün üretim tesisleri için yapılacak açılış ve ek faaliyet başvurularında; üretilmek istenen ürünün sınıflandırmasının yapılabilmesi için öncelikle Kurumumuz, İlaç Ruhsatlandırma Dairesine “İleri Tedavi Tıbbi Ürün Sınıflandırma Başvurusu (herbir ürün için)” doküman tipinde başvuru yapılır. Sınıflandırma sonucu ürünün ileri tedavi tıbbi ürünü olduğuna karar verilmesi halinde bu kılavuz kapsamında ilgili başvuru gerçekleştirilir.**
- Açılış denetimi sonucunda tesiste tespit edilen eksiklikler nedeniyle onay alamayan bir tesisin denetimde tespit edilen eksiklikleri (denetimi gerçekleştiren müfettiş tarafından ek süre verilmesi uygun bulunmadıkça) eksikliklerin bildirilmesini müteakip **bir yıl** içinde tamamlaması gerekmektedir. Bir yıl içinde eksikleri tamamlamayan başvuru sahibinin onay alabilmek için tekrar açılış denetimi başvurusu yapması gerekmektedir.
- Kurum müfettişleri tarafından tesiste gerçekleştirilecek denetim, başvuru kapsamıyla sınırlı olacaktır. Dolayısıyla başvuru dosyasının talep edilecek tüm faaliyet izinlerini eksiksiz içerecek şekilde hazırlanmış olması gerekmektedir.

Tesisin denetim öncesinde aşağıdaki hazırlıkları tamamlamış olması gerekmektedir:

- Tesis binasının inşasının tamamlanmış olması,
- Yetkili idare tarafından verilmiş iş yeri ruhsatının temin edilmiş olması,
- Tesiste yürütülecek faaliyetlerin gerekliliklerine uygun olarak bir kalite sisteminin dokümanite edilmesi ve uygulanması gerekmektedir. Yürürlükteki kalite sisteminin aşağıdaki faaliyetlerin yürütülebilmesi için prosedürleri, kayıtları ve talimatları içermesi gerekmektedir.
  - sapma, değişim kontrolü, risk yönetimi, ürün kalitesi gibi kalite sistemleri,
  - dokümantasyon,
  - materyaller,

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	10/39

- imalat faaliyetleri,
  - hijyeni ve eğitimi de ięeren personel konuları,
  - validasyon ve kalifikasyon,
  - ekipman montajı ve kalibrasyon,
  - bakım, temizlik ve sanitizasyon,
  - ęevresel kontrol,
  - haőere kontrolü,
  - Őikayetler,
  - geri ęekmeler,
  - ię denetim,
  - laboratuvar kontrollerini ve işlemleri,
  - serbest bırakma iő ve işlemleri.
- Tesiste yürütülecek faaliyetlere uygun olarak tesis, bina ve ekipmanların tanımlanmış olması,
  - Temizlik de dahil olmak üzere tesisteki tüm faaliyetler ve ekipmanlar için validasyon ve kalifikasyon protokollerinin dokümanite edilmiş ve onaylanmış olması,
  - Üretim, kalite kontrol ve kalite güvenceden sorumlu personelin iőe alınmış, görevlendirilmiş ve yeterli eğitimi almış olması,

Gerekmektedir.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	11/39

Üretim faaliyeti gösterecek tesislerin **Yönetmelik Ek-1'**de, yalnızca sekonder ambalajlama faaliyeti gösterecek tesislerin **Yönetmelik Ek-3'**de yer alan dokümanları sunması gerekmektedir.

Sekonder ambalajlama faaliyetleri Üretim Yeri İzin Belgesinde yer alan aşağıdaki başlıklarla sınırlıdır. Bunların dışında faaliyet göstermek isteyen tesislerin **Yönetmelik Ek-1** kapsamında başvuru yapması gerekmektedir.

## 1.5 Ambalajlama

### 1.5.2 Sekonder Ambalajlama

## 2.3 Diğer İthalat İşlemleri

### 2.3.1 Fiziki İthalat Tesisi

## 1.4 Diğer Beşeri Tıbbi Araştırma Ürünleri veya Üretim Faaliyetleri

### 1.4.3 Diğer (Açıklama giriniz.)

- Etkin madde/Hammadde depolanması

**\*Kendi ruhsatlı ürünlerinin** seri serbest bırakma işlemlerini ve sekonder ambalajlama/depolama işlemlerini yürütecek firmalar aynı zamanda aşağıda listelenmiş seri serbest bırakma faaliyetlerini de seçebilirler. Mevzuat gereğince seri serbest bırakma faaliyeti **yalnızca ruhsat sahibi firma tarafından** yürütülebilmektedir. Dolayısıyla aşağıdaki başlıklar sekonder ambalajlama tesisine sahip firmaların yalnızca kendi ruhsatına sahip oldukları ürünlerin seri serbest bırakma faaliyetleri için geçerli olup diğer firmaların ruhsatlı ürünlerinin seri serbest bırakma faaliyetleri için uygulanamaz.

## Bölüm 1- Üretim İşlemleri

### 1.1 Steril Ürünler

#### 1.1.3 Seri Serbest Bırakma İşlemleri

### 1.2 Steril Olmayan Ürünler

#### 1.2.2 Seri Serbest Bırakma İşlemleri

### 1.3 Biyolojik Tıbbi Ürünler

#### 1.3.2 Seri Serbest Bırakma İşlemleri

##### 1.3.2.1 Kan Ürünleri

##### 1.3.2.2 İmmünolojik Ürünler

##### 1.3.2.3 Hücre Tedavisi Ürünleri

##### 1.3.2.4 Gen Tedavisi Ürünleri

##### 1.3.2.5 Biyoteknolojik Ürünler

##### 1.3.2.6 İnsan/Hayvan Ekstraktı Kaynaklı Ürünler

##### 1.3.2.7 Doku Mühendisliği Ürünleri

##### 1.3.2.8 Diğer Biyolojik Tıbbi Ürünler (Açıklama giriniz.)

## 2.2 İthal Tıbbi Ürünlerin Seri Serbest Bırakması

### 2.2.1 Steril Ürünler

#### 2.2.1.1 Aseptik Hazırlanan Ürünler

#### 2.2.1.2 Son Kabında Sterilize Edilen Ürünler

### 2.2.2 Steril Olmayan Ürünler

### 2.2.3 Biyolojik Tıbbi Ürünler

#### 2.2.3.1 Kan Ürünleri

#### 2.2.3.2 İmmünolojik Ürünler

#### 2.2.3.3 Hücre Tedavisi Ürünleri

#### 2.2.3.4 Gen Tedavisi Ürünleri

#### 2.2.3.5 Biyoteknolojik Ürünler

#### 2.2.3.6 İnsan/Hayvan Ekstraktı Kaynaklı Ürünler

#### 2.2.3.7 Doku Mühendisliği Ürünleri

#### 2.2.3.8 Diğer biyolojik tıbbi ürünler (Açıklama giriniz.)

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	12/39

### 8.1.1 Açılış Başvurusu

- Mevzuat kapsamında üst yazı, Açılış Başvuru Formu ve destekleyici dokümanlarla ilk olarak aşağıdaki doküman tipinde Kuruma başvuru yapınız.

*“Üretim Yeri Açılış/Ek Faaliyet Denetim Başvurusu”*

- Başvuru kapsamında uygun başvuru formunu bilgisayar ortamında eksiksiz olarak doldurulur.
- Başvuru formuyla birlikte Yönetmelik ekinde yer alan ve başvuru formunun sonunda detaylı olarak belirtilen dokümanları eksiksiz olarak sisteme yüklenir.
- Başvuru Kuruma ulaştıktan sonra Kurum tarafından başvuruya ait belgeler değerlendirilir ve varsa eksiklikler yazılı olarak bildirilir.
- Eksiklik bildirilmesi durumunda ilgili eksiklikleri tamamlayarak başvuruyu tekrarlayınız. Eksiksiz başvuru yapılan dek bu süreç tekrarlanır.
- Kurum tarafından başvuruda eksiklik tespit edilmez ya da bildirilen tüm eksiklikler başvuru sahibi tarafından giderildiğinde başvuru onaylanır ve başvuru sahibine yazıyla bildirilir.
- Onay yazısını müteakip, EBS üzerinde onay yazısını da ilgi tutarak üst yazı ile uygun doküman tipinde Kuruma başvuru yapınız.

- a. Faaliyet alanı yalnızca geleneksel bitkisel tıbbi ürün olan tesisler için *“Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürün Üretim Yeri Açılış Denetimi”*,
- b. Yalnızca bitmiş ürünlerin seri serbest bırakmaya esas analiz faaliyeti yürütecek olan tesisler için *“Beşeri Tıbbi Ürünlerin Kontratlı Analiz Laboratuvarları Denetimi”*,
- c. Yalnızca alerjen ürünlerin imalat faaliyetlerini yürütecek olan tesisler için *“Alerjen Ürün Üretim Tesisi Açılış Denetimi”*,
- d. Diğer tüm tesisler için ise *“Açılış Denetimi (İlaç/Özel Tıbbi Amaçlı Diyet Gıda/Merkezi Radyofarmasi Laboratuvarı/ Homeopati Üretim Tesisi)”*,

Doküman tipinde başvuru yapılması gerekmektedir.

- Denetim ücretinin ödenmesini müteakip Kurum tarafından denetim planlama süreci başlatılır.
- Kurum müfettişlerince tesiste gerçekleştirilen denetim sonucu düzenlenen denetim raporu sonucu yazılı olarak başvuru sahibine bildirilir.
- Rapor sonucunda bildirilen eksikliklerin tamamlandığına dair dokümanlar Düzeltilici Önleyici Faaliyet Dokümanı başlığında belirtildiği şekilde Kuruma gönderilir.
- Denetim süreci sonunda tesis başvurusunun onaylanması durumunda izin belgesi ve mesul müdürlük belgesi düzenlenebileceği başvuru sahibine yazıyla bildirilir.
- Onay yazısını müteakip İzin Belgesi ve Mesul Müdürlük Belgesi başlıklarında belirtildiği şekilde izin belgesi ve mesul müdürlük belgesi başvurularını yapınız.

