

BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNLER İMALATHANELERİ YÖNETMELİĞİ

BİRİNCİ BÖLÜM

Amaç, Kapsam, Dayanak ve Tanımlar

Amaç

MADDE 1 – (1) Bu Yönetmeliğin amacı; klinik araştırma ürünleri de dâhil olmak üzere, beşeri tıbbi ürünlerin ve bunların etkin maddelerinin, İyi İmalat Uygulamalarına ve ilgili ulusal ve uluslararası kabul görmüş standartlara uygun olarak imal edilmesine ve bu çerçevede kalite güvence sisteminin uygulanmasına ilişkin usul ve esasları düzenlemektir.

Kapsam

MADDE 2 – (1) Bu Yönetmelik, klinik araştırma ürünleri de dâhil olmak üzere, beşeri tıbbi ürünlerin ve bunların etkin maddelerinin imalathanelerini, ithal ürünleri ve bu ürünlere dair tüm işlemleri kapsar.

(2) Majistral ilaçlar kapsam dışındadır.

Dayanak

MADDE 3 – (1) Bu Yönetmelik; 14/5/1928 tarihli ve 1262 sayılı İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar Kanunu, 7/5/1987 tarihli ve 3359 sayılı Sağlık Hizmetleri Temel Kanununun 3 üncü maddesinin k bendi ve 11/10/2011 tarihli ve 663 sayılı Sağlık Bakanlığı ve Bağlı Kuruluşların Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararnamenin 27 nci ve 40 ıncı maddelerine dayanılarak hazırlanmıştır.

Tanımlar

MADDE 4 – (1) Bu Yönetmelikte geçen;

a) Bağımsız alan: Aynı imalat binasındaki diğer alan, bölüm ve odalardan, geçirgen olmayan duvar ve benzeri yapı malzemesi ile tamamen ayrılarak izole edilen, gerektiğinde alana hususi personel ile işlemlerin yürütüldüğü, diğer alan ve odalardan ayrı personel ve malzeme giriş ve çıkışlarına sahip yapı bölümünü,

b) Beşeri tıbbi ürün: Hastalığı tedavi etmek ve/veya önlemek, teşhis koymak veya farmakolojik, immünolojik ya da metabolik etki göstererek bir fizyolojik fonksiyonu iyileştirmek, düzeltmek veya değiştirmek amacıyla, insanlarda kullanılan veya insana uygulanan her türlü doğal ve/veya sentetik kaynaklı etkin madde veya maddeler kombinasyonu içeren ürünü,

c) Denetçi: Kurumda görev yapan Sağlık Başdenetçisini, Sağlık Denetçisini ve Sağlık Denetçi Yardımcısını,

ç) Eksiklik: Başvuru sırasında sunulan belgeler de dâhil olmak üzere, bu Yönetmeliğe ve ilgili mevzuatına göre gerekli olan belgelerde veya ruhsat dosyasına uygun olarak yürütülmesi gereken faaliyetlerde veya İyi İmalat Uygulamaları prensiplerine uyumda gözlenen her türlü eksikliği,

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

e) İmalat: Klinik araştırma ürünleri de dâhil beşeri tıbbi ürün ve/veya etkin maddelerin üretiminde kullanılan başlangıç maddelerinin tartımını, bölünmesini, işlenmesini, primer ambalajlama işlemlerini, sekonder ambalajlama işlemlerini, bitmiş ürün haline getirilmesini, bunlarla ilgili kontrolleri ve seri serbest bırakma faaliyetlerini,

f) İmalatçı/Üretim Yeri İzin Sahibi: Beşeri tıbbi ürün ve/veya etkin maddelerin imalat yetkisine ve iznine sahip gerçek ya da tüzel kişiyi,

g) İşlem geçmişi kaydı: İşlemlerin seyrinin izlenmesine olanak sağlayan kayıt sistemini,

ğ) İthalatçı: Beşeri tıbbi ürünün ithalat yetkisini elinde bulunduran gerçek ya da tüzel kişiyi,

h) İyi İmalat Uygulamaları: Beşeri tıbbi ürün ve etkin maddelerin kullanım amacına uygun, ruhsatına esas bilgilerin veya ürün spesifikasyonunun gerekli gördüğü şekilde, kalite standartlarına uyumlu olarak sürekli imal edilmesini ve kontrolünü sağlayan kalite güvence

sisteminin parçasını,

ı) Kalite güvence sistemi: Beşeri tıbbi ürünlerin beyan edilen amacına uygun olarak kullanımında gerekli olan kaliteyi temin etmek amacıyla düzenlenmiş uygulamalar bütünü,

i) Kalite güvence sorumlusu: Kalite güvence sisteminin uygulanmasından sorumlu kişiyi,

j) Kalite kontrol sorumlusu: Beşeri tıbbi ürün ve etkin maddeler ile bunların imalatında kullanılan başlangıç maddelerinin, tedarikinden itibaren tüm imalat sürecinde uygun kalitede olduğuna karar verilmesini sağlayan numune alma, spesifikasyon, test etme, dokümantasyon ve onaylama işlemlerinden sorumlu kişiyi,

k) Klinik araştırma ürünü: Klinik araştırmada test edilen veya referans olarak kullanılan etkin maddenin veya plasebonun farmasötik formunu,

l) Körlleme: Klinik araştırma sırasında gönüllüye hangi araştırma ürününün uygulandığının araştırmada yer alan sorumlu araştırmacı, diğer araştırmacı, gönüllü veya izleyici gibi bir veya birden çok tarafça bilinmemesini,

m) Kurum: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunu,

n) Majistral ilaç: Hasta için özel olarak hekim tarafından reçete edilen ve eczanede bu formüle göre hazırlanan ilacı,

o) Mesul müdür: Klinik araştırma ürünleri de dâhil beşeri tıbbi ürünler ve etkin maddeler hakkında gerekli temel bilimsel ve teknik birikimi ve tecrübesi olan, ilgili firma ve Kurum tarafından sorumlu olarak kabul edilen kişiyi,

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

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

r) Üretim sorumlusu: Her türlü imalat faaliyetinden sorumlu kişiyi,

s) Üretim Yeri İzin Belgesi: Kurumca onaylanan imalat faaliyetlerine ilişkin verilen izin belgesini,

ş)Yardımcı madde: Ürünlerin bileşiminde yer alan, etkin maddeler ve ambalaj malzemeleri dışındaki herhangi bir maddeyi, ifade eder.

İKİNCİ BÖLÜM

Başvuru, Faaliyetler, Sorumluluklar ve Denetim

Başvuru ve değerlendirme

MADDE 5 – (1) Üretim yeri izni almak isteyen gerçek veya tüzel kişiler, bu Yönetmeliğin Ek 1'inde belirtilen bilgi ve belgelerle birlikte Kuruma başvuruda bulunur. Ek faaliyet başvurusunda bulunacak üretim yeri izin sahipleri ise, Yönetmeliğin Ek 1'inde yer alan "Tesis" başlığı altında zikredilen belgelerle birlikte Kuruma başvuruda bulunurlar. Başvuruda eksiklik tespit edilmesi durumunda bu eksiklikler, başvuru sahibine yazılı olarak bildirilir. Kurumca, eksiksiz bir başvurunun kabul edilmesini ve denetim yapılmasını takip eden en geç doksan gün içinde başvuru neticelendirilerek üretim yeri izin belgesi düzenlenip düzenlenemeyeceğine karar verilir. Başvuru sahibinden kaynaklanan gecikmeler ve uygunsuzluklar, doksan günlük süre hesabında dikkate alınmaz.

