

**YURT DIŞI ÜRETİM TESİSLERİNİN GMP
DENETİMİ İÇİN YAPILACAK MÜRACAATA
DAİR KILAVUZ**

İÇİNDEKİLER

1- GMP Denetimine İlişkin Genel Prensipler

2-Daha Önce Bakanlığımızca Denetlenmiş ve GMP Uygunluğu Almış Başvurular İçin Özel Durumlar

3- Üretim Yeri ve Ürüne Ait Başvuru Formu

4- GMP Denetimi Başvurusunda İstenen Belgeler

a- Üretim Yerine Ait Teknik Bilgiler

b- Ürüne Ait Teknik Bilgiler

1- GMP DENETİMİ BAŞVURULARINA İLİŞKİN GENEL PRENSİPLER

Bilindiği üzere; Beşeri Tıbbi Ürün üretim yeri; müstahzarın kullanıma hazır hale gelinceye kadarki üretim aşamaları olan bulk üretim (primer ambalajlama öncesi farmasötik formun üretimi), primer ambalajlama, sekonder ambalajlama ve seri serbest bırakma yerlerini içeren yer/yerlerdir.

Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliğine göre de ruhsatlandırılacak /ruhsatlandırılmış ürünlerin tüm üretim aşamalarına ait üretim yeri izin belgesi ile ruhsat sahibinin, Bakanlıkça verilmiş ya da uluslararası kabul görmüş kuruluşlarca verilerek ilgili ülkenin yetkili otoritesi tarafından onaylanmış ve Bakanlıkça kabul edilmiş iyi imalat uygulamaları çerçevesinde üretim yapabileceğini gösterir GMP belgesi sunulması mecburiyeti vardır.

Bu kapsamda yurt dışında üretilip, ülkemize ithal edilecek ürünler için yapılacak GMP denetim başvuru dosyaları hazırlanırken dikkat edilecek hususlar ve prensipler aşağıda belirtilmektedir:

- 1.1.** Yürürlükte bulunan Ruhsatlandırma Yönetmeliği (Madde 7 ve Madde 8) gereğince Ek 5 ve Ek 4’de belirtilen bilgi ve belgelerle GMP denetim başvurusunun Ülkemizde yerleşik ithalatçı firma tarafından yapılması,
- 1.2.** Yurt dışı üretim yerine ait GMP denetimlerinde her bir ürün, her bir üretim yeri ve her bir farmasötik form için “üretim yerine ve ürüne ait genel bilgiler başvuru formu”nun eksiksiz olarak ayrı ayrı doldurulması ve imzalanması,
- 1.3.** Biyoteknolojik/biyobenzer ürünlerin etkin maddeleri denetimi yapılacak üretim yerinden farklı bir yerde üretiliyorsa söz konusu üretim yerinin GMP denetimi için de başvuru yapılması,
- 1.4.** Etkin maddesi biyolojik kaynaklı olan biyolojik ürünlerin etkin maddeleri denetimi yapılacak üretim yerinden farklı bir yerde üretiliyorsa söz konusu üretim yerinin GMP denetimi için de başvuru yapılması,