### 8.1.2 Açılış Başvuru Formunun Doldurulması

- Etkin madde tesisleri için *Etkin Madde Tesisi Açılış Başvuru Formu ve Etkin Madde Üretim Formu* diğer tüm tesisler için ise *Açılış Başvuru Formu* doldurulur.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	13/39

## BEŞERİ TIBBİ ÜRÜN TESİSLERİ BAŞVURU KILAVUZU

- Tesiste hem beşeri tıbbi ürün hem de beşeri tıbbi araştırma ürünü üretilecekse iki ayrı açılış başvuru formu doldurulmalıdır.
- Tesis türü seçilirken yalnızca bir tesis türü seçilebilir.
- Mesul müdür adayı Yönetmeliğin 9. Maddesi uyarınca eczacılık, tıp veya en az dört yıl süreli lisans eğitimi veren kimya bilim dallarından birinden mezun olmalıdır. Ancak Bitmiş ürünlerin seri serbest bırakmaya esas analiz faaliyeti yürütmek üzere başvuru yapan Kalite Kontrol Laboratuvarlarının mesul müdür adaylarında 1262 sayılı Kanunun 5. Maddesinde anılan hüküm uygulanır.
- Yönetmeliğin 9. Maddesinin 3. Fıkrasında yer alan meslek mensuplarından ilgili alanda doktora derecesine sahip kişiler 2 yıllık pratik tecrübe aranmaksızın mesul müdür olarak atanabilir.
- Yönetmeliğin 8. Maddesi gereği üretim tesislerinde yeterli tecrübeye sahip üretim sorumlusu, kalite güvence sorumlusu, kalite kontrol sorumlusunun istihdamı zorunludur. Ancak Kalite Kontrol Laboratuvarı tesis türü için yapılacak başvurularda, kilit personel olarak mesul müdür istihdamı yeterlidir.
- Mesul müdür, üretim sorumlusu, kalite güvence sorumlusu ve kalite kontrol sorumlusunun tam gün süreyle görev yapması esastır.
- Mesul müdür adayının yanı sıra üretim sorumlusu, kalite güvence sorumlusu ve kalite kontrol sorumlusunun da özgeçmiş, diploma ve mesleki denetime ait belgeleri başvuru ekinde sunulmalıdır.

### 8.1.3 Yürütülecek Faaliyetler

Etkin madde üretim faaliyetlerine ait detaylar 8.1.3.1. ,  
Beşeri tıbbi ürün ve beşeri tıbbi araştırma ürünlerine ait imalat faaliyetlerine ait detaylar 8.1.3.2 başlığı altında yer almaktadır.

#### 8.1.3.1 Etkin Madde Üretim Tesisi Faaliyetleri

##### ÜRETİM İŞLEMLERİ

Etkin Madde:

Etkin madde üretim formunda *Etkin madde adı* alanına üretilmesi planlanan madde/etkin madde adı yazılır ve bu etkin madde için yürütülecek üretim işlemleri A'dan E'ye kadar sınıflandırılmış olan uygun başlıklardan seçilir. Eğer birden fazla etkin madde üretimi yapılacaksa A-E başlıkları arasındaki uygun işlem basamakları her bir etkin madde için ayrı ayrı doldurulmalıdır. Böylece doldurulan *Etkin Madde Üretim Formunda* sıralı şekilde her bir etkin madde için yürütülecek üretim aşamaları açıkça tanımlanmış olmalıdır.

Eğer bir etkin maddenin yalnızca "ara ürün"ü üretiliyor ve bitmiş etkin maddeyi üretilmiyorsa bu durumda "İlaç Etkin Maddesi Ara Ürün" ünün adı "Etkin Madde" alanına yazılmalı ve ilgili üretim işlemleri yukarıda açıklandığı şekilde tanımlanmalıdır.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	14/39

**A Kimyasal Sentezle İlaç Etkin Maddesi Üretimi**

Bu bölümdeki 1. Madde, tanımlı başlangıç materyalinin üretiminden ham ilaç etkin maddesinin üretiminden önceki aşamaya herhangi bir aşamayı içerebilir.

- A.1. İlaç Etkin Maddesi Ara Ürünü Üretimi
- A.2. Ham İlaç Etkin Maddesi Üretimi
- A.3. Tuz Formülasyonu/Saflaştırma Aşamaları (*Kristalizasyon vb.*) (e.g. (Açıklayınız.)
- A.4. Diğer (Açıklayınız.)

**B Doğal Kaynaklardan Ekstraksiyon Yolu ile İlaç Etkin Maddesi Üretimi**

Bu bölümdeki 5. Madde, ekstrakte edilen aktif maddenin kimyasal modifikasyonuna karşılık gelir. Kurutma veya öğütme gibi faaliyetler *Genel Son Üretim Aşamaları (E)* başlığı altında yer almaktadır.

- B.1. Maddenin Bitkisel Kaynaktan Ekstraksiyonu
- B.2. Maddenin Hayvansal Kaynaktan Ekstraksiyon
- B.3. Maddenin İnsan Kaynağından Ekstraksiyonu
- B.4. Maddenin Mineral Kaynaktan Ekstraksiyon
- B.5. Ekstrakte Edilen Maddenin Modifikasyonu (*Kaynak belirtilmelidir: 1,2,3,4*)
- B.6. Ekstrakte Edilen Maddenin Saflaştırılması (*Kaynak belirtilmelidir: 1,2,3,4*)
- B.7. Diğer (Açıklayınız.)

**C Biyolojik Prosesler Kullanılarak İlaç Etkin Maddesi Üretimi**

- C.1. Fermantasyon
- C.2. Hücre Kültürü (*Hücre tipi belirtilmelidir. Memeli, bakteri vb.*)
- C.3. İzolasyon/Saflaştırma
- C.4. Modifikasyon
- C.5. Diğer (Açıklayınız.)

**D Steril İlaç Etkin Maddesi Üretimi** (Uygulanabilir hallerde A, B & C numaralı bölümler de doldurulmalıdır.)

Bu bölüm ilaç etkin maddesini steril hale getiren üretim aşamalarının kaydedilmesi için doldurulur.

- D.1. Aseptik Hazırlama
- D.2. Son Kabında Sterilizasyon

**E Genel Son Üretim Aşamaları**

- E.1. Fiziksel Proses Aşamaları (*Tanımlanmalıdır. Kurutma, öğütme/mikronizasyon, eleme vb.*)
- E.2. Primer Ambalajlama (*ilaç etkin maddesini direkt temas ettiği ambalaj materyali ile kapama / mühürleme*)
- E.3. Sekonder Ambalajlama (*mühürlü primer ambalajı dış ambalaj materyaline veya konteynere yerleştirme. Bu işlem aynı zamanda tanımlama veya takip edilebilirlik için yapılan etiketleme işlemlerini de içermektedir.*)
- E.4. Diğer (Açıklayınız.)

**F Kalite Kontrol Testleri** (Bu bölüm A,B,C,D,E bölümlerinden herhangi bir bölümün doldurulması durumunda doldurulabilir.)

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	15/39

Eğer ilgili tesiste ilaç etkin maddeleri için gerçekleştirilecek tek faaliyet kalite kontrol testleri ise bu tesisler için “Kalite Kontrol Laboratuvarı” tesis türü kapsamında başvuru yapılmalıdır.

- F1. Kimyasal/fiziksel test
- F2. Mikrobiyolojik (steril olmayan) test
- F3. Mikrobiyolojik (steril) test
- F4. Biyolojik test

### 8.1.3.2 Beşeri Tıbbi Ürün/Beşeri Tıbbi Araştırma Ürün Tesisleri Faaliyetleri

## BÖLÜM 1 Üretim İşlemleri

### 1.1 Steril Ürünler

Açılış Başvuru Formunda aşağıda numaralandırılmış olan ana başlıklar seçildikten sonra her bir ana başlık için üretilecek olan dozaj formları bu kılavuz ekinde yer alan *Farmasötik Dozaj Form Listesi* esas alınarak başlık altında yer alan kutucukta belirtilir. Liste ESY’de yer alan elektronik veri tabana göre hazırlandığı için **listede yer alan dozaj formları doğru başlık altında** belirtilmelidir.

Steril ürünlerin primer ambalajlanması imalatın bir bölümü olarak değerlendirildiği için bu başlık kapsamında yer almaktadır. Dolayısıyla üretilen dozaj formunun belli bir primer ambalaj ile sınırlı olması durumunda bu sınırlama ilgili başlık altında açıklama/kısıtlama alanında ayrıca belirtilmelidir.

Tesiste yürütülen her bir faaliyetle ilgili başlığın eksiksiz seçilmesine dikkat edilmelidir.

#### 1.1.1 Aseptik Hazırlanan Ürünler

##### 1.1.1.1 Büyük Hacimli Sıvılar

##### 1.1.1.2 Liyofilize Ürünler

##### 1.1.1.3 Yarı Katılar

##### 1.1.1.4 Küçük Hacimli Sıvılar

##### 1.1.1.5 Katılar ve İmplantlar

##### 1.1.1.6 Diğer Aseptik Hazırlanan Ürünleri (Açıklama giriniz.)

#### 1.1.2 Son Kabında Sterilize Edilen Ürünler

##### 1.1.2.1 Büyük Hacimli Sıvılar

##### 1.1.2.2 Yarı Katılar

##### 1.1.2.3 Küçük Hacimli Sıvılar

##### 1.1.2.4 Katılar ve İmplantlar

##### 1.1.2.5 Diğer Son Kabında Sterilize Edilen Ürünler (Açıklama giriniz.)

#### 1.1.3 Seri Serbest Bırakma İşlemleri

### 1.2 Steril Olmayan Ürünler

Açılış Başvuru Formunda aşağıda numaralandırılmış olan ana başlıklar formda seçildikten sonra her bir ana başlık için üretilecek olan dozaj formları bu kılavuz ekinde yer alan *Farmasötik Dozaj Form Listesi* esas alınarak başlık altında yer alan kutucukta belirtilir. Listede yer alan dozaj formları doğru başlık altında belirtilmelidir.

#### 1.2.1 Steril Olmayan Ürünler

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	16/39



- 1.2.1.1 Sert Kapsüller
  - 1.2.1.2 Yumuşak Kapsüller
  - 1.2.1.3 Tıbbi Sakızlar
  - 1.2.1.4 Doyurulmuş Matrisler
  - 1.2.1.5 Haricî Kullanım İçin Likitler
  - 1.2.1.6 Dâhilî Kullanım İçin Likitler
  - 1.2.1.7 Medikal Gazlar
  - 1.2.1.8 Diğer Katı Dozaj Şekilleri
  - 1.2.1.9 Basınçlı Ürünler
  - 1.2.1.10 Radyonüklit Jeneratörler
  - 1.2.1.11 Yarı Katılar
  - 1.2.1.12 Supozituarlar
  - 1.2.1.13 Tabletler
  - 1.2.1.14 Transdermal Yamalar
  - 1.2.1.15 Diğer Steril Olmayan Ürünler (Açıklama giriniz.)
- 1.2.2 Seri Serbest Bırakma İşlemleri

### 1.3 Biyolojik Tıbbi Ürünler

Bir tesisin biyolojik ürünlerin imalatıyla ilgili herhangi bir üretim basamağını gerçekleştirmesi durumunda ürünü tanımlamak için aşağıdaki ürün kategorileri kullanılmalıdır. Biyolojik bitmiş ürünün imalatındaki işlem adımlarının bir parçası olarak biyolojik madde imalatının yapılması durumunda bu işlemler bu bölüm altında uygun başlıkta belirtilmelidir. İzinli faaliyetlerin aynı zamanda biyolojik ürünün bitmiş dozaj formunun imalatını da içermesi durumunda üretim yeri izin belgesinde ilgili dozaj formu ayrıca seçilmelidir

- 1.3.1 Biyolojik Tıbbi Ürünler
  - 1.3.1.1 Kan Ürünleri
  - 1.3.1.2 İmmünolojik Ürünler
  - 1.3.1.3 Hücre Tedavisi Ürünleri
  - 1.3.1.4 Gen Tedavisi Ürünleri
  - 1.3.1.5 Biyoteknolojik Ürünler
  - 1.3.1.6 İnsan/Hayvan Ekstraktı Kaynaklı Ürünler
  - 1.3.1.7 Doku Mühendisliği Ürünleri
  - 1.3.1.8 Diğer Biyolojik Tıbbi Ürünler (Açıklama giriniz.)
- 1.3.2 Seri Serbest Bırakma İşlemleri
  - 1.3.2.1 Kan Ürünleri
  - 1.3.2.2 İmmünolojik Ürünler
  - 1.3.2.3 Hücre Tedavisi Ürünleri
  - 1.3.2.4 Gen Tedavisi Ürünleri
  - 1.3.2.5 Biyoteknolojik Ürünler
  - 1.3.2.6 İnsan/Hayvan Ekstraktı Kaynaklı Ürünler
  - 1.3.2.7 Doku Mühendisliği Ürünleri
  - 1.3.2.8 Diğer Biyolojik Tıbbi Ürünler (Açıklama giriniz.)