(2) Başvurunun değerlendirildiği aşamada, başvuruda herhangi bir değişiklik talep edilmesi durumunda, bu talebin ilave otuz gün içinde incelenerek sonuçlandırılması esastır. Kurumca talep edilen ek bilgiler temin edilene kadar otuz günlük süre durdurulur.

(3) İmalathanede gerçekleştirilen denetim sonucunda, imalathanenin gerekli şartlara sahip olmadığı tespit edilirse başvuru Kurumca reddedilir. Bu durumda tespit edilen eksiklikler tamamlandıktan sonra Kuruma yeni bir başvuru yapılabilir.

(4) Yalnızca seri serbest bırakma faaliyeti yürüten gerçek veya tüzel kişiler bu Yönetmeliğin Ek 2'sinde belirtilen bilgi ve belgelerle birlikte Kuruma başvuruda bulunur.

Belgelendirme

MADDE 6 – (1) Kurum tarafından başvurunun kabul edilmesinden sonra, denetçilerce

imalathanede gerçekleştirilen denetimler veya yapılacak değerlendirmeler neticesinde, 5 inci maddedeki hususlar ile İyi İmalat Uygulamaları gerekliliklerinin karşılandığının anlaşılması halinde, Üretim Yeri İzin Belgesi düzenlenir.

(2) Üretim yeri izni, belirlenen esaslara uygun olarak, klinik araştırma ürünleri de dâhil, başvuruda belirtilen adreste yer alan imalathane ve faaliyetler ve/veya farmasötik formlar için verilir.

(3) Kurumca üretim yeri izin belgesi düzenlenmiş imalathanelere, usulüne uygun olarak yapılacak başvuruya istinaden, İyi İmalat Uygulamaları Sertifikası düzenlenir.

Yürütülebilecek faaliyetler

MADDE 7 – (1) Bu Yönetmelik kapsamında ülkemizde imal edilerek pazara sunulacak beşeri tıbbi ürün ve etkin maddelerin imalatı sadece Kurumca üretim yeri izni verilmiş yerlerde İyi İmalat Uygulamaları prensip ve kılavuzları ile üretim yeri izin belgesine uygun olarak gerçekleştirilir. Bu hüküm, sadece yurtdışına ihracat amacı ile imalat gerçekleştiren yerler için de geçerlidir.

(2) Üretim yeri izin belgesi, başvuruda bulunulan imalat faaliyetlerinin tamamı veya bir kısmı için verilebilir.

(3) Beşeri tıbbi ürünlerin imal edildiği imalathanelerde yalnızca beşeri tıbbi ürünler imal edilebilir, ancak:

a) İlgili Bakanlık ve Kurumlarca düzenlenmiş mevzuat hükümleri saklı kalmak üzere, Kurumca üretim yeri izni verilmiş beşeri tıbbi ürün imalathanelerinde, imalatçı tarafından çapraz bulaşma riskini engelleyici tedbirlerin alınması ve Kuruma sunulması uygun bulunması şartıyla, aynı alanlarda uygun formda ve sınıfta veteriner tıbbi ürünler ile uygun formda takviye edici gıdalar üretilebilir. Kurum, gerektiğinde ek tedbirler ile kalifiye personel talep eder.

b) İlgili Bakanlık ve Kurumlarca düzenlenmiş mevzuat hükümleri saklı kalmak üzere, Kurumca üretim yeri izni verilmiş beşeri tıbbi ürünlerin imalathanelerinde bağımsız alan, ayrı ekipman ve ayrı havalandırma sistemleri kullanılması şartıyla; insana uygulanan biyosidal ürünler, insan doku ve hücre ürünleri, tıbbi cihazlar, kozmetik ürünler üretilebilir. Bu hususta imalatçı tarafından, İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzu ve diğer kılavuzlar kapsamında çapraz bulaşmayla ilgili yapılacak risk değerlendirmesinin Kuruma sunulması ve onay alınması zorunludur. Söz konusu risk değerlendirmesi sonucunun daha ileri önlemler gerektirmesi durumunda bu bentte belirtilen müsaade uygulanmaz. Tıbbi cihazların uygun sınıf ve formda olması, beşeri tıbbi ürünlerin kalitesine risk teşkil etmediğinin İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzu ve diğer kılavuzlar kapsamında imalatçı tarafından kanıtlanması ve Kurumca onay verilmesi kaydıyla, bağımsız alanlarda üretim şartı aranmaz.

Üretim yeri izin sahibinin sorumlulukları

MADDE 8 – (1) Üretim yeri izin sahibi aşağıdaki sorumlulukları yerine getirir:

a) Bu Yönetmelik gereklerine uygun mesul müdür ile yürütülen faaliyetlerle uyumlu olarak İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzunda belirtilen gerekliliklere uygun eğitim almış ve yeterli tecrübeye sahip üretim sorumlusu, kalite güvence sorumlusu, kalite kontrol sorumlusu ve yeterli sayıda uygun personeli istihdam eder.

b) Mesul müdürün görevinden ayrılması durumunda otuz gün içerisinde yerine bu Yönetmelikte belirtilen şartları taşıyan yeni bir mesul müdür görevlendirir ve Kuruma başvuru yapar.

c) Mesul müdürün görevlerini yerine getirebilmesi için gerekli tüm imkânları sağlar.

ç) Etkin maddeyi temin ettiği imalatçı, ithalatçı veya dağıtıcıların; etkin maddenin temin edildiği ülkenin yetkili otoritesinde kayıtlı olduğunu belgeler. Temin ettiği etkin madde ve yardımcı maddelerin güvenilirliğini ve kalitesini doğrular.

d) İmalatını gerçekleştirdiği beşeri tıbbi ürün ve etkin maddelerde ve imalat sürecinin ara basamaklarında gerekli kontrollerin gerçekleştirilmesini sağlar.

e) Kullanılabilir olmayan veya bu niteliğini yitirmiş beşeri tıbbi ürünler ile etkin madde ve yardımcı maddelerin ilgili mevzuata göre imhasını sağlar.

f) Bu Yönetmeliğe dayanılarak çıkarılan İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzunun gereklerini

yerine getirir.

g) Denetçilerin gerekli gördükleri herhangi bir zamanda tesisteki tüm alanlar, dokümanlar ve kayıtlarda inceleme yapmalarına imkân sağlar.

(2) Üretim yeri izin sahibi; mesul müdürün, üretim sorumlusunun, kalite güvence sorumlusunun ve kalite kontrol sorumlusunun tam gün süreyle görev yapmasını sağlar. Bunların, geçici olarak görevde bulunmadığı sürelerde yerlerine vekâlet edecek aynı nitelikleri haiz vekiller, 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 başvuruda bulunulur.