- 1.5. Üretim yeri değişikliklerine ilişkin varyasyonlarda; tıbbi ürünün imalatı (primer ambalaj, bulk v.b.) birden fazla üretim yerinde gerçekleştiğinde ve bu üretim tesislerinden sadece birinde değişiklik yapıldığında, , tıbbi ürünün değişiklik yapılacak üretim yerinin yerinde denetimi yapılacak olup, diğer üretim yerleri için ise risk bazlı denetim yapılacağından başvuruların bu doğrultuda yapılması,
- 1.6. 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,
- 1.7. Denetim esnasında üretim yerinde bulunan bilgi ve belgelerin de İngilizce olarak hazır bulundurulması,
- 1.8. Kurumumuza gönderilecek bilgi ve belgelerin eksiksiz ve başvuru formu sıralamasına uygun şekilde gönderilmesi,
- 1.9. Başvuru dosyasında olabilecek tekrarların önlenmesi amacıyla, gerekli yerlerde, önceki bilgilerin refere edilerek beyan edilmesi,
- 1.10. Başvuru dosyasında yer alan üst yazı ve dekont aslının hem basılı hem de elektronik olarak gönderilmesi, diğer bilgi ve belgelerin ise sadece elektronik olarak gönderilmesi,
- 1.11. Başvuruya ait makbuz bilgilerinin Uygulama Yazılımına elektronik olarak girilmesi,
- 1.12. Kurumumuzca GMP denetimi gerçekleştirilen üretim tesislerinde denetlenen alanlarda/hatlarda herhangi bir değişiklik olması (ekipman değişikliği v.b.) durumunda söz konusu hususa dair bilgi ve belgeler ile Kurumumuza bildirimde bulunulması,
- 1.13. 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 hatta ve ekipman da üretilen başka bir ürünün üretiminin (denetime konu ürün ile aynı olan tartım, numune alma, bulk üretim, primer, sekonder ambalajlama v.b tüm üretim aşamaları görülecek şekilde) yapılması,
- 1.14. Kurumumuzca düzenlenen GMP sertifikasında birden fazla denetim tarihi olması durumunda GMP sertifikası en yakın denetim tarihinden itibaren üç yıl geçerli olacaktır.

2- DAHA ÖNCE KURUMUMUZCA DENETLENMİŞ VE GMP UYGUNLUĞU ALMIŞ BAŞVURULAR İÇİN ÖZEL DURUMLAR

E-başvurularda başvuru eklerinin aşağıda parantez içinde belirtilen kodlarla adlandırılması ve eksiksiz olarak sunulması gerekmektedir.

2.1- Denetimi yapılan ürünün farklı dozları için GMP sertifikasının talep edilmesi halinde;

Üretici firmanın kalite güvence sorumlusu, üretim sorumlusu veya mesul müdürü tarafından düzenlenmiş, tüm üretim ve depolama aşamalarını (tartım, numune alma, bulk üretim, primer ve sekonder ambalajlama, depolama alanı v.b) içeren bölümlerin oda ve ekipman numaralarının belirtilerek (denetimi yapılmış ürünlerin üretiminde kullanılan oda ve ekipman numaraları ile karşılaştırmalı olacak şekilde) söz konusu ürünün aynı hat, aynı ekipman, aynı formülasyon, aynı proses akışı ile üretildiğine dair taahhüt yazısının gönderilmesi gerekmektedir. (taahhut.pdf)

Başvuru ile birlikte ürün/ürünler için gereken başvuru ücretinin ödendiğine dair ıslak imzalı banka dekont aslının gönderilmesi gerekmektedir.

2.2- Aynı hat, aynı ekipmanda üretilecek başka formülasyonda başka bir ürün için GMP sertifikası talep edilmesi halinde;

Üretici firmanın kalite güvence sorumlusu, üretim sorumlusu veya mesul müdürü tarafından düzenlenmiş, tüm üretim ve depolama aşamalarını (tartım, numune alma, bulk üretim, primer ve sekonder ambalajlama, depolama alanı v.b) içeren bölümlerin oda ve ekipman numaralarının belirtilerek (denetimi yapılmış ürünlerin üretiminde kullanılan oda ve ekipman numaraları ile karşılaştırmalı olacak şekilde) söz konusu ürünün aynı hat, aynı ekipman, aynı proses akışı ile üretildiğine dair taahhüt yazısının gönderilmesi (taahhut.pdf),

Taahhüt yazısının yanı sıra ürün değiştiği için aşağıda belirtilen ürüne özel bilgilerin de ayrıca başvuru dilekçesine eklenmesi gerekmektedir:

- Ürün/ürünlerin saklama şartları (sıcaklık-nem) içerir liste, (saklama.pdf)
- Ürünün formülasyonu, üretim akış şeması ve üretimin tüm aşamalarını içerir özet bilgi, (uretim.pdf)
- Etkin madde ve bitmiş ürün spesifikasyonları, (spesifikasyon.pdf)
- Sevkiyat aşamasında hangi şartlara uyulacağı, (sevkiyat.pdf)
- Temizlik validasyonu, (temizlik.pdf)
- Proses validasyonu, (proses.pdf)