### 1.4 Diğer Ürünler veya Üretim Faaliyetleri

Bitkisel veya homeopatik dozaj formlarıyla (ör: tablet) ilgili işlem adımlarını yürüttüğü durumlarda aşağıdaki başlıklara ek olarak ilgili dozaj formuna (bölüm 1.1 ile bölüm 1.2) ait başlıklar da düzenlenmelidir. Eğer tesis yalnızca bitkisel veya homeopatik ürünlerin imalatıyla ilgili işlemleri

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	17/39

yürütüyorsa üretim yeri izin belgesine muhakkak dozaj formları/imalat işlemleriyle ilgili açıklayıcı not ('yalnızca bitkisel ürün' veya 'yalnızca homeopatik ürün') düşülür.

1.4.2 İlaç Etkin Maddesi/Yardımcı Madde/Bitmiş Ürün Sterilizasyonu maddesi sterilizasyon işlemlerinin bir dozaj formunun imalatının bir parçası olarak yürütülmediği durumlarda seçilir. Örneğin tesis diğer beşeri tıbbi ürün imalatçılarına kontratlı olarak gamma ışınıyla sterilizasyon hizmeti veren bir tesis ise bu bölüm altında düzenleme yapılır.

1.4.3 Diğer (Açıklayınız.) maddesi için örnek:

'Depolama' - (örneğin tesiste beşeri tıbbi ürünlerin yalnızca depolanarak seri serbest bırakma faaliyeti gerçekleştiriliyorsa depolama işlemi bu başlıkta belirtilir.)

#### 1.4.1 Diğer Ürünler

##### 1.4.1.1 Bitkisel Ürünler

##### 1.4.1.2 Homeopatik Ürünler

##### 1.4.1.3 Diğer (Açıklama giriniz.)

#### 1.4.2 İlaç Etkin Maddesi/Yardımcı Madde/Bitmiş Ürün Sterilizasyonu

##### 1.4.2.1 Filtrasyon

##### 1.4.2.2 Kuru hava

##### 1.4.2.3 Buhar

##### 1.4.2.4 Kimyasal

##### 1.4.2.5 Gama Radyasyonu

##### 1.4.2.6 Elektron Demeti

##### 1.4.3 Diğer (Açıklama giriniz.)

### 1.5 Ambalajlama Faaliyetleri

Bu başlık altında steril olmayan ürünlerin primer ambalajlanmasına ait başlıklar yer alır. Steril bir ürünün primer ambalajlama işlemi aksi ilgili dozaj formuyla ilgili açıklama/sınırlama yapılmadıkça 1.1 Bölümü altında yer alan işlem adımlarının kapsamına dâhildir.

1.5.1.15 "Diğer Steril Olmayan Ürünler" başlığı içi örnek

İzin sahibi tesiste imal edilmemiş ve sonrasında son kabında sterilize edilecek bir dozaj formunun (ör: implantlar) primer ambalajlama işlemlerini yürütecekse bu durum 1.5.1.17 başlığı altında düzenlenir.

" 1.5.1.15: Son kabında sterilize edilecek implantların primer ambalajlaması"

#### 1.5.1 Primer Ambalajlama

##### 1.5.1.1 Sert Kapsüller

##### 1.5.1.2 Yumuşak Kapsüller

##### 1.5.1.3 Tıbbi Sakızlar

##### 1.5.1.4 Doyurulmuş Matrisler

##### 1.5.1.5 Haricî Kullanım İçin Likitler

##### 1.5.1.6 Dâhilî Kullanım İçin Likitler

##### 1.5.1.7 Medikal Gazlar

##### 1.5.1.8 Diğer Katı Dozaj Şekilleri

##### 1.5.1.9 Basınçlı Ürünler

##### 1.5.1.10 Radyonüklit Jeneratörler

##### 1.5.1.11 Yarı Katılar

##### 1.5.1.12 Süpozituarlar

##### 1.5.1.13 Tabletler

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	18/39

1.5.1.14 *Transdermal Yamalar*

1.5.1.15 *Diğer Steril Olmayan Ürünler (Açıklama giriniz.)*

1.5.2 Sekonder Ambalajlama

## 1.6 Kalite Kontrol Testleri

Tesiste üretilen ürünlerin seri serbest bırakmaya esas kalite kontrol testleri de gerçekleştirilecekse bu testler bu bölümde belirtilmelidir.

**Bitmiş ürünlerin seri serbest bırakmaya esas analiz faaliyeti yürütmek üzere başvuru yapan Kalite Kontrol Laboratuvarı (AL)** tesis türü için yapılan başvurularda yalnızca bu alan doldurulmalıdır.

Bu başlık yalnızca yerli beşeri tıbbi ürünlerin kalite kontrol testlerini kapsamakta olup, ithal beşeri tıbbi ürünlerin kalite kontrol testleri için 2.1 İthal Tıbbi Ürünlerin Kalite Kontrol Testleri başlığı ayrıca seçilmelidir.

1.6.1 Mikrobiyolojik (sterilite)

1.6.2 Mikrobiyolojik (sterilite dışında)

1.6.3 Kimyasal/Fiziksel

1.6.4 Biyolojik

## BÖLÜM 2 Beşeri Tıbbi Ürünlerde İthalat İşlemleri

### 2.1 İthal Tıbbi Ürünlerin Kalite Kontrol Testleri

Tesiste ithal beşeri tıbbi ürünlerin kalite kontrol testlerinin yapıldığı durumda izinli testlerin kategorileri aşağıdaki seçeneklere göre belirtilir. Tesis izin belgesinde 1.6 Kalite Kontrol Testleri Başlığına göre düzenleme yapıldıysa bile ithal ürünler için kalite kontrol testleri de yapılıyorsa bu bölüm de ayrıca düzenlenir.

2.1.1 Mikrobiyolojik (sterilite)

2.1.2 Mikrobiyolojik (sterilite dışında)

2.1.3 Kimyasal/Fiziksel

2.1.4 Biyolojik

### 2.2 İthal Tıbbi Ürünlerin Seri Serbest Bırakması

Bu başlık tesiste ithal bitmiş ürünün veya primer ambalajlama işlemi görecektir bulk dozaj formunun serbest bırakma işlemlerinin yürütüldüğü durumda düzenlenmelidir. İzin sahibi ayrıca ithal ürünün fiziksel ithalatını da yapacaksa (ürünlerin depolanması gibi) 2.3.1 başlığı altında gerekli açıklama yapılmalıdır.

Mevzuat gereği izin sahibi yalnızca kendi ruhsatına sahip olduğu ithal ürünlerin seri serbest bırakma işlemlerini yürütebilir.

Beşeri Tıbbi araştırma Ürünleri (Ek-2) için ithal karşılaştırma ürünlerin serbest bırakma işlemlerinin yürütülmesi durumunda aşağıda belirtilen kategorilerden ilgili başlıkla ilgili açıklama belirtilir.

2.2.1 Steril Ürünler

2.2.1.1 *Aseptik Hazırlanan Ürünler*

2.2.1.2 *Son Kabında Sterilize Edilen Ürünler*

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	19/39

- 2.2.2 Steril Olmayan Ürünler
- 2.2.3 Biyolojik Tıbbi Ürünler
  - 2.2.3.1 Kan Ürünleri
  - 2.2.3.2 İmmünolojik Ürünler
  - 2.2.3.3 Hücre Tedavisi Ürünleri
  - 2.2.3.4 Gen Tedavisi Ürünleri
  - 2.2.3.5 Biyoteknolojik Ürünler
  - 2.2.3.6 İnsan/Hayvan Ekstraktı Kaynaklı Ürünler
  - 2.2.3.7 Doku Mühendisliği Ürünleri
  - 2.2.3.8 Diğer biyolojik tıbbi ürünler (Açıklama giriniz.)

## 2.3 Diğer İthalat İşlemleri

Bu başlıktaki herhangi bir düzenleme tesisin ithal edilmiş ürünleri seri serbest bırakılmak üzere kabul edebileceği ve depolayabileceği anlamına gelir. Seri serbest bırakma işlemi kapsamındaki ürün grupları 2.2 başlığında yer alan ilgili başlıklar altında ayrıca belirtilmelidir.

İthal edilen ara ürün türü ayrıntısı ile belirtilmelidir.

Ör: granül, steril etkin madde, kısmi üretilmiş biyolojik ürün

### 2.3.1 Fiziki İthalat Tesisi

Bu faaliyetin seçilmiş olması tesiste seri serbest bırakma işlemi için bekletilecek ithal ürünlerin depolanabileceği anlamına gelmektedir. Ancak Yönetmelik'in 15. Maddesi ve 1262 sayılı İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar Kanunu'nun 8 inci maddesi uyarınca eczacı bir mesul müdür istihdam etmek şartıyla, ithal ürünleri depolayabilirler ve bu ürünlerle ilgili sekonder ambalajlama faaliyetlerinde bulunabilirler. **Dolayısıyla yürürlükteki mevzuat gereği "2.3.1 Fiziki İthalat Tesisi" başlığının uygulanabilmesi için tesis mesul müdürünün Yönetmelikteki diğer şartların yanı sıra eczacı olması zorunludur.**

### 2.3.2 İlave İşlem Görecek Yarı Mamul İthalatı

İthal edilecek ara ürün türü ayrıntısı ile belirtilmelidir.

Ör: granül, steril etkin madde, kısmi üretilmiş biyolojik ürün

### 2.3.3 Biyolojik Etkin Madde

### 2.3.4 Diğer (Açıklama giriniz.)

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	20/39

**Bu üretim faaliyetlerinin kapsamı ile ilgili sınırlamalar veya açıklamalar\*:**

Tesiste yürütülen faaliyetlerle ilgili açıklama veya kısıtlamalar bu bölümde belirtilir. Söz konusu açıklama ya da kısıtlama belirli bir faaliyet veya dozaj formu ile sınırlı ise ilgili başlık maddesinin numarası belirtilir.

**Özel Gereklilik Tablosu**

Tesiste üretilen dozaj formlarından özel gereklilik gerektirenler varsa ilgili özel gerekliliği seçerek kutucukta dozaj formlarını belirtiniz.