(3) Üretim yeri izin sahibi, bu izin kapsamına giren beşeri tıbbi ürünlerin sahte olduğuna dair şüphe duyması veya bilgi alması durumunda, bu ürünlerin her türlü yayın ve iletişim kanallarında yapılan yasal olmayan satışları da dâhil olmak üzere, yasal veya yasal olmayan tedarik zinciriyle dağıtılıp dağıtılmadığı hususunda yetkili otoriteyi ve ruhsat sahibini bilgilendirir. Kimliğinde, kaynağında veya dağıtım geçmişinde sahtecilik yapılan ürünler, sahte ürünlerdir. Dolayısıyla, herhangi bir beşeri tıbbi ürünün:

a) Ambalaj, ambalaj bilgileri, etiket, isim veya yardımcı maddeler de dâhil olmak üzere bileşimindeki maddelerden biri ve bu maddelerden birinin dozu olmak üzere kimliğinde veya,

b) İmalatçı, imal edildiği ülke, orijin ülkesi veya ruhsat veya izin sahibini içeren kaynağında veya,

c) Kullanılan dağıtım kanalları ile ilgili kayıt ve dokümanlar olmak üzere dağıtım geçmişinde,

sahtecilik yapılması durumlarında, söz konusu ürün sahte olarak kabul edilir. Bu tanım istenmeden oluşan kalite hatalarını içermez ve fikri mülkiyet haklarının ihlali konuları bu kapsamda değerlendirilmez.

(4) Üretim yeri izin sahibi, söz konusu ürünün gerçek ve tahrif edilmemiş olduğunu gösteren ve 25/4/2017 tarihli ve 30048 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan Beşeri Tıbbi Ürünlerin Ambalaj Bilgileri, Kullanma Talimatı ve Takibi Yönetmeliğinde yer alan güvenlik özelliklerini, primer ambalajı açılmayacak şekilde yerleştirerek ürünün gerçek olduğunu doğrular. Ayrıca:

a) Ürüne ait güvenlik özelliklerinin yerleştirilmesi, ilaç Takip Sistemine uygun olarak İyi İmalat Uygulamaları koşullarında yapılır.

b) İlaç Takip Sistemine ilişkin güvenlik özelliklerinin değiştirilmesi yetkisi Kuruma aittir.

Mesul müdür

MADDE 9 – (1) Mesul müdür, eczacılık, tıp ve en az dört yıl süreli lisans eğitimi veren kimya bilim dallarının en az birinden mezun olmak zorundadır.

(2) Bu maddede belirtilen koşulları yerine getirmesi şartı ile üretim yeri izin sahibi, mesul müdür sorumluluğunu bizzat kendisi yürütebilir.

(3) Mesul müdürün; Kurum tarafından ya da bulunduğu ülke otoritesi tarafından üretim yeri izni verilmiş bir veya birden fazla imalathanede, sigorta prim belgeleri ve işverenin beyanı ile belgelendirdiği, üretim, kalite güvence veya kalite kontrol faaliyetlerinden birinde en az iki yıl pratik tecrübesinin olması zorunludur. Ancak birinci fıkrada belirtilen meslek mensuplarından, ilgili alanlarda doktora derecesine sahip olanlar da üretim yerlerinde mesul müdürlük görevini üstlenebilir.

(4) Mesul müdür, beşeri tıbbi ürünlerin ve etkin maddelerin bu Yönetmelik, yürürlükteki diğer mevzuat, İyi İmalat Uygulamaları ve İyi Dağıtım Uygulamaları prensipleri ile ruhsat koşulları uyarınca imalatının ve kontrollerinin yapılarak, serilerin serbest bırakılması ve seri kayıtlarının en az beş yıl süre ile saklanarak talep halinde Kurum yetkililerinin denetimine sunulmasından sorumludur.

(5) Bu maddede belirtilen koşulları taşıdığı anlaşılan mesul müdürler için Kurumca belge düzenlenir.

Denetimler

MADDE 10 – (1) Bu Yönetmelik kapsamına giren imalathaneler, Kurum denetimine tabidir. Kurum, beşeri tıbbi ürün ve etkin maddelerden numune alabilir. Gerek görülmesi durumunda denetimler ruhsat sahibinin tesislerini kapsayabilir. Bu madde hükümleri ile sınırlı olmamak kaydıyla denetimlerle ilgili hususlar aşağıda belirtilmiştir:

a) İmalathaneler, beşeri tıbbi ürünler için kontratlı analiz hizmeti veren laboratuvarlar ve ithalatçılar, Kurumun risk bazlı değerlendirmesi sonucu oluşturduğu program dâhilinde rutin denetimlere tabidir. Bu denetimler gerektiğinde haber vermeksizin yapılabilir.

b) Kurumca gerek görülmesi halinde veya herhangi bir uygunsuzluk şüphesine istinaden, ithal edilen etkin maddeler ile yardımcı maddelerin imalathanelerinin veya depolama, dağıtım yerlerinin denetimleri gerçekleştirilir.

(2) Denetçiler yürüttükleri denetimler sırasında; gerekli gördüğü dosya ve belgeleri kanuni bir engel bulunmadıkça, denetim yaptığı kamu veya özel kurum ve kuruluşlar ile ilgili kişilerden istemek, incelemek, gerek görülmesi halinde yetkili merciler tarafından onaylanmış nüshalarını almak, imalathane, depolama ve dağıtım yerleri de dâhil olmak üzere ürünlerin imal edildiği, analiz edildiği, depolandığı, dağıtıldığı, satıldığı veya kullanıldığı tüm yerler ile denetime konu olan sabit ve seyyar her türlü yerde denetim, inceleme, sayım ve araştırma yapmak, numune almak, gerektiğinde bunları mühürlemek, imalat, dağıtım veya satışını durdurmak, yediemine almak, toplamak veya toplatmak, elektronik takip sisteminde ürün hareketlerini durdurmak ve bu konularda her derecedeki yetkili ve ilgiliden her türlü yardım ve bilgiyi istemek ve gerekli yazışmaları yapmak hususlarında yetkilidir.

(3) Kurum birinci fıkrada belirtilen denetimler vasıtasıyla üretim yeri izni almış olan yerlerin, İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzu ve prensiplerine uygun faaliyette bulunmalarını sağlar.

(4) Denetim sonrası, denetlenen yere tespit edilen hususlarla ilgili değerlendirme yapış görüş bildirebilmesi için Kurumca, süre verilebilir.

(5) Kurum birinci fıkrada belirtilen her denetimin ardından hazırladığı rapor doğrultusunda, denetlenen imalathanenin ilgili mevzuata uyum sağlayıp sağlamadığı hususunu denetlenen firmaya bildirir.

(6) İmalathanelerde gerçekleştirilen denetimlerin akabinde ilgili mevzuata aykırılık tespit edilmesi halinde, Kurumca imalathaneye, tespit edilen eksikliklerini tamamlaması için eksikliklerin niteliğine uygun süre verilebilir. Bu sürenin sonunda eksikliklerin giderilip giderilmediği hususunda gerek görülmesi halinde tekrar yerinde denetim yapılır.

Üretim yeri izin belgesi ve beşeri tıbbi ürün izin/ruhsatına uyumluluk

MADDE 11 – (1) Üretim yeri izin sahibi/ürün ruhsat sahibi, beşeri tıbbi ürün izin/ruhsat başvurusunda Kuruma sunulan ve Kurumca kabul edilen bilgi ve belgeler kapsamında, imalat faaliyetlerinin sürdürülmesiyle yükümlüdür. Klinik araştırma ürünlerinin tüm imalat süreçlerinin, 13/4/2013 tarihli ve 28617 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik gereğince destekleyici tarafından Kuruma sunulan bilgilere uygun olarak gerçekleştirilmesi, imalatçının sorumluluğundadır.

(2) İmalatçı, klinik araştırma ürünlerinin geliştirilmesi dâhil, bilimsel ve teknik ilerlemeler ışığında imalat yöntemlerini düzenli olarak gözden geçirir.

(3) Üretim yeri izin sahibi, imalathane ile ilgili yapılacak değişiklikleri, değişiklikler uygulamaya alınmadan önce, Kurumca belirlenecek esaslara uygun olarak Kuruma bildirmekle yükümlüdür.

