Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği Değişiklik 24.09.2022

11.12.21 Tarih 31686 Sayılı RG - Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumundan; Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliğinde Değişiklik

24.09.2022 Tarihli 31963 Sayılı Resmi Gazete

YÖNETMELİK

Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumundan:

BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNLER RUHSATLANDIRMA YÖNETMELİĞİNDE DEĞİŞİKLİK YAPILMASINA DAİR YÖNETMELİK

MADDE 1- 11/12/2021 tarihli ve 31686 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliğinin 2 nci maddesinin ikinci fıkrasına aşağıdaki bentler eklenmiştir.

"ı) Tıbbi çayları,

i) Aromaterapide kullanılan tıbbi ürünleri,"

MADDE 2- Aynı Yönetmeliğin 4 üncü maddesinin birinci fıkrasının (b) bendinde yer alan "Beşeri tıbbi ürün" ibaresi "Beşeri tıbbi ürün (ilaç)" şeklinde değiştirilmiş, aynı fıkranın (v) ve (çç) bentleri aşağıdaki şekilde değiştirilmiştir.

"v) Ortak pazarlanan ürün: Ruhsatlı bir beşeri tıbbi ürün ile aynı kalitatif ve kantitatif terkibe, aynı farmasötik şekle, aynı üretim yeri/yerlerine sahip olan ve ticari ismi hariç her açıdan tamamen aynı olan beşeri tıbbi ürünü,"

"çç) Referans tıbbi ürün: Bilimsel olarak kabul edilebilir etkililik, kalite ve güvenliliğe sahip olduğu kanıtlanmış, etkin madde/maddeler açısından Kurum, ICH (Uluslararası Harmonizasyon Konseyi) kurucu veya daimi üyesi yetkili otoriteleri, Avusturalya Ulusal İlaç Otoritesi (TGA) veya İngiltere Ulusal İlaç Otoritesi (MHRA) tarafından idari, kalite, preklinik ve klinik veriler ile birlikte tam

dosya ile ruhsatlandırılmış veya izin verilmiş beşeri tıbbi ürünü,”

MADDE 3- Aynı Yönetmeliğin 6 ncı maddesinin üçüncü fıkrası yürürlükten kaldırılmıştır.

MADDE 4- Aynı Yönetmeliğin 8 inci maddesinin birinci fıkrasının (m) ve (p) bentleri aşağıdaki şekilde değiştirilmiştir.

“m) Klinik çalışmaların Türkiye’de yürütülmesi durumunda; Kurum tarafından söz konusu klinik çalışmalara araştırma izni verildiğine dair bilgi veya belge, Türkiye dışında yürütülmesi durumunda ise;

1) İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelikte düzenlenen bilimsel ve etik gereklilikleri karşıladığına ilişkin açıklamayı içeren başvuru sahibi beyanı.

2) Kurum, Avustralya İlaç Otoritesi (TGA), İngiltere İlaç Otoritesi (MHRA), Uluslararası Harmonizasyon Komitesi (ICH) kurucu veya daimi üyesi yetkili otoriteleri tarafından izin verilen klinik çalışmalar için Kurum, Avustralya İlaç Otoritesi (TGA), İngiltere İlaç Otoritesi (MHRA), Uluslararası Harmonizasyon Komitesi (ICH) kurucu veya daimi üyesi yetkili otoriteleri tarafından söz konusu klinik çalışmalara araştırma izni verildiğine dair bilgi veya belge.

3) Kurum, Avustralya İlaç Otoritesi (TGA), İngiltere İlaç Otoritesi (MHRA), Uluslararası Harmonizasyon Komitesi (ICH) kurucu veya daimi üyesi yetkili otoriteleri dışındaki diğer sağlık otoriteleri tarafından izin verilen klinik çalışmalar için Kurum, Avustralya İlaç Otoritesi (TGA), İngiltere İlaç Otoritesi (MHRA), Uluslararası Harmonizasyon Komitesi (ICH) kurucu veya daimi üyesi yetkili otoriteleri tarafından ilgili kılavuz gereklilikleri doğrultusunda gerçekleştirilen ve söz konusu klinik çalışmaların uygun olduğunu gösteren İyi Klinik Uygulamaları (İKU) denetim raporu.”