Aksi Sınırlama/Açıklama bölümünde belirtilmediği takdirde özel gereklilik gerektiren bir dozaj formunu üreten bir tesis aynı dozaj formunun özel gereklilik gerektirmeyen ürünlerini de üretebilir.

**Kontratlı Tesis Formu**

Kurumdan üretim yeri izin belgesine sahip bir üretim tesisinde, tesiste yürütülen imalat faaliyetlerinin bir bölümü olarak Kurumdan veya bulunduğu ülke otoritesi tarafından izinli başka bir tesisten imalat faaliyeti kapsamına giren bir hizmet alınması durumunda kontratlı olarak hizmet alınan tesis bilgisi ve alınan hizmetler Ek-3'de belirtilir.

**Ek-3'de yer alan tesislerle ilgili olarak imalatın bir bölümünün muhakkak tesiste gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Firmanın ruhsatına sahip olduğu ürünlerin tüm üretim aşamalarının Kurumdan izinli başka bir tesiste fason üretim ile gerçekleştiriliyorsa ve ruhsat sahibi firmaya ait üretim tesisinde bu ürünlere ilişkin imalatın hiçbir aşaması (seri serbest bırakma, sekonder ambalajlama vb.) gerçekleştirilmiyorsa bu durum Ek-3 kapsamına girmez.**

**8.1.4 Destekleyici Doküman Kontrol Listesi ve Uyarılar**

- Listede yer alan ve işaretlediğiniz her bir dokümanı elektronik sisteme eksiksiz, okunaklı ve mümkünse aranabilir pdf formatında yükleyiniz.
- Başvuru formunun imzalanma tarihi 6 aydan eski olmamalıdır.
- Mesul müdür için istenen göz raporunun uzman göz hekimi tarafından düzenlenmesi gerekmektedir. Rapor 6 aydan eski olmamalıdır.
- Mesul müdür için istenen sağlık raporunun durum bildirir tek hekim raporu olması yeterlidir. Rapor 6 aydan eski olmamalıdır.
- Sağlık raporlarının durum bildirir hekim raporu şeklinde düzenlenmesi gerekmekte olup tahlil, tetkik vb. sonuçlar rapor yerine geçmemektedir ve tahlil/tetkik sonuçlarının sunulmasına gerek yoktur.
- Tesis ana dosyasının tek parça pdf formatında sisteme yüklenmesi gerekmektedir.
- Doküman niteliğine göre asıl, noter/Kurum onaylı veya ıslak imzalı olması gereken dokümanların asıl, noter/kurum onaylı, ıslak imzalı vb. olarak yalnızca elektronik ortamda sunulması yeterlidir.
- İşyeri açma ve çalışma ruhsatında yer alan faaliyet bilgisinin **tesiste yürütülecek faaliyetlerle uyumlu** olması gerekmektedir. Örneğin ilaç üretim faaliyeti yapacak bir tesisin ruhsatı yalnızca

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	21/39

depolama faaliyetiyle sınırlı olmamalı tesiste ilaç üretim faaliyetinin yapılacağı ruhsatta yer alan faaliyet bilgisinde belirtilmelidir.

- ÇED kararının tesiste yürütülecek faaliyetlerle uyumlu olarak verilmiş olması gerekmektedir.

## 8.2 İzin Belgesi

Açılış başvurusu sonucu **faaliyete geçmesi uygun bulunan tesisler** adına Üretim Yeri İzin Belgesi düzenlenebilmesi için ya da üretim yeri izin belgesinin kayıp, yangın vb. nedenlerle zayi olması durumunda izin belgesi düzenlenebilmesi için Kuruma başvuru yapılması gerekir.

Yangın gibi tesisin de zayi olduğu durumlarda tesisin öncelikle tekrar açılış başvurusu yaparak yeniden uygunluk alması sonrasında izin belgesi düzenlenmektedir.

Dolayısıyla izin belgesi başvuru için öncelikle açılış başvurusu yapılmış ve tesiste gerçekleştirilen denetim sonucu onay alınmış olması gerekmektedir.

**Kurumumuzca alınan karar gereği; üretim tesisleri için daha önce fiziksel olarak, ıslak imzalı şekilde hazırlanan üretim yeri izin belgeleri artık Kurumumuz elektronik veri tabanı kullanılarak sistem üzerinden, elektronik imzalı ve karekodlu olarak hazırlanmakta ve Kurumumuz internet adresindeki “Faydalı Linkler” başlığı altında bulunan “Kurumumuzun Denetimine Tâbi Yurt İçi Tesisler” bölümünde paydaşların bilgisine sunulmaktadır.**

### 8.2.1 İzin Belgesi Başvurusu

- Üretim yeri izin belgesi talebine ilişkin üst yazı ve varsa ekindeki dokümanlarla;

*“Üretim Yeri İzin Belgesi”*

Doküman tipinde başvuru yapılması gerekmektedir.

- Doğru doküman tipinde yapılmış olan başvuru onaylanır ve ödeme için tahakkuk oluşturulur.
- Belge ücretinin ödenmesini müteakip izin belgesi düzenleme işlemleri başlatılır.
- Düzenlenen izin belgesi Kurum internet sayfasında yayımlanır.
- Başvuru sahibine elektronik imzalı ve karekodlu olarak oluşturulan belgenin Kurum internet sitesinde yayımlandığına dair yazı gönderilir.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	22/39

### 8.3 Ek Faaliyet

İzinli bir tesiste izin belgesindeki onaylı faaliyetlere ek bir faaliyet gerçekleştirilmek istenmesi ya da mevcut faaliyet alanlarında veya ekipmanlarında majör değişiklik/tadilat yapılması durumunda öncelikle Kuruma başvuru yapılmalı ve Kurum tarafından söz konusu faaliyetin uygun bulunması durumunda ek faaliyete başlanmalıdır.

- Kapasite artırımı kapsamında yeni üretim alanı oluşturulması ve/veya tesis içerisinde üretim alanının yer değiştirmesi,
- Üretim alanını değiştirmemek ile birlikte; majör ekipman değişikliği,
- Havalandırma sisteminde yapılan majör değişiklikler,
- Su sisteminde yapılan majör değişiklikler,
- Basınçlı hava, buhar, diğer gazlar vb. sistemlerde yapılan majör değişiklikler

Ek faaliyet kapsamında değerlendirilir.

**Majör olarak sınıflandırmayan değişiklikler yapılacak değerlendirme sonucu gerek görülürse başvuru sahibine ek faaliyet denetimi başvurusu yapması bildirilir.**

#### 8.3.1 Ek Faaliyet Başvurusu

- Majör olarak sınıflandırılmayan değişiklikler için “Üretim Yeri Açılış/Ek Faaliyet Denetim Başvurusu” doküman tipi ile Birime başvuru yapılır.
- Majör değişiklikler için, Mevzuat kapsamında üst yazı, *Ek Faaliyet Başvuru Formu* ve destekleyici dokümanlar ile birlikte öncelikle aşağıdaki doküman tipinde Kuruma başvuru yapınız.

*“Üretim Yeri Açılış/Ek Faaliyet Denetim Başvurusu”*

- Ek faaliyet başvuru formunu bilgisayar ortamında eksiksiz olarak doldurunuz.
- Başvuru formuyla birlikte yürütülecek ek faaliyete dair değişiklik kontrol formu, risk değerlendirme raporu, validasyon raporu, kalifikasyon raporu, kroki ve tesis planı gibi gerekli destekleyici dokümanları başvuru ekinde sisteme yükleyiniz.
- Başvuru Kuruma ulaştıktan sonra Kurum tarafından başvuruya ait belgeler değerlendirilir ve varsa eksiklikler yazılı olarak bildirilir.
- Eksiklik bildirilmesi durumunda ilgili eksiklikleri tamamlayarak başvuruyu tekrarlayınız. Tüm eksiklikler tamamlanana kadar süreç tekrarlanır.
- Kurum tarafından başvuruda eksiklik tespit edilmediğinde ya da bildirilen tüm eksiklikler başvuru sahibi tarafından giderildiğinde başvuru onaylanır ve başvuru sahibine yazıyla bildirilir.
- Onay yazısını müteakip, EBS üzerinde onay yazısını da ilgi tutarak üst yazı ile aşağıdaki doküman tipinde Kuruma başvuru yapınız.

*“Üretim Yeri Ek Faaliyet Denetimi”*

- Denetim ücretinin ödenmesini müteakip Kurum tarafında denetim planlama süreci başlatılır.
- Kurum müfettişlerince gerçekleştirilen denetim sonucu düzenlenen denetim raporu sonucu yazılı olarak başvuru sahibine bildirilir.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	23/39

## BEŞERİ TIBBİ ÜRÜN TESİSLERİ BAŞVURU KILAVUZU

- Rapor sonucunda bildirilen eksikliklerin tamamlandığına dair dokümanları Düzeltilici Önleyici Faaliyet Dokümanı başlığında belirtildiği şekilde Kuruma gönderiniz.
- Denetim süreci sonunda uygunluk yazısını müteakip izin belgesinde güncelleme yapılması gerekiyorsa İzin Belgesi Güncelleme başlığında belirtildiği şekilde başvuru yapınız.

### 8.3.2 Ek Faaliyet Başvuru Formunun Doldurulması

- Etkin madde üretim tesislerinin ek faaliyet kapsamında yeni üretilmeye başlanacak her bir etkin madde için ayrıca *Etkin Madde Üretim Formunu* doldurması gerekmektedir.
- Beşeri tıbbi ürünler ve beşeri tıbbi araştırma ürünler için iki ayrı form doldurulmalıdır.
- Ek faaliyet kapsamında yeni dozaj formlarının üretilmesi planlanıyorsa *4 Açıklamalar* bölümüne muhakkak yeni dozaj formları belirtilmelidir.
- Dozaj formları belirtilirken Farmasötik Dozaj Form listesi esas alınmalı ve dozaj formunun üst başlığı da belirtilmelidir.
- Ek faaliyet başvurusu kapsamında yeni bir tesisten kontratlı hizmet de alınacaksa hizmet alınan her bir tesis için Kontratlı Üretim Tesis formunun da doldurulması gerekmektedir. (Örneğin yeni bir dozaj formu üretilmesi için ek faaliyet başvurusu yapıldığında bu dozaj formu için başka tesisten sekonder ambalajlama hizmeti alınması planlanıyorsa)

## 8.4 İzin Belgesi Güncelleme

İzin belgesinde yer alan bilgi ve faaliyetlerde herhangi bir değişiklik olması durumunda tesis adına düzenlenmiş izin belgesinin güncellenmesi gerekir.

Bu bölümde belirtilen değişikliklerden bir veya bir kaçının olması durumunda izin belgesi güncelleme başvurusu yapılması gerekmektedir.

Aşağıdaki tabloda güncelleme yapılmasını gerektiren durumlarla ilgili açıklamalar izin belgesinde yer alan bölüm başlıkları sırasında yer almaktadır.