- Stabilite Raporu, (stabilite.pdf)
- 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)
- ✓ Daha önce Bakanlığımızca denetimi gerçekleştirilen üretim yerinde aynı firmanın aynı hat, aynı ekipmanda üretilecek başka formülasyonda başka ürün başvurusunun olması ve dosya üzerinde denetiminin talep edilmesi durumunda yukarıda belirtilen belgelere ek olarak; başvuru ile birlikte ürün/ürünler için gereken başvuru ücretinin ödendiğine dair ıslak imzalı banka dekont aslının gönderilmesi gerekmektedir.

2.3. Daha önce Bakanlığımızca denetimi gerçekleştirilen üretim yerinde Türkiye’de bulunan bir başka firma tarafından aynı hat, aynı ekipmanda üretilecek başka ürün başvurusunun olması ve dosya üzerinde denetiminin talep edilmesi durumunda yukarıda belirtilen belgelere ek olarak;

- Üretici firmanın kalite güvence sorumlusu, üretim sorumlusu veya mesul müdürü tarafından düzenlenmiş, tüm üretim ve depolama aşamalarını (tartım, numune alma, bulk üretim, primer ve sekonder ambalajlama, depolama alanı v.b) içeren bölümlerin oda ve ekipman numaralarının belirtilerek (denetimi yapılmış ürünlerin üretiminde kullanılan oda ve ekipman numaraları ile karşılaştırmalı olacak şekilde) söz konusu ürünün aynı hat, aynı ekipman, aynı proses akışı ile üretildiğine dair taahhüt yazısının gönderilmesi, (taahhut.pdf) (Gerek görülmesi durumunda taahhüdün Kurumumuza üretici firma tarafından direkt gönderilmesinin sağlanması)
- Dosya üzerinden denetim talep edecek firmanın daha önce adına denetimi yapılan ithalatçı firma/firmalar ve/veya üretici firma ile yapacağı muvafakatnamenin,(muvafakatname.pdf)
- Her bir tesis ve ürün için gereken başvuru ücretinin ödendiğine dair ıslak imzalı banka dekont asıllarının gönderilmesi gerekmektedir.
- Ancak, ithalatçı firma/firmalar ile bir muvaffakiyet söz konusu değil ise yukarıda belirtilen belgelere ek olarak;
 - GMP denetimi başvurusunda istenen üretim yeri ve ürüne ait tüm teknik bilgi ve belgelerin,
 - Her bir tesis ve ürün için gereken başvuru ücretinin ödendiğine dair ıslak imzalı banka dekont asıllarının gönderilmesi gerekmektedir.

Not:

- 1) İlk başvuru sonrasında ürün için gerçekleştirilen GMP denetimi tarihinden itibaren 3 yıllık sürenin dolmamiş olması şartı aranacaktır.

- 2) Dosya üzerinden yapılacak denetimler sonucunda GMP sertifikası düzenlenmesi durumunda ilk denetim tarihi esas alınacaktır.
- 3) GMP sertifikasının geçerli olduğu süre boyunca eğer ürünün ruhsatlandırma işlemi bitmediyse ruhsat düzenlenmeden önce risk bazlı GMP denetimi yapılması gerekmektedir.

3- ÜRETİM YERİ VE ÜRÜNE AİT BAŞVURU FORMU

ÜRETİM YERİNE AİT GENEL BİLGİLER

(Her bir tesis için ayrı ayrı verilmelidir.)

Adı:

Adresi:

DUNS Numarası:

Telefon:

Faks:

e-mail:

Sorumlu Personel Adı:

Üretim Yeri İzin Belgesi Tarih/No:

Üretim Yeri İzin Belgesi Fotokopisi:

ÜRÜNE AİT GENEL BİLGİLER

İmalat sürecinde yer alan farklı yerlerin sırasının/üretim sekansını (bulk, üretim, primer, sekonder, kalite kontrol testi, seri serbest bırakma, biyoteknolojik ürünler için etkin madde... vb) gösteren akış diyagramının (alternatifleri ile birlikte) tablo halinde belirtilmesi.