(4) İmalatçı, Tesis Ana Dosyasını başvuru sırasında veya üretim yeri izni alınmasının hemen akabinde, Kuruma sunar. İmalathanede gerçekleşen değişiklikler doğrultusunda, Tesis Ana Dosyası düzenli olarak gözden geçirilir. Bu kapsamda, Tesis Ana Dosyasında değişiklik yapılması durumunda, hazırlanan güncel Tesis Ana Dosyası Kuruma sunulur.

Medikal gazlar

MADDE 12 – (1) Medikal gaz üretim yerlerinde görevlendirilecek mesul müdürlerin, Kurumun görev alanına giren ürünlerin imalatında en az iki yıl pratik tecrübesinin olması zorunludur.

(2) Yalnızca medikal gaz primer ambalajlama (dolum) işlemi gerçekleştiren tesislerde

görevlendirilecek mesul müdürler için pratik tecrübe hususu aranmaz ve mesul müdür haricindeki personel için 8 inci maddenin birinci fıkrasının (a) bendi uygulanmaz.

(3) Medikal gaz ithalat faaliyeti ile imalat, depolama ve satış yerlerinin açılması, faaliyetlerine devam etmesi ve denetimlere ilişkin usul ve esaslar Kurum tarafından düzenlenir.

İthal edilen beşeri tıbbi ürünler

MADDE 13 – (1) İthal edilen beşeri tıbbi ürünlerin imalathaneleri, Kurum tarafından belirlenen usul ve esaslara göre denetlenir.

(2) Birinci fıkradaki usul ve esaslara göre yapılan denetim sonrası, ithal ürünlere İyi İmalat Uygulamaları Sertifikası düzenlenip düzenlenmeyeceğine karar verilir.

(3) İthal edilen beşeri tıbbi ürünlerde, ithalatçı, söz konusu ürünlerin bu Yönetmelik hükümleri ile düzenlenmiş İyi İmalat Uygulamaları gerekliliklerini karşıladığına dair Kurumca verilen veya ilgili ülkenin yetkili otoritesi tarafından verilmiş olup Kurumca kabul edilen İyi İmalat Uygulamaları Sertifikasını ve/veya Üretim Yeri İzin Belgesini sunar. Kurumca verilen veya kabul edilmiş İyi İmalat Uygulamaları Sertifikası bulunmaması durumunda, ilgili kılavuzlara uygun olarak Kuruma başvuruda bulunur. Kurumca verilen sertifikanın yenilenmesi için de geçerlilik süresi dolmadan ilgili kılavuz doğrultusunda Kuruma başvurulması gerekir.

(4) İthalatçı, ithal edilen beşeri tıbbi ürünleri, imal edildiği ülkenin yetkili otoritesi tarafından onaylanmış imalathaneden, klinik araştırma ürünü ithalatçısı ise, klinik araştırma ürününe ilgili otoriteye bildirilmiş ve otorite tarafından uygun görülmüş bir imalatçıdan temin etmekle yükümlüdür.

(5) İthalatçı, ithal edilen beşeri tıbbi ürünün her bir serisinin, ithal edilmesine mukabil, ürün ruhsat dosyası/spesifikasyonları çerçevesinde gerekli test ve kontrollerden geçmiş olarak ülkemiz piyasasına serbest bırakılmasından sorumludur. Bu sorumluluk, ithalatçı tarafından istihdam edilecek bir mesul müdür tarafından yerine getirilir.

(6) Kurum, ithal edilen beşeri tıbbi ürünlerin ülkemiz piyasasına serbest bırakılmasına esas teşkil edecek bir önceki fıkrada belirtilen test ve analizlerin bir kısmının ya da tamamının ülkemizde gerçekleştirilmesini ve mesul müdür tarafından seri serbest bırakılma onayını talep edebilir.

(7) Ruhsat sahibi firma, ithal edilen beşeri tıbbi ürünlerin her serisinden en az iki tam analitik kontrolün yapılmasına yetecek veya Kurumca onaylanan miktarda numunenin imalatçı tarafından alınmasından ve ürünün son kullanma tarihinden sonra en az bir yıl muhafaza edilmesinden sorumludur. Ruhsat sahibi, Kurumca talep edilmesi halinde, söz konusu numuneleri analiz için 1 ay içerisinde Kuruma sunar. Kurumun, bu numunelerin Türkiye’de muhafaza edilmesini isteme hakkı saklıdır.

(8) Klinik araştırma ürünlerinin ithalat işlemlerinde, ilaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik hükümleri uygulanır.

(9) **(Ek:RG-10/6/2022-31862)** İthal edilen beşeri tıbbi ürünler için Kurum tarafından yapılacak İyi İmalat Uygulamaları denetimleri kapsamında başvuru ve denetim süreçlerinde karşılaştırılabilir standartlara sahip diğer ülke yetkili otoriteleri veya bölgesel veya uluslararası kurum ve kuruluşlar tarafından yapılan İyi İmalat Uygulamaları denetimlerine ilişkin bilgi ve belgeler güven kapsamında değerlendirilebilir. Buna ilişkin usul ve esaslar ilgili kılavuzlarla belirlenir.

Etkin ve yardımcı maddeler

MADDE 14 – (1) Beşeri tıbbi ürünlerin imalatında, İyi İmalat Uygulamaları prensipleri ve kılavuzlarına uyumlu olacak şekilde, sadece İyi İmalat Uygulamalarına göre imal edilen ve İyi Dağıtım Uygulamaları prensiplerine göre dağıtımı yapılan etkin maddeler kullanılır.

(2) Üretim yeri izin sahibi/ruhsat sahibi, etkin madde imalatçısının ve dağıtıcısının İyi İmalat Uygulamaları ve İyi Dağıtım Uygulamaları prensipleriyle uyumlu olduğunu, etkin maddenin imalatçı ve dağıtıcılarının imalat ve dağıtım yerlerine denetim yaparak doğrular. Üretim yeri izin sahibi faaliyetlerin uygunluğunu ya kendisi ya da bu Yönetmelikte belirtildiği şekilde, bir sözleşme altında, onun adına hareket eden bir tüzel kişiyle sağlar. Ancak bu durum imalatçının sorumluluğunu kaldırmaz.

(3) Üretim yeri izin sahibi, yardımcı maddelerin beşeri tıbbi ürünlerde kullanılmaya elverişli olduğunu, uygun İyi İmalat Uygulamalarının veya eşdeğer standartları güvence eden bir kalite yönetim sisteminin varlığını kontrol ederek onaylar. Fason imalat söz konusu olduğunda bu sorumluluk, taraflar arasında yapılan sözleşmede açıkça tanımlanır. Bu onay, yürürlükteki kılavuzlara uygun olarak resmîleştirilmiş risk değerlendirmesine dayanarak yapılır. Bu risk değerlendirmesi, yardımcı maddelerin kaynağı, kullanım amacı, önceki kalite hataları, bunların yanı sıra diğer uygun kalite sistemleri gereksinimleri göz önüne alınarak yapılır.

(4) Kurum, ihracat amaçlı ülkemizde imal edilenleri de dâhil olmak üzere, etkin maddelerin imalatı, ithalatı ve dağıtımının, İyi İmalat Uygulamaları ve İyi Dağıtım Uygulamaları ile uyumlu olmasını sağlayacak gerekli tedbirleri alır.