“p) Ortak pazarlanan beşeri tıbbi ürün başvurularında, ortak pazarlamaya konu beşeri tıbbi ürünlerin tamamen aynı olduğuna, tüm varyasyon başvurularının ilgili kılavuza uygun olarak yapılacağına ve aynı üretim yeri/yerlerinde üretiminin yapılacağına ilişkin taahhüt.”

MADDE 5- Aynı Yönetmeliğin 14 üncü maddesinin üçüncü fıkrası aşağıdaki şekilde değiştirilmiş ve aynı maddeye aşağıdaki fıkra eklenmiştir.

“(3) 37/A maddesi uyarınca ruhsat başvurusu yapılan beşeri tıbbi ürünler için iki yüz on gün olan ruhsatlandırma süresi doksan gündür.”

“(4) Kurum tarafından ruhsatlandırma süreci sırasında gerektiği durumlarda 8 inci, 9 uncu, 10 uncu, 33 üncü, 36 ncı ve 37/A maddeleri kapsamında başvuru sahibinden ek bilgi ve belge talep edildiği hallerde ilgili bilgi ve belgeler temin edilene kadar ruhsatlandırma süresi durdurulur.”

MADDE 6- Aynı Yönetmeliğin 15 inci maddesinin üçüncü fıkrası aşağıdaki şekilde değiştirilmiştir.

“(3) Sürenin durdurulması ile ilgili 14 üncü maddenin birinci ve dördüncü fıkralarında yer alan hükümler bu madde kapsamında belirlenen beşeri tıbbi ürünler için de geçerlidir.”

MADDE 7- Aynı Yönetmeliğin 18 inci maddesinin ikinci fıkrasının (ç) bendinde yer alan “kanıtlanamadığının,” ibaresi “kanıtlanamadığının veya,” şeklinde değiştirilmiş, aynı fıkraya aşağıdaki bent eklenmiş ve aynı maddeye aşağıdaki fıkra eklenmiştir.

“d) Kalitatif ve kantitatif formülün ve ürünün kalitesine ilişkin verilerin uygunsuzluğunun,”

“(3) Bu madde kapsamında reddedilen ruhsat başvurularının değerlendirmesine ilişkin bilgiler yayımlanmaz.”

MADDE 8- Aynı Yönetmeliğin 19 uncu maddesinin birinci fıkrası aşağıdaki şekilde değiştirilmiştir.

“(1) Ruhsat başvurusunun esastan reddi halinde karar gerekçeli olarak başvuru sahibine bildirilir veya bildirim yapılamaması halinde Kurum internet sitesinde ilan edilebilir. Başvuru sahibinin karara karşı bildirim veya ilan tarihinden itibaren kırk beş gün içinde Kuruma itiraz etme hakkı vardır. Kırk beş gün içinde itiraz edilmediği takdirde, başvuru belgeleri sahibine iade edilir. Başvuru sahibinin belgeleri iade almaması durumunda; 18/10/2019 tarihli ve 30922 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan Devlet Arşiv Hizmetleri Hakkında Yönetmelik hükümleri uygulanır.”

MADDE 9- Aynı Yönetmeliğin 20 nci maddesinin ikinci, dördüncü ve altıncı fıkraları aşağıdaki şekilde değiştirilmiş ve aynı maddeye aşağıdaki fıkra eklenmiştir.