### Firma/Tesis Bilgilerinde Değişiklik

#### Ticari unvan değişikliği

Firmanın kayıtlı ticari unvanın değişmesi durumunda belgede yer alan unvanın güncellenmesi gerekmektedir. Bu değişiklik yalnızca firma unvanının statü tadili kapsamında değişmesi durumunda geçerlidir.

Tesisin başka bir firmaya devredilmesi vb. durumunda açılış başvurusu yapılmalıdır.

#### İzin sahibi adresinin güncellenmesi

Firmanın kayıtlı ticari merkezinin başka bir adrese taşınması ya da belgede yer alan merkez adresinin belediye vb. tarafından güncellenmesi durumunda izin belgesinin güncellenmesi gerekmektedir.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	24/39



<b>Üretim yeri adresinin güncellenmesi</b>
<p>Tesis adresinin belediye, organize sanayi bölgesi vb. otoritelerce güncellenmesi durumunda üretim yeri izin belgesinde yer alan üretim yeri adresinin de güncellenmesi gerekir.</p> <p>Tesisin <b>başka bir adrese taşınması</b> durumunda gerçekleşen adres değişiklikleri belge güncelleme kapsamında değerlendirilmez, bu durumda tesisin faaliyet göstereceği yeni adres için yeniden <b>açılış başvurusu</b> yapılmalıdır.</p>
<b>Bölüm-1 ve/veya Bölüm-2’de Değişiklik</b>
<b>İzinli faaliyet eklenmesi</b>
<p>Üretim yeri izin belgesinde mevcut izinli faaliyetlere ek bir faaliyet gösterilecekse öncelikle “Ek Faaliyet Başvurusu” yapılır. Belge güncelleme başvurusunun ek faaliyet başvurusunun Kurum tarafından değerlendirilip onaylanmasından sonra yapılması gerekmektedir.</p>
<b>İzinli faaliyet sonlandırılması</b>
<p>Üretim yeri izin belgesinde yer alan mevcut izinli faaliyetlerden herhangi birine son verilmesi durumunda başvuru sahibinin beyanı doğrultusunda belge güncelleme başvurusu yapılır.</p>
<b>Ek-3 Bilgilerinde Değişiklik</b>
<b>Yeni Kontratlı Üretim Tesisi Eklenmesi</b>
<p>Üretim yeri izin belgesi ekinde yer alan kontratlı üretim tesislerine ek olarak başka bir tesisten daha imalat faaliyeti için hizmet alınması durumunda İzin Belgesi Güncelleme başvurusu yapılarak Ek-3’de yer alan tesislere yeni tesis bilgilerinin eklenmesi gerekir. Yeni sözleşme imzalanan tesisin Kurumca onaylanması durumunda İzin Belgesi güncellenir.</p>
<b>Onaylı Kontratlı Üretim Tesisinin İptali</b>
<p>Üretim yeri İzin Belgesinde yer alan onaylı tesislerden herhangi birinden tüm hizmetlerin alınmasının durdurulması durumunda ilgili tesisin üretim yeri izin Belgesi Ek-3’de yer alan listeden çıkarılması gerekir.</p>
<b>Onaylı Kontratlı Üretim Tesis Bilgilerinin Güncellenmesi</b>
<p>Üretim yeri izin belgesi Ek-3’de yer alan tesislerden her hangi birinin adres, unvan vb. bilgilerinin değişmesi durumunda izin belgesinin de güncel bilgileri içerecek şekilde güncellenmesi gerekir.</p>
<b>Onaylı Kontratlı Üretim Tesisinden Alınan Hizmetlerin Güncellenmesi</b>
<p>Hâlihazırda üretim yeri izin belgesi Ek-3’de yer alan bir onaylı kontratlı üretim tesisinden Ek-3’de belirtilen faaliyetlere ek bir veya birden fazla faaliyet için daha hizmet alınması ya da alınan bir veya birkaç hizmetin iptal edilmesi durumunda izin belgesinin güncellenmesi gerekir.</p> <p>Örnek 1: A tesisinden sterilizasyon hizmeti alınırken, sekonder ambalajlama hizmeti de alınmaya başlanması.</p>

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	25/39

Örnek 2: Örneğin A tesisinden sterilizasyon ve sekonder ambalajlama hizmeti alınırken sekonder ambalajlama hizmet alınmasına son verilmesi.

#### 8.4.1 İzin Belgesi Güncelleme Başvurusu

- Mevzuat kapsamında üst yazı, *İzin Belgesi Güncelleme Formu* ve destekleyici dokümanlarla aşağıdaki doküman tipinde Kuruma başvurunuz.

*“Üretim Yeri İzin Belgesi Güncellenmesi”*

- Üretim yeri izin belgesinin varsa aslını da başvuru ekinde uygun doküman tipinde Kuruma gönderiniz.
- Başvuru Kuruma ulaştıktan sonra Kurum tarafından başvuruya ait belgeler değerlendirilir ve varsa eksiklikler yazılı olarak bildirilir.
- Eksiklik bildirilmesi durumunda ilgili eksiklikleri tamamlayarak başvuruyu tekrarlayınız. Tüm eksiklikler tamamlanana kadar süreç tekrarlanır.
- Kurum tarafından başvuruda eksiklik tespit edilmez ya da bildirilen tüm eksiklikler başvuru sahibi tarafından giderildiğinde başvuru onaylanır ve ödeme için tahakkuk oluşturulur.
- Belge ücretinin ödenmesini müteakip eski belge iptal edilerek güncel üretim yeri izin belgesi elektronik imzalı ve karekodlu olacak şekilde düzenlenir.
- Güncellenmiş izin belgesi Kurum internet sayfasında yayımlanır.
- Başvuru sahibine elektronik imzalı ve karekodlu olarak oluşturulan belgenin Kurum internet sitesinde yayımlandığına dair yazı gönderilir.

#### 8.4.2 İzin Belgesi Güncelleme Formunun Doldurulması

- İzin belgesi güncelleme formunda güncellemenin kapsamını seçiniz. Bir başvuruda birden fazla başlık için güncelleme talep edebilirsiniz. Örneğin hem firma ticari unvanı, hem izin sahibinin adresi değişmiş hem de izinli faaliyetlere ekleme yapılacaksa başvuru formunda ilgili üç değişiklik başlığını da işaretleyiniz.
- Formda her bir değişiklik için sunmanız gereken destekleyici dokümanlar ilgili başlığın yanındaki sütunda belirtilmiştir. Başvuru ekinde söz konusu dokümanların sunulması gerekmektedir.
- Üretim yeri izin belgesine yeni faaliyet eklenebilmesi için öncelikle Ek Faaliyet Başvurusu yapmış olmanız ve Kurumdan söz konusu faaliyet için onay yazısı almış olmanız gerekmektedir.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	26/39

## 8.5 Mesul Müdürlük Belgesi

Kurumdan izinli beşeri tıbbi ürün üretim tesisinin mesul müdürü değiştiğinde ya da açılış başvurusunun onay alması sonucunda ilk mesul müdür atamasında Kuruma başvuru yapılmalıdır.

Mesul müdür değişikliği durumunda eski mesul müdür adına daha önce düzenlenmiş olan mesul müdürlük belgesi Kuruma iade edilerek iptal edilir ve eşzamanlı olarak yeni mesul müdür adına mesul müdürlük belgesi düzenlenir.

Yönetmelik gereği mesul müdürün görevinden ayrıldığı günden itibaren en geç 30 gün içinde yeni bir mesul müdürün görevlendirilerek Kuruma başvuru yapılması gerekmektedir. **Yönetmelikte belirtilen süre içinde Kuruma başvuru yapılmadığı takdirde tesis faaliyetleri Yönetmeliğin 27. Maddesinin sekizinci fıkrası doğrultusunda askıya alınır.**

Açılış denetiminden sonra onay alan tesisler için mesul müdürlük belgesi düzenlenebilmesi için yapılan başvurularda; açılış dosyasında sunulan mesul müdürlük evrakının tekrar Kuruma gönderilmesine gerek yoktur.

Yönetmeliğin 9. Madde gereği;

Mesul müdür, eczacılık, tıp ve en az dört yıl süreli lisans eğitimi veren kimya bilim dallarının en az birinden mezun olmak zorundadır.

Yönetmelikte belirtilen koşulları yerine getirmesi şartı ile üretim yeri izin sahibi, mesul müdür sorumluluğunu bizzat kendisi yürütebilir.

Mesul müdür; Kurum tarafından ya da bulunduğu ülke otoritesi tarafından üretim yeri izni verilmiş bir veya birden fazla imalathanede, üretim, kalite güvence veya kalite kontrol faaliyetlerinden birinde en az iki yıl pratik tecrübesinin olduğunu **sigorta prim belgeleri ve işverenin beyanı** ile belgelendirmelidir.

Ancak Yönetmelik birinci fıkrada belirtilen meslek mensuplarından, **ilgili alanlarda doktora derecesine** sahip olanlarda tecrübe şartı aranmaz.

**Bitmiş ürünlerin seri serbest bırakmaya esas analiz faaliyeti yürütmek üzere başvuru yapan Kalite Kontrol Laboratuvarlarının mesul müdür** adaylarında 1262 sayılı Kanunun 5. Maddesinde anılan hüküm uygulanır.

### 8.5.1 Mesul Müdürlük Belgesi Başvurusu

- Mezuat kapsamında üst yazı, *Mesul Müdürlük Belgesi Başvuru Formu* ve destekleyici dokümanlarla aşağıdaki doküman tipinde Kuruma başvurunuz.

*“Üretim Yeri Mesul Müdürlük Belgesi”*

- Mesul müdür değişikliği söz konusu ise görevi sona eren mesul müdüre ait mesul müdürlük belgesinin aslını da başvuru dosyanıza ekleyiniz.
- Başvuru Kuruma ulaştıktan sonra Kurum tarafından başvuruya ait belgeler değerlendirilir ve varsa eksiklikler yazılı olarak bildirilir.
- Eksiklik bildirilmesi durumunda eksiklikleri tamamlayarak başvuruyu tekrarlayınız. Tüm eksiklikler tamamlanana kadar süreç tekrarlanır.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	27/39

## BEŞERİ TIBBİ ÜRÜN TESİSLERİ BAŞVURU KILAVUZU

- Kurum tarafından başvuruda eksiklik tespit edilmez ya da bildirilen tüm eksiklikler başvuru sahibi tarafından giderildiğinde başvuru onaylanır ve ödeme için tahakkuk oluşturulur.
- Belge ücretinin ödenmesini müteakip eski mesul müdüre ait belge iptal edilerek mesul müdür adayı için mesul müdürlük belgesi düzenlenir.
- Düzenlenen mesul müdürlük belgesi başvuru sahibine gönderilir.

### 8.5.2 Mesul Müdürlük Belgesi Başvuru Formunun Doldurulması

- Mesul müdür adayı, Yönetmeliğin 9. Maddesi uyarınca eczacılık, tıp veya en az dört yıl süreli lisans eğitimi veren kimya bilim dallarından birinden mezun olmalıdır.
- Mesul müdür adayının Yönetmeliğin 9. Maddesi 3. Fıkrasında belirtilen 2 yıllık pratik tecrübesine dair işveren beyanı ve sigorta dökümleri Kuruma sunulmalıdır.
- İşveren beyanında mesul müdür adayının daha önce çalıştığı pozisyon muhakkak belirtilmelidir. Söz konusu beyan mesul müdür adayının tecrübeyi kazandığı işyerinden alınmış olmalıdır.
- Mesul müdürün adayının işveren tarafından mesul müdür olarak atandığına dair yazıda atanma tarihi belirtilmelidir.