(5) Etkin maddeler sadece aşağıdaki koşulların yerine getirilmesi halinde ithal edilebilir:

a) Etkin maddeler Kurum tarafından yayımlanan İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzu standartlarına uygun olarak imal edilir ve Kurum tarafından belirlenen ürün grupları için etkin madde imalathaneleri denetlenir.

b) Kurum tarafından denetim yapılmadığı durumlarda, ülkemize ithalatı yapılacak etkin maddelerin, ilgili ülkede veya uluslararası kabul gören İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzlarına uygun olduğunu gösteren belgelerin ilgili mevzuatına göre Kuruma sunulması gereklidir.

Özel hükümler

MADDE 15 – (1) Merkezî radyofarmasi laboratuvarları, Kurumun denetimine ve iznine tabidir. Bunlarla ilgili işlemler, Kurumca belirlenecek usul ve esaslar çerçevesinde yürütülür.

(2) Sekonder ambalajlama faaliyeti yürüten imalathaneler, İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar Kanununun 8 inci maddesi uyarınca eczacı bir mesul müdür istihdam etmek şartıyla, ithal ürünleri depolayabilirler ve bu ürünlerle ilgili sekonder ambalajlama faaliyetlerinde bulunabilirler. Sekonder ambalajlama işlemlerine ek olarak farklı imalat faaliyetlerini yürüten imalathaneler de, sekonder ambalajlama işlemleriyle birlikte ithal ürünlerin depolama işlemlerini, üretim yeri mesul müdürünün eczacı olması kaydıyla yapabilirler.

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

İyi İmalat Uygulamaları ve İlkeleri

Kalite güvence sistemi

MADDE 16 – (1) İmalatçı, farklı birimlerin personel ve yönetiminin aktif katılımını sağlayacak şekilde etkin bir kalite güvence sistemini kurar ve uygular.

Personel

MADDE 17 – (1) Personel açısından imalathanelerde aşağıdaki hususlar uygulanır:

a) İmalatçı, her imalat alanında, kalite güvence sisteminin amaçlarına ulaşmak için uygun nitelikte, yetkili ve yeterli sayıda personel bulundurur.

b) İyi İmalat Uygulamalarını yerine getirmek ve yürütmekten sorumlu, mesul müdür ve kilit personelin görevleri, iş tanımında belirtilir. Bu kişilerin hiyerarşik ilişkisi, organizasyon şemasında tanımlanır. Organizasyon şeması ve iş tanımları imalatçının iç prosedürüne göre onaylanır.

c) Bu maddenin birinci fıkrasının (b) bendinde belirtilen kişilere, sorumluluklarını düzgün bir biçimde yerine getirebilmeleri için yeterli yetki verilir.

ç) Personel, kalite güvence ve İyi İmalat Uygulamaları kavramlarının teorisi ve uygulaması hakkında ve ayrıca varsa klinik araştırma ürünlerinin imalatı konusundaki özel gereklilikleri içeren, başlangıç eğitimine ve sonrasında periyodik eğitimlere dâhil edilir ve bu eğitimlerin etkinliği değerlendirilir.

d) Yürütülen faaliyetlerle uyumlu hijyen programları oluşturulup, düzenli aralıklarla uygun sağlık kontrolleri programlanarak izlenir. Bu programlara personelin sağlık, hijyen uygulamaları ve kıyafet kullanımı ile ilgili prosedürler de dahil edilir.

Bina, tesis ve ekipmanlar

MADDE 18 – (1) Bina, tesis ve ekipmanlar açısından aşağıdaki hususlar uygulanır:

a) Bina, tesis ve ekipmanlar, amaçlanan faaliyetlere uygun şekilde tasarlanır, inşa edilir,

yerleştirilir, düzenlenir.

b) Bina, tesis ve ekipmanlar, kontaminasyon, çapraz kontaminasyon ve genel olarak ürünün kalitesini etkileyebilecek herhangi bir olumsuz etkiyi önlemek, hata riskini en aza indirmek ve etkili bir temizlik ve bakımı temin etmek üzere düzenlenir.

c) Ürünün kalitesi açısından kritik olan imalat faaliyetleri için kullanılacak tesis, ekipman ve sistemler, uygun kalifikasyon ve validasyon işlemlerine tabi tutulur.

Dokümantasyon

MADDE 19 – (1) Dokümantasyon açısından aşağıdaki hususlar uygulanır:

a) İmalatçı, üretim formülü, üretim prosesi, ambalajlama talimatları, prosedürleri ve yürütmekte olduğu çeşitli imalat faaliyetlerinin kayıtlarını da kapsayan spesifikasyonlara dayalı bir dokümantasyon sistemi kurar ve işletir.

b) Dokümanlar açık, hatasız ve güncel tutulur. Genel üretim faaliyetleri ve koşulları için önceden oluşturulmuş prosedürler ile her seriye ait spesifik üretim dokümanları saklanır. Bu dokümanlar, her seri imalatının geçmişini ve klinik araştırma ürününün geliştirilme safhasına ait değişiklikleri izlemeyi mümkün kılar.

c) Seri ile ilgili dokümanlar, en az beş yıl olmak üzere, serinin son kullanım tarihinden sonra en az bir yıl süreyle muhafaza edilir. Ürün ruhsat dosyası ile ilgili Kuruma sunulan ilk ve sonradan güncellenen dokümanlar, ruhsat iptal edilene kadar muhafaza edilir. Klinik araştırma ürünleri için ise seriye ait dokümanlar, söz konusu imalat serisinin kullanıldığı son klinik araştırmanın tamamlanmasını veya resmî olarak sonlandırılmasını takiben en az beş yıl süre ile saklanır.

ç) İmalatçı, yazılı dokümanlar yerine elektronik, fotoğrafik ya da diğer veri işleme sistemleri kullanıyorsa, öngörülen saklama süresi boyunca verileri uygun bir şekilde saklayacak sistemi valide eder. Bu sistemle toplanan veri, okunaklı bir şekilde elde hazır bulundurulur.

d) Elektronik olarak toplanmış veri, verinin kaybolmasına ve zarar görmesine karşı kopyalamak, yedeklemek ya da başka bir saklama sistemine aktarmak suretiyle korunur ve işlem geçmişi kaydına ait veriler saklanır, talep edilmesi halinde yazılı olarak Kuruma sunulur.

İmalat

MADDE 20 – (1) Değişik imalat faaliyetleri, önceden oluşturulmuş prosedür ve talimatlara göre ve İyi İmalat Uygulamalarına uygun olarak yürütülür. Proses içi kontrollerin yapılması için uygun ve yeterli kaynaklar sağlanır. Tüm proses sapmaları ve ürün hataları yazılı hale getirilir ve detaylı olarak araştırılır.

(2) Çapraz kontaminasyon ve diğer karışıklıkları önlemek için gerekli teknik ve idarî tedbirler alınır. Klinik araştırma ürünleri için ise körleme işlemine veya sonrasında kapsayan tüm işlem aşamalarına özel bir dikkat gösterilir.

(3) Beşeri tıbbi ürün ve etkin maddelere ait üretim prosesi ile ilgili her yeni imalat yöntemi veya imalat sürecindeki önemli değişikliklerin valide edilmesi gerekmektedir. İmalat sürecindeki kritik aşamalar da ayrıca düzenli olarak gözden geçirilir.