“(2) Pastiller, oral spreyler, çiğneme tabletleri, balık yağı preparatları, nikotin sakızları ve pediyatrik vitamin şuruplarında sadece aroma farklılığı bulunması durumu ile sadece tek dozluk çok dozluk kullanım farkı bulunan beşeri tıbbi ürünler ve büyük hacimli parenterallerin şişe ve torba şeklindeki primer ambalaj formları ve bunların yanı sıra 18/12/2021 tarihli ve 31693 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan Ruhsatlı Beşeri Tıbbi Ürünlerdeki Varyasyonlara Dair Yönetmelik kapsamında yer alan çeşitleme başvuruları istisna olmak üzere; Kurum tarafından ruhsatlandırılan beşeri tıbbi ürün ile etkin madde/maddeler açısından birim dozda aynı kalitatif ve

kantitatif bileşime sahip, aynı endikasyon ve aynı farmasötik şekildeki ürün için aynı gerçek ya da tüzel kişiye, farklı bir ticari isimle de olsa ikinci bir ruhsat verilmez. Ancak ruhsatlı bir beşeri tıbbi ürüne üstünlük sağladığı bilimsel ve teknolojik olarak gösterilen veya Kurumca uygun bulunan bir gerekçeye sahip beşeri tıbbi ürünlere ilişkin başvurular ayrıca değerlendirilir. Bu fıkra kapsamında etkin madde/maddelerin aynı kabul edilmesine ilişkin değerlendirmede 4 üncü maddenin birinci fıkrasının (i) bendi esas alınır.”

“(4) Bir beşeri tıbbi ürüne, geleneksel bitkisel tıbbi ürün, tıbbi cihaz veya homeopatik tıbbi ürün ile aynı isimli ruhsat verilemez.”

“(6) Kurum tarafından ruhsatlandırılan beşeri tıbbi ürünlerin listesi en az ayda bir kez olmak üzere Ruhsatlı Beşeri Tıbbi Ürünler Listesi adıyla Kurum resmî internet sayfasında ve yılda bir kez olmak üzere Resmî Gazete’de ilan edilir.”

“(7) Kurum, ilgili beşeri tıbbi ürünün farmasötik ve klinik öncesi testler, klinik araştırmalar, risk yönetim sistemi ve farmakovijilans sistemine ilişkin ticari olarak gizli nitelikteki bilgileri içermeyen bir halka açık değerlendirme raporu düzenleyebilir. Bu değerlendirme raporu, ilgili beşeri tıbbi ürünün kalitesinin, güvenliliğinin veya etkililiğinin değerlendirilmesi için önemli olan yeni bilgiler elde edildiğinde güncellenir. Halka açık değerlendirme raporu, özellikle beşeri tıbbi ürünün kullanım koşulları ile ilgili bir bölümün yer aldığı bir özet içerir.”

MADDE 10- Aynı Yönetmeliğin 22 nci maddesinin birinci fıkrasının (m) ve (o) bentleri aşağıdaki şekilde değiştirilmiş ve aynı fıkrada yer alan “durumlarından en az birinin tespiti halinde, beşeri tıbbi ürüne ait ruhsat Kurum tarafından askıya alınır” ibaresi “durumlarından en az birine ilişkin uygunsuzluğun tespit edilerek sübut bulunması halinde veya ruhsat sahibi tarafından ürünün ruhsatının iptalinin talep edilmesi halinde beşeri tıbbi ürüne ait ruhsat Kurum tarafından askıya alınır” şeklinde değiştirilmiştir.

“m) 25 inci maddenin birinci ve ikinci fıkralarında yer alan yükümlülüklerin yerine getirilmemesi,”

“o) Halk sağlığı ve ilaca erişimin sürdürülebilirliği açısından önem arz eden beşeri tıbbi ürünün, Kurum tarafından talep edilmesine rağmen, talep tarihinden itibaren altı ay içinde ruhsat sahibi tarafından piyasaya arz edilmemesi,”

MADDE 11- Aynı Yönetmeliğin 23 üncü maddesi aşağıdaki şekilde değiştirilmiştir.