### 8.6 Mesul Müdürlük Belgesi Şerhi

Kurumdan izinli tesiste görevli mesul müdür adına düzenlenen mesul müdürlük belgesinde yer alan bilgilerde herhangi bir değişiklik olması durumunda değişen bilgilerin güncellenmesi için Kuruma mesul müdürlük belgesi şerh başvurusu yapılmalıdır.

Mesul müdürlük belgesinde yer alan;

- Firma unvanı
- Tesis adresi
- Mesul müdür ad/soyad

Bilgilerindeki değişiklikler mesul müdürlük belgesi şerh başvurusu kapsamında değerlendirilmektedir.

#### 8.6.1 Mesul Müdürlük Belgesi Şerh Başvurusu

- Mesul müdürlük belgesinin aslı ve değişikliğe dair destekleyici dokümanlarla birlikte aşağıdaki doküman tipinde Kuruma başvurunuz

*“Üretim Yeri Mesul Müdürlük Belgesi Şerhi”*

- Firma unvan değişikliğinde unvan değişikliğini gösterir ticari sicil gazetesi örneğini;
- Tesis adresi değişikliğinde, tesis adresinin değiştirildiğini gösterir Belediye/OSB vb.’den alınacak yazıyı;
- Mesul müdür ad/soyad değişikliğinde değişiklik kararını gösterir mahkeme kararı vb. destekleyici dokümanları Kuruma ibraz etmeniz gerekmektedir.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	28/39

## BEŞERİ TIBBİ ÜRÜN TESİSLERİ BAŞVURU KILAVUZU

- Başvuru Kuruma ulaştıktan sonra Kurum tarafından başvuruya ait belgeler değerlendirilir ve varsa eksiklikler yazılı olarak bildirilir.
- Eksiklik bildirilmesi durumunda ilgili eksiklikleri tamamlayarak başvuruyu tekrarlayınız. Tüm eksiklikler tamamlanana kadar süreç tekrarlanır.
- Kurum tarafından başvuruda eksiklik tespit edilmez ya da bildirilen tüm eksiklikler başvuru sahibi tarafından giderildiğinde başvuru onaylanır ve ödeme için tahakkuk oluşturulur.
- Belge ücretinin ödenmesini müteakip mesul müdür belgesine gerekli şerh düşülür.
- Şerh düşülen mesul müdürlük belgesi başvuru sahibine gönderilir.

### 8.7 Mesul Müdür İzin Vekâlet Bilgisi

Mesul müdürün geçici olarak görevde bulunmadığı ve izinli olduğu sürelerde yerine vekâlet edecek aynı nitelikleri haiz vekil, üretim yeri izin sahibi tarafından görevlendirilir.

Mesul müdürün geçici olarak görevde bulunmadığı sürenin 30 günü aşması durumunda yapılacak vekâlet hakkında Kuruma bilgi verilir.

Mesul müdüre yapılan vekâlet süresinin altı ayı geçmesi durumunda, yeni bir mesul müdür atanması için derhal Kuruma başvuru yapılması gerekir.

Mesul müdürün yerine vekâlet edecek kişinin söz konusu tesis çalışanı olması gerekmektedir.

**Mesul müdür vekâlet başvurusu mesul müdürün görevinden ayrıldığı durumlar için geçerli değildir. Mesul müdürün görevinden ayrılması durumunda derhal yeni mesul müdür atanır.**

#### 8.7.1 Mesul Müdür İzin ve Vekâlet Bilgisi Başvurusu

- Mesul müdürün geçici olarak görevi başında olamayacağını/ izinli olduğunu belirten bir üst yazı ile “*Mesul Müdür İzin/Vekâlet Bilgilendirmesi*” doküman tipinde EBS üzerinden Kuruma başvuru yapınız.
- Başvuruda mesul müdür yerine vekâlet edecek kişinin hangi süreler için vekâlet edeceği bilgisini muhakkak belirtiniz.
- Başvuru ekinde vekâlet edecek kişinin özgeçmiş ve güncel sigorta dökümünü de elektronik olarak Kuruma sununuz.
- Başvuru Kuruma ulaştıktan sonra Kurum tarafından başvuruya ait belgeler değerlendirilir ve varsa eksiklikler yazılı olarak bildirilir.
- Eksiksiz olarak gönderilen başvuru sonucu vekâlet bilgilendirmesi Kurum kayıtlarına alınır.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	29/39

## 8.8 İyi İmalat Uygulamaları Sertifikası

Kurumdan izinli beşeri tıbbi ürün tesisi adına, tesis yetkililerinin talep etmesi durumunda izin belgesinde yer alan faaliyetlerle uyumlu olarak Manufacturing Licence ve İyi İmalat Uygulamaları (GMP) Sertifikası, Written Confirmation Kurumca düzenlenir.

Düzenlenecek sertifikalarda tesiste Kurumca gerçekleştirilen **son genel denetim** esas alınır.

Kurum güncel Written Confirmation, Manufacturing Licence ve İyi İmalat Uygulamaları (GMP) Sertifikası formatlarını internet sayfasından duyurur. İyi İmalat Uygulamaları (GMP) Sertifikası formatı başvuru sahibi tarafından belirlenir. Üretim yeri izin belgesinde yer almayan herhangi bir faaliyet için sertifika düzenlenemez.

Written Confirmation, Manufacturing Licence ve İyi İmalat Uygulamaları (GMP) Sertifikası başvuru sahibinin talebi üzerine farklı zamanlarda, birden fazla; İyi İmalat Uygulamaları (GMP) Sertifikası Türkçe ve/veya İngilizce düzenlenebilir.

**9. Tesis Denetimleri başlığında belirtilen hususlar doğrultusunda GMP uyum düzeyi “Asgari şartları sağlayan düzeyde” olan tesisler için denetim sonunda tesiste tespit edilen eksikliklere dair düzeltici önleyici faaliyet dokümanlarının (DÖF) sunulmasının ardından sertifika düzenlenir.**

### 8.8.1 İyi İmalat Uygulamaları Sertifikası Başvurusu

- Düzenlenmesini talep ettiğiniz sertifika taslakları ve üst yazı ile doküman tipi “*GMP Sertifikası/Manufacturing Licence/Written Confirmation (Yurt İçi Üretim Tesisleri İçin)*” olacak şekilde Kuruma başvurunuz.
- Üst yazıda hangi talep ettiğiniz sertifika format(lar)ını ve sertifika adedini açıkça belirtiniz.
- İngilizce sertifika talep etmeniz durumunda izin belgenizin İngilizce tercümesini de başvuru ekinde ibraz ediniz.
- Manufacturing Licence ve Written Confirmation talep etmeniz durumunda, sertifika örneğini hazırlayarak aranabilir pdf formatında başvuru ekinde ibraz ediniz.
- Başvuru Kuruma ulaştıktan sonra Kurum tarafından başvuruya ait belgeler değerlendirilir ve varsa eksiklikler yazılı olarak bildirilir.
- Eksiklik bildirilmesi durumunda ilgili eksiklikleri tamamlayarak başvuruyu tekrarlayınız. Tüm eksiklikler tamamlanana kadar süreç tekrarlanır.
- Kurum tarafından başvuruda eksiklik tespit edilmez ya da bildirilen tüm eksiklikler başvuru sahibi tarafından giderildiğinde başvuru onaylanır ve ödeme için tahakkuk oluşturulur.
- Sertifika ücretlerinin ödenmesini müteakip Kurum tarafından düzenlenen sertifika(lar) başvuru sahibine gönderilir.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	30/39

## 8.9 Düzeltici Önleyici Faaliyet Dokümanı

Kurum müfettişleri tarafından gerçekleştirilen denetim sonunda tesiste tespit edilen eksikliklerin giderildiğine dair düzeltici önleyici faaliyet dokümanlarının (DÖF), denetim sonucunun bildirilmesini müteakiben firmaya bildirilen süre içinde Kuruma sunulması gerekmektedir.

### 8.9.1 Düzeltici Önleyici Faaliyet Dokümanı Başvurusu

- Kurum tarafından yazılı olarak bildirilen eksikliklerin giderildiğine dair dokümanlarla EBS üzerinden “Düzeltici Önleyici Faaliyet Dokümanı” doküman tipinde başvuru yapınız.
- Kurum tarafından gönderilen rapor sonucu yazısını sistemde ve üst yazıda başvuruza ilgi tutunuz.
- Başvurunuz tamamlandıktan sonra Kurum müfettişleri tarafından sunulan dokümanlar değerlendirilir.
- Müfettişlerin değerlendirme sonucu Kurum tarafından yazılı olarak bildirilir.
- Değerlendirme neticesinde eksikliklerin giderilmediği kanaatine varılır ve ek doküman talep edilirse yukarıdaki süreç tekrarlanır.

## 8.10 Tesis Ana Dosyası

Üretim yeri izin belgesine sahip tüm tesislerin, tesiste yürütülen faaliyetlere ve kalite yönetim sistemine ait bilgilerin yer aldığı tesis ana dosyasını hazırlayarak kayıtlara geçmek üzere Kuruma sunmaları gerekmektedir.

Tesis ana dosyasının açılış başvurusu esnasında Kuruma sunulması esastır ancak başvuru aşamasında henüz tesis ana dosyasını hazırlayamamış olan tesislerin izin almasını müteakip tesis ana dosyalarını Kuruma sunmaları gerekmektedir.

Tesis ana dosyasında değişiklik yapılması durumunda güncel tesis ana dosyası Kuruma sunulur ve Kurum tarafından elektronik veri tabanında tesise ait ana dosyayı güncellenir.

**Tesis ana dosyası başvurusu yalnızca Kurum elektronik veri tabanında tesis ana dosyasının güncellenmesi kapsamında olup, tesiste yapılan değişikliğin onaylandığı anlamına gelmemektedir. Tesis ana dosyasında güncellenen bölümler bu kılavuz kapsamında ayrı bir başvuru yapılmasını gerektiriyorsa ilgili başvurunun da ayrıca yapılmış ve onay alınmış olması gerekmektedir.**

### 8.10.1 Tesis Ana Dosyası Başvurusu

- Tesis ana dosyasında herhangi bir değişiklik güncelleme olması durumunda üst yazı ve güncel tesis ana dosyasıyla birlikte “Tesis Ana Dosyası” doküman tipinde başvuru yapınız.
- Tesis ana dosyasını Kuruma elektronik ortamda tek parça ve pdf formatında sununuz.
- Kurum veri tabanında tesis kaydı güncellenerek tesis ana dosyası kayıtlara alınır.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	31/39

### 8.11 Kilit Personel Değişikliği

Tesiste Yönetmelik 8. Madde kapsamında mesul müdürle birlikte uygun eğitimi almış ve yeterli tecrübeye sahip üretim sorumlusu, kalite güvence sorumlusu, kalite kontrol sorumlusu ve yeterli sayıda uygun personelin istihdamı zorunludur.