(4) Klinik araştırma ürünleri için imalat sürecinin, ürün geliştirme aşamaları da dikkate alınarak mümkün olduğu kadar bütünüyle valide edilmesi esastır. Bunun mümkün olmadığının gösterildiği durumlarda, kritik aşamalar valide edilir. İmalat sürecinin tasarımı ve geliştirilmesindeki tüm basamaklar bütünüyle kayıt altına alınır.

Kalite kontrol

MADDE 21 – (1) Kalite kontrol aşağıda belirtilen hususlar çerçevesinde yapılır:

a) İmalatçı, gerekli niteliklere sahip ve üretimden bağımsız bir kalite kontrol sorumlusu tarafından yönetilen bir kalite kontrol sisteminin tesis edilmesini ve yürütülmesini sağlar.

b) Kalite kontrol sorumlusunun emrinde, başlangıç maddesi, yarı mamul ve bitmiş ürün ile ambalaj malzemelerinin gerekli testlerini gerçekleştirecek, uygun personel ve ekipman donanımı sağlanmış olan bir veya daha fazla kalite kontrol laboratuvarı bulunur.

c) Satışa, dağıtımına veya klinik araştırmada kullanıma gönderilmeden önce, analitik sonuçlara ek olarak, üretim koşulları, proses içi kontrol sonuçları, üretim kayıtları değerlendirmeleri ve bitmiş ürün ile son ambalaj da dahil spesifikasyonlara uygun olduğuna dair

bitmiş ürünün kontrolleri yürütülür.

ç) Bitmiş ürünün her serisinden numune alınarak, son kullanma tarihinden sonra en az bir yıl muhafaza edilir. Üretim prosesinde kullanılan çözücüler, gazlar ve sular haricindeki başlangıç maddelerine ait numuneler ürünün serbest bırakılmasından sonra en az iki yıl süreyle muhafaza edilir. Başlangıç maddelerinin stabiliteleri, ilgili spesifikasyonlarında daha kısa olarak belirtilmiş ise saklama süreleri kısaltılabilir. Küçük miktarlarda veya tane olarak ayrı ayrı imal edilen veya saklanmaları özel problem oluşturan başlangıç maddeleri ve beşeri tıbbi ürünlerden raf numunesi alınması ve saklanması koşulları, Kurumun onayı alınmak şartıyla ayrıca düzenlenebilir.

d) Klinik araştırma ürünleri için bulk ürünün her serisinin ve her bitmiş ürün serisinde kullanılan ambalaj bileşenlerinin yeterli miktardaki numuneleri, serinin kullanıldığı klinik araştırmanın tamamlanmasından veya resmî olarak sonlandırılmasından sonra en az beş yıl süreyle muhafaza edilir.

Fason işlem

MADDE 22 – (1) Fason işlemler aşağıdaki hususlar çerçevesinde yürütülür:

a) Fason üretim işlemi ya da üretimle ilişkilendirilebilecek herhangi bir işlem, taraflar arasında, karşılıklı sorumlulukların açık olarak belirtildiği bir sözleşme ile yapılır.

b) Sözleşmede; şikâyetler, geri çekme, kontratlı analizler gibi konular da dâhil olmak üzere işveren ve yüklenici arasındaki sorumluluklar, yüklenicinin İyi İmalat Uygulamaları prensiplerini takip edeceğine ve her bir serinin piyasaya serbest bırakılma yetkisinin hangi tarafın mesul müdürü sorumluluğunda bulunduğu dair hususlar açık bir şekilde tanımlanır. Bununla birlikte, bu hüküm tarafların Kuruma karşı sorumluluğunu kaldırmaz.

c) Yüklenici, İyi İmalat Uygulamaları prensip ve kılavuzlarına uyacağını taahhüt eder. Yüklenici, Kurum veya işveren tarafından yapılacak denetimlerle ilgili yükümlülüklerini yerine getirir.

ç) Yüklenici, işverenin yazılı izni olmaksızın sözleşmeyle kendisine verilmiş herhangi bir iş için alt yüklenici kullanamaz.

d) İthalatçı ve imalatçılar tarafından, imalatla ilgili kontroller ve ürünlerin seri serbest bırakılmasına esas analizleri için yurtiçinde yüklenici olarak kontratlı laboratuvar kullanılacak ise bu hususta Kurumdan izin alınması gerekir. Bununla ilgili usul ve esaslar Kurumca belirlenir.

Şikâyetler ve geri çekme

MADDE 23 – (1) İmalatçı/ürün ruhsat sahibi, şikâyetlerin kaydedilmesi ve değerlendirilmesi ile birlikte beşeri tıbbi ürünün herhangi bir anda piyasadan derhal geri çekilebilmesini sağlayacak etkili bir dağıtım kayıt sistemi kurar. Şikâyete konu olan hata, imalatçı/ürün ruhsat sahibi tarafından kaydedilir ve araştırılır. Yapılan işlemler sonucunda ürünün geri çekilmesi söz konusu ise, bu durum gecikmeksizin Kuruma bildirilir. Ürün diğer ülkelere ihraç edilmiş ise, bu ülkelere 19/11/2015 tarihli ve 29537 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan Geri Çekme Yönetmeliği kapsamında konu bildirilir.

(2) Klinik araştırma ürünleri söz konusu olduğunda imalatçı/ürün ruhsat sahibi, destekleyici ile birlikte, şikâyetleri kaydederek gözden geçirebileceği ve dağıtım kanallarındaki ürünlerini hemen geri çekebileceği etkili bir sistem kurar. İmalatçı/ürün ruhsat sahibi, herhangi bir şikâyeti kaydederek araştırır ve tedarikte olağan dışı bir kısıtlamaya yol açacak durumu veya geri çekme durumunu Kuruma bildirir. Klinik araştırma ürünlerinin çalışıldığı tüm ülkeler ile bütün araştırma merkezleri tanımlanır. Daha önce ruhsat almış bir klinik araştırma ürünü için, klinik araştırma ürününün imalatçısı, destekleyici ile koordinasyon halinde, ruhsatlı ürünle ilişkili olabilecek herhangi bir uygunsuzluk konusunda ruhsat sahibini bilgilendirir. Ayrıca destekleyici, körleştirilmiş araştırma ürününü yalnızca geri çekmenin gerektirdiği ölçüde açığa vurmamak kaydıyla, körleştirilmiş araştırma ürünlerinden körlemeyi hızla kaldırabilmek için bir sistem kurar.

İç denetim

MADDE 24 – (1) İmalatçı, İyi İmalat Uygulamaları kapsamında gerekli düzeltici önlemleri almak amacıyla, kalite güvence sisteminin bir parçası olarak iç denetim işlemini yürütür. Bu tür

iç denetim işlemlerinin ve buna dayalı düzeltici önlemlerin kayıtları tutulur.

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM **Çeşitli ve Son Hükümler**

Veri tabanı

MADDE 25 – (1) Kurumca, kamuya açık veri tabanı oluşturularak, izinli imalathanelere ilişkin güncel bilgiler bu veri tabanına girilir.

Uygulama

MADDE 26 – (1) Bu Yönetmelik, İyi İmalat Uygulamaları ve İyi Dağıtım Uygulamaları esasları çerçevesinde, ilgili kılavuzlarla birlikte uygulanır.

Müeyyideler

MADDE 27 – (1) Kurumca yapılan denetimlerde tespit edilen eksikliklerini tamamlaması için imalathaneye eksikliklerin niteliğine uygun süre verilir. Verilen süre sonunda giderilmeyen eksiklikler bulunması halinde üretim yeri izin belgesi tamamen veya kısmen askıya alınabilir ya da iptal edilebilir. İmalatçının, eksikliklerin veya aykırılıkların giderildiğinin tespit edilmesi yönündeki talebine istinaden yapılacak inceleme neticesinde, bu eksikliklerin veya aykırılıkların giderildiğinin anlaşılması halinde, imalathanenin faaliyete geçmesine izin verilir.