“MADDE 23- (1) Aşağıda belirtilen durumlardan birinin mevcudiyeti halinde beşeri tıbbi ürün için verilmiş olan ruhsat iptal edilir:

a) 22 nci maddenin birinci fıkrasında sayılan hallerden (i) ve (j) bentlerinde sayılanlar hariç olmak üzere biri veya birkaçı sebebiyle ruhsatı askıya alınan ürünler hakkında ruhsat sahibi tarafından ruhsatın askıya alındığı tarihten itibaren en geç altı ay içinde askıya alınma gerekçesinin aksini ispatlayan belgelerin sunulmaması veya durumu açıklayan belgelerin Kurum tarafından uygun bulunmaması.

b) Ruhsat üzerinde Kuruma tebliğ edilmiş haciz veya tedbir kararı bulunmaması koşuluyla, ruhsat sahibinin talebi ve Kurumun uygun görmesi.

c) 22 nci maddenin beşinci fıkrası uyarınca taahhüt edilen süre içerisinde ürünlerin piyasaya arz edilmemesi.

(2) Ortak pazarlanan ürünlerden başvurusu tam ve eksiksiz dosya ile yapılan ürüne ait ruhsatın iptal edilmesi halinde, ruhsat başvurusu yalnızca Ek-1’e uygun olarak hazırlanan Modül 1 ile kabul edilmiş olan ortak pazarlanan ürünlere ait ruhsatlar da iptal edilir. Bununla birlikte tam ve eksiksiz dosya ile ortak pazarlama ruhsatı düzenlenen ürün/ürünlerin ruhsat statüleri ise ilgili kılavuz doğrultusunda Kuruma başvuru yapılması halinde güncellenir.

(3) Ruhsatlı Beşeri Tıbbi Ürünlerdeki Varyasyonlara Dair Yönetmelik kapsamında yapılan çeşitleme başvurularında başvuru sahiplerinin mevcut ruhsatların iptalini talep etmeleri halinde, çeşitleme başvurusunda bulunulan ürünler için ruhsat düzenlendiğinde mevcut ruhsatlar eş zamanlı olarak askıya alınmaksızın iptal edilir.

(4) Ruhsatı iptal edilen bir beşeri tıbbi ürünün üretimi veya ithalatı durdurulur. Hâlihazırda piyasada bulunan beşeri tıbbi ürünler hakkındaki karar, ruhsatın iptal gerekçesi dikkate alınarak Kurum tarafından verilir.

(5) Birinci fıkranın (b) bendine göre iptal işlemi uygun görülüp askıya alınan ruhsatlar; altı ay süreyle Kurum resmî internet sayfasında ilan edilir. Bu fıkra kapsamında Kurum resmi internet sayfasında askıya alındığı ilan edilen ruhsatlar; talep halinde, ürünü piyasaya arz etme taahhüdünde bulunan ve bu Yönetmelikle belirlenen ruhsat başvurusunda bulunma şartlarını haiz gerçek ya da tüzel kişilere, bu kişilerin talepleri ve ruhsat sahibinin rızası bulunması halinde,

ruhsat devri başvuru şartlarının sağlanması koşuluyla devredilir. Devir başvurusu yapılan ruhsatların iptal edilme işlemlerine devam edilmez.

(6) Birinci fıkranın (b) bendine göre ruhsat iptali talep edilen ürünlerin; ortak pazarlanan ve ruhsat başvurusu tam ve eksiksiz dosya ile yapılan bir beşeri tıbbi ürün olması durumunda, ruhsat sahibinin ortak pazarlamaya konu edilen diğer beşeri tıbbi ürün/ürünlerin listesini Kuruma sunması zorunludur.

(7) 22 nci maddenin birinci fıkrasının (o) bendi gereğince askıya alınan ürünlerin ruhsat askı süresi Kurum tarafından uygun bulunması halinde altı ay daha uzatılabilir.

(8) Yurt dışı ilaç listesinde yer alan veya tedarik edilememesi nedeniyle halk sağlığı riski oluşturacak beşeri tıbbi ürünler için Kurum, dördüncü ve altıncı fıkralar kapsamındaki hususlara ilişkin ruhsat askı süresini uzatabilir.