Örnek Tablo:

ÜRÜN ADI:			
	Tesis Adı-Adresi-DUNS numarası	Tesis Adı-Adresi-DUNS Numarası	Tesis Adı-Adresi-DUNS numarası
Ara Ürün			
Bulk			
Primer Ambalajlama			
Sekonder Ambalajlama			
Kalite Kontrol Testleri			
Seri Serbest Bırakma			
Çözücü Ara Ürün			
Çözücü Bulk			
Çözücü Primer Ambalajlama			
Çözücü Sekonder Ambalajlama			
Çözücü Seri Serbest Bırakma			
Diğer:			

ETKİN MADDEYE AİT GENEL BİLGİLER

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

ETKİN MADDE ADI:			
	Tesis Adı-Adresi-DUNS numarası	Tesis Adı-Adresi-DUNS Numarası	Tesis Adı-Adresi-DUNS numarası
Etkin Madde Başlangıç Maddesi			
Etkin Madde Ara Ürün			
Etkin Madde Bulk			
Etkin Madde Primer Ambalajlama			
Etkin Madde Sekonder Ambalajlama			
Etkin Madde Seri Serbest Bırakma			

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

1- Ürün:

- Orijinal
- Jenerik
- Biyobenzer

2- Jenerik ürün ise muadilleri var mıdır?

- Evet
- Hayır

3- Ürün tipi:

- Konvansiyonel
- Biyoteknolojik
- Biyobenzer
- Biyolojik
- İleri Tedavi Ürünleri
- Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler
- Diğer (Kısaca belirtiniz)

Yukarıda belirtilen bilgilerin doğruluğunu kabul ediyorum.

Başvuru sahibi adına yetkili kişi:

Adı-Soyadı:

Görevi:

İmza

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

4- GMP DENETİMİ BAŞVURUSUNDA İSTENEN BELGELER

E-başvurularda başvuru eklerinin aşağıda parantez içinde belirtilen kodlarla adlandırılması ve eksiksiz olarak sunulması gerekmektedir.

A) ÜRETİM YERİNE AİT TEKNİK BİLGİLER

1-Güncel Site Master File (smf.pdf)

2-Ürün/ürünlerin üretim hattını/sahasını kapsayan tesise ait güncel denetim raporu ve varsa üretim yerinde alınan düzeltici ve önleyici faaliyetler (rapor.pdf)

3- SOP listesi.(sop.pdf)

4- Son 2 yıl içinde, üretilen tüm ürünlere ait bir geri çekme işleminin olup olmadığı ve varsa yerel ve uluslararası ilaç otoritelerine bildirilmiş ürün hataları hakkında üretici firma tarafından hazırlanan beyan ile bunlar hakkında özet açıklama (hata.pdf)

5-Üretim Yeri İzin Belgesi Fotokopisi

B) ÜRÜNE AİT TEKNİK BİLGİLER

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

2- Üretim akış şeması ve üretimin tüm aşamalarını açıklayan özet bilgi (uretim.pdf)

3-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)

5-RUHSAT BAŞVURUSU YAPAN FİRMANIN GMP BAŞVURUSU YAPARKEN SUNMASI GEREKEN BİLGİ VE BELGELER

1-Başvuru sahibinin yürürlükte bulunan Ruhsatlandırma Yönetmeliğinin 7 nci maddesinde belirtilen mesleklerden birine mensup olduğunu gösteren diplomasının örneği,

2-Başvuru sahibinin başvuruyu yapmaya yetkili olduğunu gösteren onaylı belge,

3-Başvuru sahibinin tüzel kişi olması durumunda, şirketin kuruluş amaçlarını, ortaklarını ve sorumlu kişilerin görev ve unvanlarını belirten ticaret sicil gazetesinin aslı veya sureti,

4-Başvuru sahibinin adı veya firma adı, daimi adresi, elektronik posta adresi, telefon ve faks numarası,