(2) İmalathanede gerçekleştirilen denetimlerin herhangi birinde kamu sağlığını tehlikeye atacak ciddi bir durumun tespit edilmesi halinde, imalat faaliyeti derhal durdurulur. Tespit edilen hususlar giderilinceye kadar üretim yeri izin belgesi askıya alınabilir veya iptal edilebilir.

(3) İmalathanede gerçekleştirilen denetimlerde belirlenen eksikliklerini gidermemekte ısrar ederek aynı eksiklikleri mükerreren tespit edilen imalathanenin üretim yeri izin belgesi tamamen veya kısmen askıya alınabilir ya da iptal edilebilir.

(4) Üretim yeri izin belgesi askıya alınan veya iptal edilen imalathanelerin, askıya alma veya iptal etme tarihinden önce imal ederek dağıtımda ve satışta olan ürünleri hakkında askıya alınma/iptal etme gerekçesi dikkate alınarak Kurumca karar verilir. Üretim yeri izin belgesinin askıya alınmasını gerektiren uygunsuzluklar bir yıl içerisinde giderilmediği takdirde, askıya alınan ilgili faaliyetler; tüm faaliyetlerin askıya alındığı durumlarda ise, üretim yeri izin belgesi iptal edilir.

(5) Kurum tarafından, bu Yönetmelik ve İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzuna aykırı olarak faaliyet gösterdiği tespit edilen imalathanelerin üretim yeri izin belgeleri kısmen ya da tamamen askıya alınabilir veya iptal edilebilir.

(6) Kurum tarafından, bu Yönetmelik ve İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzuna aykırı olarak faaliyet gösterdiği tespit edilen imalathane mesul müdürlerinin yetkileri askıya alınabilir veya tamamen iptal edilebilir. Bu hallerde, imalathane tarafından derhal bu Yönetmelik hükümlerine uygun yeni bir mesul müdür görevlendirilerek Kuruma başvuru yapılır.

(7) İmalathanede gerçekleştirilen denetimlerde mesul müdürün mazeretsiz olarak üç defa görevi başında bulunmadığının tespiti halinde, mesul müdürlük belgesi iptal edilir ve imalathane tarafından derhal bu Yönetmelik hükümlerine uygun yeni bir mesul müdür görevlendirilerek Kuruma başvuru yapılır.

(8) 8 inci maddenin birinci fıkrasının (b) bendinde belirtilen süre içerisinde bu Yönetmelik hükümlerine uygun yeni bir mesul müdür için Kuruma başvuru yapılmaması veya bunun tespiti halinde, imalathanenin üretim yer izin belgesi askıya alınır.

(9) Üretim yeri izin belgesine uygulanan askıya alma veya iptal işlemi, Kurum tarafından verilmiş İyi İmalat Uygulamaları sertifikaları için de uygulanır. Ancak askıya alma/iptal işleminin belirli bir imalat faaliyetine yönelik uygulandığı durumlarda, İyi İmalat Uygulamaları sertifikasının kapsadığı faaliyetler dikkate alınır.

(10) Yurtdışından ithal edilen ürünlerde; Kurum tarafından bu Yönetmelik ve İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzuna aykırı olarak faaliyet gösterdiği tespit edilen imalathanelerde imal edilen ürünler için verilmiş İyi İmalat Uygulamaları Sertifikaları askıya alınabilir veya iptal edilebilir.

(11) Bu Yönetmelik hükümlerine ya da İyi İmalat Uygulamaları prensiplerine uygun faaliyet göstermediği tespit edilen veya üretim yeri izin belgesi askıya alınan ya da iptal edilen

imalathanelerdeki ürünlerin ruhsatları Kurumca askıya alınabilir.

(12) Bu Yönetmelik hükümlerine aykırı davranıldığı takdirde fiilin durumuna göre İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar Kanunu, 26/9/2004 tarihli ve 5237 sayılı Türk Ceza Kanunu ve ilgili diğer mevzuat hükümleri de uygulanır.

(13) Üretim yeri izin sahipleri, 7/11/2013 tarihli ve 6502 sayılı Tüketicinin Korunması Hakkında Kanunda tanımlandığı şekilde imalatçı olarak kabul edilecek ve söz konusu kanunda belirtilen durumlar ve koşullar altında zarardan ruhsat sahibiyle birlikte sorumlu tutulacaktır.

Yönetmelikte hüküm bulunmayan haller

MADDE 28 – (1) Bu Yönetmelikte ve Kurumca yayımlanan İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzunda hüküm bulunmayan hallerde, ulusal ve uluslararası kuruluşlar ve resmî otoriteler tarafından yayımlanmış standartlar uygulanır.

Yürürlükten kaldırılan yönetmelik

MADDE 29 – (1) 27/4/2013 tarihli ve 28630 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan Beşeri Tıbbi Ürünlerin İmalathaneleri Hakkında Yönetmelik yürürlükten kaldırılmıştır.

Avrupa Birliği mevzuatına uyum

MADDE 30 – (1) Bu Yönetmelik, Avrupa Birliğinin 2001/83/AT sayılı beşeri tıbbi ürünler hakkındaki, 2003/94/AT sayılı beşeri tıbbi ürünlerin ve klinik araştırma ürünlerinin İyi İmalat Uygulamaları prensipleri ve kılavuzu hakkındaki ve 2011/62/AT sayılı sahte beşeri tıbbi ürünlerin yasal tedarik zincirine girmesini önleme hakkındaki direktifleri dikkate alınarak Avrupa Birliği mevzuatına uyum çerçevesinde hazırlanmıştır.

Geçiş hükmü

MADDE 31 – (1) Yalnızca seri serbest bırakma faaliyeti yürütmek isteyen ithalatçıların, bu Yönetmeliğin yayımından itibaren bir yıl içerisinde Yönetmelik kapsamında Kurumdan izin almaları gereklidir.

Yürürlük

MADDE 32 – (1) Bu Yönetmeliğin;

a) 14 üncü maddesinin ikinci fıkrasında belirtilen hükümler bu Yönetmeliğin yayımından bir yıl sonra,

b) Diğer hükümler yayımı tarihinde, yürürlüğe girer.

Yürütme

MADDE 33 – (1) Bu Yönetmelik hükümlerini Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Başkanı yürütür.

Yönetmeliğin Yayımlandığı Resmî Gazete'nin		
	Tarihi	Sayısı
	21/10/2017	30217
Yönetmelikte Değişiklik Yapan Yönetmeliklerin Yayımlandığı Resmî Gazetelerin		
	Tarihi	Sayısı
1.	10/6/2022	31862
2.		

ÜRETİM YERİ İZİN BAŞVURUSUNDA GEREKLİ BİLGİ VE BELGELER

Bu Yönetmeliğin 5 inci maddesi çerçevesinde üretim yeri izni almak isteyenler, iyi İmalat Uygulamaları çerçevesinde üretim işlemlerini yürüteceklerine dair teminat içeren dilekçe ekinde aşağıdaki bilgi ve belgeleri Kuruma sunar:

1) Firma:

- a) Adı ve adresi.
- b) Ticaret Sicili Gazetesi aslı veya noter onaylı sureti.