(9) Kurum tarafından ruhsatları iptal edilen beşeri tıbbi ürünlerin listesi Kurum resmî internet sayfasında ilan edilir.”

MADDE 12- Aynı Yönetmeliğin 25 inci maddesine aşağıdaki fıkralar eklenmiştir.

“(6) Kurum, güncel bilimsel gerekliliklere uygun olarak ruhsat düzenlenmiş ürünler için de ilave bilgi ve belge talep edebilir. Ruhsat sahibi Kurum tarafından talep edilen bilgi ve belgeleri belirtilen süre içerisinde Kuruma sunmakla yükümlüdür.

(7) Ruhsat sahipleri, Kurum bilgi yönetim sistemine Kurumca belirlenen gerekliliklere uygun olarak ürünlerin kayıtlarını yapmakla ve bu verilerin güncelliğini sağlamakla yükümlüdür.”

MADDE 13- Aynı Yönetmeliğin 26 ncı maddesinin birinci fıkrasının (a) ve (e) bentleri aşağıdaki şekilde değiştirilmiş ve aynı maddeye aşağıdaki fıkra eklenmiştir.

“a) Mahkemece ruhsatın devredildiğine dair mahkeme ilamı, icra dairesince ruhsatın cebri icra yoluyla satıldığına ilişkin karar veya devir sözleşmesine konu taraflara ait sicil tasdiknamesi ile noter huzurunda düzenlenmiş ve aşağıdaki hususları içeren sözleşme;

1) Ruhsat devri işlemine konu olan beşeri tıbbi ürünün ismi, ruhsat tarihi ve sayısı,

2) Ruhsatı devredecek ve ruhsatı devralacak olan gerçek ya da tüzel kişilerin isim ve adresleri,

3) Kurum tarafından onaylanmış, tam ve güncellenmiş olan mevcut beşeri tıbbi ürün dosyasının eksiksiz bir biçimde devralan kişiye teslim edildiğine dair tutanak.”

“e) Türkiye’de imal edilecek beşeri tıbbi ürünlerde başvuru sahibinin üretici olmaması durumunda, Beşeri Tıbbi Ürünler İmalathaneleri Yönetmeliğinde belirtilen şartlara sahip bir üretici ile yaptığı fason üretim sözleşmesi ve taraflara ait sicil tasdiknamesi.”

“(5) Kurum tarafından talep edilen bilgi ve belgelerin veya sunulacağı tarih bilgisiyle bu bilgi ve belgelerin sunulamadığına ilişkin gerekli açıklamanın en geç otuz gün içinde Kuruma sunulmaması durumunda devir başvurusu iptal edilir.”

MADDE 14- Aynı Yönetmeliğin 28 inci maddesinin ikinci, üçüncü ve dördüncü fıkraları aşağıdaki değiştirilmiş ve aynı maddeye aşağıdaki fıkra eklenmiştir.

“(2) Kurum tarafından ruhsatlandırılarak ilk kez piyasaya sunulacak beşeri tıbbi ürünler için ruhsat sahibi; Kurumca depocuya satış fiyat başvurusu uygun bulunulan beşeri tıbbi ürünler için depolama faaliyetlerini kendi özel veya tüzel kişiliğine ait tesislerde yapması durumunda Kurum tarafından düzenlenen belgeyi, bunun dışındaki durumlarda ise depolama yerine ait Kurum tarafından düzenlenen belgeyi, taraflar arasında ürünün depolanmasına yönelik olarak imzalanmış belgeyi ve taraflara ait sicil tasdiknamesini satış izni başvurusu ile birlikte Kuruma sunar.

(3) Kurum, satış izni için başvurulan ve Kurumca fiyatı onaylanan beşeri tıbbi ürüne ilişkin ambalaj örneğini ve kullanma talimatını gerekli bilgiler açısından inceler.