Mesul müdür değişikliği dışında anılan kilit personel değişikliklerinde de Kuruma bilgi verilmelidir.

#### 8.12.1 Kilit Personel Değişikliği Başvurusu

- Kilit personelde yapılan değişiklik bilgisi açıklayıcı üst yazı ile “Üretim Yeri Kilit Personel Değişikliği (Mesul müdür hariç)” doküman tipinde başvuru yapınız.
- Başvuru ekinde kilit personele ait özgeçmiş, lisans diploması veya çıkış belgesi, görev ve sorumlulukları kabul ettiğine dair yazı, görev ve mesleki deneyime ait diğer belgeler ve güncellenmiş organizasyon şeması sunulur.
- Eksiksiz yapılan başvuru Kurum kayıtlarına alınır.

### 8.13 Yurt Dışı Otorite Denetimi

İzinli bir üretim tesisinin başka bir ülke otoritesi tarafından denetlenmek istenmesi durumunda söz konusu denetimin kapsamı ve denetimi gerçekleştirecek otoriteye ait bilgilerin denetimden önce Kuruma bildirilmesi gerekmektedir.

Gerekli görülmesi durumunda söz konusu denetime Kurum tarafından da katılım sağlanabilir. Denetim sonucunda tesisin GMP seviyesini etkileyecek nitelikte majör veya kritik bulgular tespit edilirse tesis yetkilileri tarafından Kuruma bilgilendirme yapılmalıdır.

#### 8.13.1 Yurtdışı Otorite Denetimi Başvurusu

- Yurt dışı otoriteler tarafından planlanan denetimin kapsamı, denetimin tarihi ve denetimi gerçekleştirecek otoriteye ait bilgileri içeren üst yazıyla birlikte “Yurt Dışı Otoritelerince Tesis Denetimi” doküman tipinde başvuru yapınız.
- Başvuru Kurum kayıtlarına alınır ve gerekirse Kurum tarafından katılım için planlama yapılır.

### 8.14 Tesis Kapanış

Kurum veya tesis yetkilileri tarafından üretim tesisinin tüm faaliyetlerine son verilmesi ya da bir afet sonucu tesisin kapanması vb. durumunda Kuruma başvurulmalı ve tesise üretim yeri izin belgesi, mesul müdürlük belgesi ve GMP sertifikaları iptal edilmelidir. Bu işlemlere ait evraklar İl Sağlık Müdürlükleri vasıtasıyla da Kuruma gönderilebilir.

#### 8.14.1 Tesis Kapanış Başvurusu

- Tesis yetkililerince tesisin kapandığına ve tüm faaliyetlerini sona erdirdiğine dair üst yazı, İl Sağlık Müdürlüğü yetkilileri tarafından tesisin ilgili adreste faaliyet göstermediğine dair

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	32/39



düzenlenmiş tutanak, üretim yeri izin belgesi, mesul müdürlük belgesi ve sertifika asılları ile birlikte “Tesis Kapanış İşlemleri” doküman tipinde EBS üzerinden Kuruma başvurunuz.

- Bu işleme ait evrakları İl Sağlık Müdürlüğü aracılığıyla da Kuruma gönderebilirsiniz.
- Kurum tarafından yapılan değerlendirmede bilgi ve belgelerde eksiklik tespit edilirse eksiklik başvuru sahibine bildirilir.
- Eksiklik bildirilmesi durumunda eksik evraklarla birlikte başvuruyu tekrarlayınız.
- Kurum tarafından başvurudaki bilgi ve belgelerde eksiklik tespit edilmez ya da bildirilen tüm eksiklikler giderilmişse tesis adına düzenlenmiş üretim yeri izin belgesi, iyi imalat uygulamaları sertifikaları ve mesul müdürlük belgesi iptal edilir.
- Söz konusu belgelerin iptal edildiği başvuru sahibine İl Sağlık Müdürlüğü aracılığı ile tebliğ edilir.
- Kurum internet sayfasındaki “Kurumumuzun Denetimine Tabi Yurt İçi Tesisler” listesinde üretim tesisine ait bilgiler güncellenir.
- Belgeler iptal edildikten sonra tekrar faaliyete geçmek istemeniz durumunda açılış başvurusu yapmanız gerekmektedir.

## 9 TESİS DENETİMLERİ

### 9.1 Denetim Türleri

Kurumumuz tarafından yürürlükteki mevzuat kapsamında gerçekleştirilen denetimler aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır.

- Açılış/Ek faaliyet Başvurusu Denetimleri
- Takip Denetimleri
- Genel (rutin) Denetimler
- Özel Denetimler

Kurum tarafından yapılan denetimlerde işgücü ve zamanın etkin kullanılabilmesi için bir denetim ziyaretinde birden fazla denetim türü gerçekleştirilebilir.

#### Açılış/Ek Faaliyet Denetimleri

Üretim tesislerinin başvurularına tesisin istinaden ilk defa faaliyete geçecek tesisler için (*açılış denetimi*) ya da faaliyetteki bir tesisin yeni bir faaliyet gerçekleştirmek istemesi (*ek faaliyet denetimi*) durumunda gerçekleştirilen denetimlerdir. Denetimin kapsamı başvuru ile sınırlıdır. Söz konusu denetimlerin başvuru esaslarına ait detaylar [8.1. Açılış](#) ve [8.3 Ek Faaliyet](#) başlıklarında yer almaktadır.

#### Takip Denetimleri

Tesiste gerçekleştirilen herhangi bir denetimde tespit edilen eksikliklerin tesiste tekrar yerinde denetim yapılmasını gerektirdiği durumlarda yapılan denetimlerdir.

#### Genel (rutin) Denetimler

Üretim yeri izin belgesine sahip tesisin GMP Kılavuzuna uygunluğunun devam ettiğini belirlemek için risk bazlı denetim planlaması doğrultusunda belli periyotlarda gerçekleştirilen denetimlerdir. Azami genel denetim periyodu 3 yıl olup genel denetim planlaması için Kuruma ayrıca başvuruda

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	33/39

## BEŞERİ TIBBİ ÜRÜN TESİSLERİ BAŞVURU KILAVUZU

bulunulmasına gerek yoktur. Genel denetimlerde tesisteki tüm imalat faaliyetleri denetlenir. Gerçekleştirilecek bu denetimde;

- Tesiste yürürlükteki mevzuata uygun faaliyet gösterilip gösterilmediği,
- Güncel GMP Kılavuzuna uygun olarak standartlara uyumun devam edip etmediği,
- Yürütülen faaliyetlerin üretim yeri izin belgesiyle uyumlu olup olmadığı hususları değerlendirilir.

### Özel Denetimler

İzinli tesislerde GMP uyumu ile ilgili şüphe bulunması, tesisle ilgili GMP yönünden önemli derece şikâyet bulunması, tesiste üretilen ürün hataları ve geri çekmelerin denetim gerektirmesi vb. durumlarda tesiste yerinde denetim gerçekleştirilebilir. Söz konusu denetimler haber vermeksizin gerçekleştirilebilir.

### 9.2 Denetimlerin Risk Bazlı Planlaması

Genel denetimler risk bazlı denetim yaklaşımına göre planlanmakta olup, planlamada tesisin önceki denetimlerindeki GMP düzeyi, tesiste üretilen ürünlerin risk düzeyi (steril üretim olup olmaması vb.), GMP yönünden önemli derece şikâyet bulunması, son genel denetimin üzerinden geçen süre gibi parametreler göz önünde bulundurulur. Açılış denetimi sonucu üretim yeri izni verilmiş tesisler, risk bazlı denetim planlaması doğrultusunda tesise izin verildiği yılı takip eden yıl genel denetim planına alınabilir. Olağanüstü durumlar dışında tüm tesisler için azami genel denetim periyodu 3 yıldır.

Kurum tarafından gerçekleştirilen denetimlerde tespit edilen bulgular kritik eksiklik, majör eksiklik ve diğer eksiklik olmak üzere sınıflandırılır.

**Kritik eksiklik:** İnsan sağlığına zarar veren/zarar verme riskine sahip olan bir ürünün ortaya çıkmasına neden olacak eksiklikler.

**Majör eksiklik:** Ruhsat başvurusunda sunulan bilgilerle uyuşmayan bir ürüne neden olan veya neden olabilecek kritik olmayan bir eksiklik, PIC/S iyi imalat uygulamalarından majör sapmaya neden olan bir eksiklik, üretim yeri izninde belirtilen hususlardan majör sapmayı gösteren bir eksiklik, seri serbest bırakma için gerekli prosedürlerin uygulanmasında başarısızlığa neden olan veya yetkili kişilerin görevlerini yerine getirmediklerini gösteren bir eksiklik, tek başına majör olmayan ancak pek çok “diğer eksiklik” ile kombine edildiğinde majör bir eksiklik ifade eden ve bu şekilde açıklanarak raporlanan eksiklikler.

**Diğer eksiklik:** Kritik veya majör olarak sınıflandırılmayan ancak iyi imalat uygulamalarından bir uzaklaşmayı gösteren eksiklikler.

Tesisin GMP uyum düzeyi tesisin genel denetiminde tespit edilen bulgular ve tesis genel durumu da göz önünde bulundurularak aşağıdaki tabloya göre belirlenir.

#### GMP Uyum Düzeyi Tablosu

Kabul Edilebilir Uyum	
İyi düzeyde	GMP Kılavuzuyla iyi derecede uyum. Diğer kategorisinde bazı eksiklikler bulunabilir. Hiç kritik veya majör eksiklik bulunmamalıdır.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	34/39

## BEŞERİ TIBBİ ÜRÜN TESİSLERİ BAŞVURU KILAVUZU

<b>Tatmin edici düzeyde</b>	GMP Kılavuzuyla orta düzeyde uyum. Majör kategorisinde bazı eksiklikler (kritik bulgu olmamalı) (1 ila 5 majör)
<b>Asgari şartları sağlayan düzeyde</b>	GMP Kılavuzuyla sınır derecesinde uyum. Nispeten daha ciddi düzeyde olan majör kategorisinde bazı eksiklikler (kritik bulgu olmamalı), 5'ten fazla majör.
<b>Kabul edilemez uyum</b>	Bir veya daha fazla kritik bulguyu içeren ve/veya şirketin kalite yönetim sisteminin iyi çalışmadığını gösteren çok sayıda majör bulguyu içeren tatmin etmeyen GMP uyum standardı. Standartların altında ve/veya güvensiz ürünler üretildiği hususunda anlamlı derecede risk bulunması.

İzinli tesislerin risk düzeyleri; tesislerde gerçekleştirilen denetimlerin sonuçları, tesislerde yürütülen faaliyetler ve Kurum tarafından yapılan değerlendirmeler sonucunda aşağıdaki şekilde belirlenir.

### Yüksek risk kategorisi

Geri çekmesi bulunan steril ürün tesisleri, parametrik serbest bırakma işlemi gerçekleşen tesisler, biyolojik işlemler yürütülen tesisler vb.