2) Mesul müdür:

- a) Özgeçmişi (tarihli ve imzalı).
- b) Görev ve sorumlulukları kabul ettiğine dair yazı.
- c) Lisans diplomasının veya fotoğrafı çıkış belgesinin Kurum onaylı sureti (Sağlık Müdürlüğü veya noter onaylı).
- ç) En az 2 yıllık pratik deneyim sahibi olduğunu gösteren işveren beyanı ve/veya sigorta prim belgeleri.

- d) Nüfus cüzdanı sureti.
- e) Altı aydan eski tarihli olmamak üzere göz muayenesi raporu ve sağlık raporu.
- f) Adli sicil kaydına ilişkin yazılı beyanı.
- g) Son altı ayda çekilmiş 2 adet vesikalık fotoğraf.
- ğ) Bağlı olduğu meslek odasından alacağı oda kayıt belgesi (varsa).
- h) Daha önce çalıştığı işten ayrıldığını kanıtlayan belge.

3) Yönetmeliğin 8 inci maddesinin birinci fıkrasında belirtilen kilit personel:

- a) Özgeçmişi.
- b) Lisans diplomasının veya çıkış belgesinin noter onaylı sureti.
- c) Mesleki deneyimi ile ilgili diğer belgeler.

4) Tesis:

- a) İşyeri Açma ve Çalışma Ruhsatının aslı veya noter onaylı sureti.
- b) ÇED (Çevresel Etki Değerlendirme) kararı.
- c) Organizasyon şeması ve iş tanımları (Kilit personeller için).
- ç) Yürütülecek faaliyetler ve üretimi yapılacak formlar.
- d) Üretim akış şemaları.
- e) Tesiste üretilen beşeri tıbbi ürünler dışındaki tüm ürünler ve varsa ayrılmış alanlarda üretimi yapılacak beşeri tıbbi ürünler.
- f) Bina yerleşim planları.
- g) Malzeme ve personel akışlarını, alanlar/odalar arası basınç farklarını, sınıflandırılmış alanlar için hava sınıflarını gösteren krokiler, su sistemi akış şeması.
- ğ) Üçüncü firmalara fason olarak yaptırılacak üretim veya analiz faaliyetleri.
- h) Validasyon master planı (ekipman/sistem/proseslerin validasyon/kalifikasyon durumlarını gösterecek şekilde).
- ı) Prosedür ve talimat listesi.
- i) Varsa tesis ana dosyası.

EK-2

YALNIZCA SERİ SERBEST BIRAKMA FAALİYETİ YÜRÜTECEK YERLERİN ÜRETİM YERİ İZİN BAŞVURUSUNDA GEREKLİ BİLGİ VE BELGELER

Bu Yönetmeliğin 5 inci maddesinin beşinci fıkrası çerçevesinde yalnızca seri serbest bırakma faaliyeti yürütmek isteyen gerçek veya tüzel kişiler dilekçe ekinde aşağıdaki bilgi ve belgeleri Kuruma sunar:

1) Firma:

- a) Adı ve adresi.
- b) Ticaret Sicili Gazetesi aslı veya noter onaylı sureti.
- c) İşyeri Açma ve Çalışma Ruhsatının aslı veya onaylı sureti.
- ç) Organizasyon şeması ve iş tanımları (Kilit personeller için).
- d) Serbest bırakması yapılacak beşeri tıbbi ürün listesi, bu ürünlerin diğer (Yurtiçindeki ve yurtdışındaki) üretim aşamalarından sorumlu olan firmalar ve bunların adresleri.
- e) Prosedür ve talimat listesi.

2) Mesul müdür:

- a) Özgeçmişi (tarihli ve imzalı).
 - b) Görev ve sorumlulukları kabul ettiğine dair yazı.
 - c) Lisans diplomasının veya çıkış belgesinin Kurum onaylı sureti (Sağlık Müdürlüğü veya noter onaylı).
 - ç) En az 2 yıllık pratik deneyim sahibi olduğunu gösteren işveren beyanı ve/veya sigorta prim belgeleri.
 - d) Nüfus cüzdanı sureti.
 - e) Altı aydan eski tarihli olmamak üzere göz muayenesi raporu ve sağlık raporu.
 - f) Adli sicil kaydına ilişkin yazılı beyanı.
 - g) Son altı ayda çekilmiş 2 adet vesikalık fotoğraf.
 - ğ) Bağlı olduğu meslek odasından alacağı oda kayıt belgesi (varsa).
 - h) Daha önce çalıştığı işten ayrıldığını kanıtlayan belge.
- 3) Yönetmeliğin 8 inci maddesinin birinci fıkrasında belirtilen kilit personel:**
- a) Özgeçmişi (tarihli ve imzalı).
 - b) Lisans diplomasının veya fotoğraflı çıkış belgesinin onaylı sureti.
 - c) Mesleki deneyimi ile ilgili diğer belgeler.

EK-3

**YALNIZCA SEKONDER AMBALAJLAMA VE DEPOLAMA FAALİYETİ
YÜRÜTECEK YERLERİN ÜRETİM YERİ İZİN BAŞVURUSUNDA
GEREKLİ BİLGİ VE BELGELER**

Bu Yönetmeliğin 15 inci maddesinin ikinci fıkrasının birinci cümlesi çerçevesinde üretim yeri izni almak isteyenler, İyi İmalat Uygulamaları çerçevesinde üretim işlemlerini yürüteceklerine dair teminat içeren dilekçe ekinde aşağıdaki bilgi ve belgeleri Kuruma sunar:

1) Firma:

- a) Ticaret Sicili Gazetesi aslı veya noter onaylı sureti.

2) Tesis:

- a) Adı, adresi.
- b) Türkiye Mimarlar ve Mühendisler Odasınca onaylı imar planı.
- c) İşyeri Açma ve Çalışma Ruhsatının aslı veya noter onaylı sureti.
- ç) Tesisin teçhizatını ve kabul, karantina, red vb. bölümlerini gösteren kroki.
- d) Tesisin personel listesi ve organizasyon şeması.
- e) Tesisin yangın güvenliği açısından uygun olduğuna dair ilgili makamdan alınmış belge.
- f) Tesiste yürütülecek faaliyetler.

3) Mesul müdür:

- a) Özgeçmişi (tarihli ve imzalı).
- b) Görev ve sorumlulukları kabul ettiğine dair yazı.
- c) Lisans diplomasının veya fotoğraflı çıkış belgesinin Kurum onaylı sureti (Sağlık Müdürlüğü veya noter onaylı).
- ç) En az 2 yıllık pratik deneyim sahibi olduğunu gösteren işveren beyanı ve/veya sigorta

prim belgeleri.

- d) Nüfus cüzdanı sureti.
- e) Altı aydan eski tarihli olmamak üzere göz muayenesi raporu ve sağlık raporu.
- f) Adli sicil kaydına ilişkin yazılı beyanı.
- g) Son altı ayda çekilmiş 2 adet vesikalık fotoğraf.
- ğ) Türk Eczacılar Birliğince onaylanmış meslekten yasaklama cezasının olup olmadığına dair belge.

h) Daha önce çalıştığı işten ayrıldığını kanıtlayan belge.

4) Yönetmeliğin 8 inci maddesinin birinci fıkrasında belirtilen kilit personel:

- a) Özgeçmişi.
- b) Lisans diplomasının veya fotoğrafı çıkış belgesinin noter onaylı sureti.
- c) Mesleki deneyimi ile ilgili diğer belgeler.