GMP kapsamında önemli derecede şikayet bulunan tesisler vb.

### Orta risk kategorisi

Geri çekmesi bulunan non-steril ürün üretim tesisleri

Steril ürün üretim tesisleri ve parametrik serbest bırakma işlemi gerçekleştiren tesisler, biyolojik işlemler yürüten tesisler vb.

### Düşük risk kategorisi

Yukarıda sayılan durumların geçerli olmadığı, kalite ile ilgili değişiklik ve sorun bulunmayan non-steril üretim tesisleri, medikal gaz tesisleri, sekonder ambalajlama tesisleri vb.

İzinli tesislerde gerçekleştirilen denetimler, tesis risk düzeyleri ve Kurum tarafından yapılan değerlendirme sonucunda risk bazlı denetim planlaması aşağıdaki tablo doğrultusunda yapılır.

### Denetim Sıklığı Tablosu (Değerler ay bazında gösterilmiştir.)

Risk Kategorisi	Kabul Edilebilir Uyum			Kabul Edilemez Uyum
	İyi Düzeyde	Tatmin Edici Düzeyde	Asgari Şartları Sağlayan Düzeyde	
Yüksek	24	24	12	Vaka durumuna göre karar verilir.
Orta	36	24	12	Vaka durumuna göre karar verilir.
Düşük	36	36	12	Vaka durumuna göre karar verilir.

<b>Doküman No</b>	<b>İlk Yayın Tarihi</b>	<b>Revizyon Tarihi</b>	<b>Revizyon No</b>	<b>Sayfa</b>
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	35/39

### 9.3 Denetim Sonrası İşlemler

Kurum tarafından gerçekleştirilen denetimlerde GMP uyumu “Kabul edilemez düzeyde” olan tesisler için açılış denetimi ise üretim yeri izin belgesi/GMP sertifikası düzenlenmez; tesis hâlihazırda faaliyette ise tesis faaliyetleri askıya alınır.

Denetim esnasında veya sonrasında 1262 sayılı İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar Kanunu’nun 18., 19. veya 20. Maddeleri hükümleri kapsamında bir durum tespit edildiğinde mezkur Kanun’da belirtilen idari para cezaları Kurum tarafından uygulanır.

Ayrıca Yönetmelik 27. Maddede belirtilen hükümler doğrultusunda Yönetmeliğe aykırı faaliyet gösterdiği tespit edilen tesislerin üretim yeri izin belgesi ve mesul müdürlük belgesi tamamen veya kısmen askıya alınabilir.

## 10 ÜRETİM YERİ SAHİPLERİNİN BİLDİRMESİ GEREKEN DEĞİŞİKLİKLER

Üretim yeri iznine sahip tesisler, imalathane ile ilgili yapılacak değişiklikleri, değişiklikler uygulamaya alınmadan önce Kuruma bildirmelidir. İmalathane ile ilgili yapılacak değişiklikler, üretim yeri izin belgesinde tanımlanan detayları etkileyebilecek nitelikte ise değişikliğin uygulanması öncesinde Kurumdan ön onay alınmalıdır. Ayrıca üretim yeri izin belgesinde tanımlı izinli faaliyetleri için gerçekleşecek bazı değişikliklerin uygulanması öncesinde de Kurumdan ön onay alınmalıdır.

Kuruma yapılacak değişiklik bildirimlerinin idari ve teknik olarak sınıflandırıldığı ve değişiklikler kapsamında Kılavuzdaki hangi başlık kapsamında başvuru yapılması gerektiğini gösterir özet tablo aşağıdadır.

Üretim Yeri Sahiplerinin Bildirmesi Gereken Değişiklikler Tablosu

Değişiklik	Değerlendirme Şekli	Risk Değerlendirme	Başvuru Kapsamı
Tesisin taşınması	Teknik	Yüksek	8.1 Açılış
Tesis sahipliğinin devredilmesi	Teknik	Yüksek	8.1 Açılış
Onaylı imalat faaliyetlerine ilave majör değişiklikler	Teknik	Yüksek	8.3 Ek Faaliyet
Tesiste üretim işlemleri ile ilgili alan ve/veya ekipmanlar ile ilgili majör değişiklikler	Teknik	Yüksek	8.3 Ek Faaliyet

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	36/39

## BEŞERİ TIBBİ ÜRÜN TESİSLERİ BAŞVURU KILAVUZU

Tesiste yardımcı üniteler ile ilgili majör değişiklikler	Teknik	Yüksek	8.3 Ek Faaliyet
Tesiste yapılan majör olmayan diğer değişiklikler	Teknik	Orta	8.3 Ek Faaliyet
Tesiste Yönetmelik 7. Madde kapsamında beşeri tıbbi ürün dışında ürünler üretiminin planlanması	Teknik	Orta	<b>Beşeri Tıbbi Ürün Tesisleri Risk Değerlendirme Başvuru Kılavuzu</b> kapsamında başvuru yapılması gerekmektedir.
Üretim yeri izin belgesindeki tipografik hatalar/minör düzeltmeler	İdari	Düşük	8.4 İzin Belgesi Güncelleme
İzin sahibinin unvanında değişiklik	İdari	Düşük	8.4 İzin Belgesi Güncelleme
İzin sahibinin adresinde değişiklik	İdari	Düşük	8.4 İzin Belgesi Güncelleme
Üretim yerinin adresinde tipografik değişiklik	İdari	Düşük	8.4 İzin Belgesi Güncelleme
Onaylı bir imalat faaliyet(ler)inin belgeden kaldırılması	İdari	Düşük	8.4 İzin Belgesi Güncelleme
Sözleşmeli üretim tesisi ilavesi / çıkarılması	İdari	Düşük	8.4 İzin Belgesi Güncelleme
Sözleşmeli üretim tesisinin unvanında değişiklik	İdari	Düşük	8.4 İzin Belgesi Güncelleme
Sözleşmeli üretim tesisinden alınan hizmetlerde değişiklik	İdari	Düşük	8.4 İzin Belgesi Güncelleme
Mesul Müdür değişikliği	İdari	Düşük	8.5 Mesul Müdürlük Belgesi
Mesul müdürlük belgesinde tipografik değişiklik	İdari	Düşük	8.6 Mesul Müdürlük Belgesi Şerhi
Mesul müdürün izin/vekâlet bilgilendirmesi	İdari	Düşük	8.7 Mesul Müdür İzin Vekâlet Bilgisi
Mesul müdür dışındaki kilit personel değişiklikleri	İdari	Düşük	8.12 Kilit Personel Değişikliği

<b>Doküman No</b>	<b>İlk Yayın Tarihi</b>	<b>Revizyon Tarihi</b>	<b>Revizyon No</b>	<b>Sayfa</b>
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	37/39

## BEŞERİ TIBBİ ÜRÜN TESİSLERİ BAŞVURU KILAVUZU

Tesis ana dosyası güncellenmesi	İdari	Düşük	8.10 Tesis Ana Dosyası
Tesisin yurt dışı otoriteler tarafından denetlenmesi	İdari/Teknik	Düşük	8.13 Yurt Dışı Otorite Denetimi

Düşük risk grubundaki başvurular idari değerlendirme kapsamında Birim tarafından değerlendirilerek sonuçlandırılır.

Orta risk grubundaki başvurular teknik değerlendirme kapsamında Kurumumuz Müfettişleri ve/veya BİRDEK komisyonu tarafından değerlendirilerek sonuçlandırılır.

Yüksek risk grubundaki başvurular teknik değerlendirme kapsamında Kurumumuz Müfettişlerinin denetimine tabi tutularak sonuçlandırılır.

## 11 EKLER

- Açılış Başvuru Formu
- Etkin Madde Tesisi Açılış Başvuru Formu
- Etkin Madde Üretim Formu
- Ek Faaliyet Başvuru Formu
- İzin Belgesi Güncelleme Formu
- Kontratlı Üretim Tesis Formu
- Mesul Müdürlük Belgesi Başvuru Formu
- Farmasötik Dozaj Form Listesi
- Üretim Yeri İzin Belgesi Taslağı
- Mesul Müdürlük Belgesi Taslağı

## 12 İLETİŞİM

Görüş, öneri ve sorularınız için:

E-posta: [yurtici.gmp@titck.gov.tr](mailto:yurtici.gmp@titck.gov.tr)

Tel: 0 312 2183755

Fax: 0 312 2183004

Yurt İçi Tesis Denetimleri Başvuru ve Takip Birimi

İlaç Denetim Daire Başkanlığı

Denetim Hizmetleri Başkan Yardımcılığı

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Söğütözü Mahallesi 2176.Sokak No:5 PK 06520 Çankaya/Ankara

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	38/39

**13 YÜRÜRLÜK**

Bu kılavuz onaylandığı tarihte yürürlüğe girer.

Bu Kılavuzun Yürürlüğe girmesiyle **“Beşeri Tıbbi Ürünler İçin Yurt İçinde Kontratlı Analiz Hizmeti Alınan Laboratuvarlar Hakkında Kılavuz”** ve **“Üretim Yeri İzin Sahiplerinin Bildirmesi Gereken Değişikliklere Ait Kılavuz”** yürürlükten kalkmıştır.

**REVİZYON TARİHÇESİ**

Revizyon	Değişiklik	Yürürlük Tarihi
R.00	İlk yayım	09.01.2022
R.01	<p>Alerjen ürün üretim tesislerine ait doküman tipleri ilave edilerek başvuru başlıkları güncellendi.</p> <p>Sekonder ambalajlama tesisi tanımı beşeri tıbbi araştırma ürünleri ve/veya beşeri tıbbi ürünlerinin yalnızca depolama faaliyetini gösteren tesisleri de kapsayacak şekilde güncellendi.</p> <p>Kalite kontrol laboratuvarı tesis türlerinin başvurularında mesul müdür ve kilit personel gerekliliklerine ait esaslar ilave edildi.</p> <p>Tesiste gerçekleştirilen majör olmayan değişikliklerin Kuruma bildirilme usulü Ek Faaliyet başlığı altında açıklandı.</p> <p>Üretim yeri sahiplerinin bildirmesi gereken değişiklikler risk değerlendirmesine göre sınıflandırıldı.</p>	24.09.2022
R.02	Kılavuz formatı ve numarası Kurum Kalite Sistemi ile uyumlaştırıldı.	15.11.2022
R.03	<p>Doküman tipleri güncellendi.</p> <p>Açılış/Ek Faaliyet için başvuru doküman tipi yayımlandı ve uygulamaya dair süreçler Açılış ve Ek faaliyet başlıklarda açıklandı.</p> <p>İleri tedavi tıbbi ürün üretim tesisleri için sınıflandırma başvurularına dair süreç güncellendi.</p> <p>GMP uyum düzeyi “Asgari şartları sağlayan düzeyde” olan tesisler için sertifika düzenlenmesi süreci güncellendi.</p> <p>Teftiş Defteri düzenlenmesi ile ilgili hususlar kaldırıldı.</p> <p>Üretim yeri izin belgesi düzenlenmesi ile ilgili süreçler güncellendi.</p>	22.01.2024

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İDD-KLVZ-09	09/01/2022	22/01/2024	03	39/39