(4) Beşeri tıbbi ürünün ruhsata esas ambalaj bilgilerinin veya özelliklerinin veya kullanma talimatının değişmesine yol açan işlemler için yeniden satış izni alınmasına gerek yoktur. Ancak üretim yerinin yurt dışından ülkemize ya da ülkemizden yurt dışına transferi, mevsimsel, pandemi öncesi veya pandemik grip aşısındaki suşun/suşların yenisiyle değiştirilmesi, ambalaj boyutu değişikliği, ruhsat devir işlemleri sonrasında veya 22nci maddenin beşinci fıkrası doğrultusunda ruhsatının askıda olma durumu kaldırılan ürünler için piyasaya sunulmadan önce; ikinci fıkrada belirtilen belgeler sunulmaksızın Kuruma başvurularak satış izni alınması gerekir.”

“(5) Dünya Sağlık Örgütü veya Avrupa Birliği tarafından tanınan veya Sağlık Bakanlığı tarafından kabul edilen halk sağlığı tehditlerine karşı acil durumlarda kullanılacak olan ve tedariği yalnızca

kamu tarafından yapılacak beşeri tıbbi ürünler için Kurum, satış izninde söz konusu ürünlerin piyasaya sunulabileceği kamu hizmeti veren sağlık kurum ve kuruluşlarına ilişkin kısıtlamalar tanımlayabilir. Söz konusu kısıtlamalar satış izninde belirtilir.”

MADDE 15- Aynı Yönetmeliğin 29 uncu maddesinin birinci, ikinci ve üçüncü fıkraları aşağıdaki şekilde değiştirilmiş ve aynı maddeye aşağıdaki fıkra eklenmiştir.

“(1) Satış izni bulunan, izinli olup ruhsat başvurusunda bulunulmuş veya ruhsatlı olan kan ürünleri için ruhsat/izin sahibi, ürününü piyasaya sunmadan önce 28 inci maddede yer alan hususlara ilaveten Kurum tarafından yayımlanan kılavuza uygun olarak ürünün her serisi için piyasaya sunum izni almak üzere Kuruma başvurur.

(2) Piyasaya sunum izni öncesi, kan ürünlerinin veya kan ürünü içeren beşeri tıbbi ürünler ile kan ürününün, beşeri tıbbi ürünün içeriğinde etkin veya yardımcı madde olarak bulunduğu hallerde; ürünlerin her serisi için ürüne göre belirlenen analizler, Kurum laboratuvarında veya Kurum tarafından bu amaçla kabul edilmiş bir laboratuvarda yapılmış olmalıdır.

(3) Kan ürünleri veya kan ürünü içeren beşeri tıbbi ürünlere piyasaya sunum izni alınabilmesi için satışa sunulması talep edilen miktar ile aşağıda belirtilen belge ve bilgilerin Kuruma sunulması ve ikinci fıkra uyarınca yapılan analizler ile birlikte mezkur belgelerin Kurum tarafından uygun bulunması halinde ilgili beşeri tıbbi ürünlere piyasaya sunum izni verilir:

a) Beşeri tıbbi ürünün ismi ve içeriği,

b) Her seri bulk kan ürününün veya her seri bitmiş kan ürününün veya kan ürününün beşeri tıbbi ürünün içeriğinde etkin madde olarak bulunmadığı hallerde kan ürünü olan yardımcı maddenin her serisi için Kurum tarafından uygun görülmüş Sağlık Otoritesi tasdikli seri serbest bırakma sertifikası (belgenin yurt dışından temin edilmesi halinde apostil şerhli /konsolosluk onaylı), seri serbest bırakma sertifikasının sunulamaması durumunda Kurum tarafından yayımlanan kılavuzda belirtilen belgeler,

c) Her seri bulk veya bitmiş ürün için onaylı analiz sertifikası,

ç) Ruhsat sahibi ve uygulanabilir olduğu durumlarda lisansör veya üretici firma tarafından düzenlenmiş her serinin hangi ülke/ülkelerde satıldığını miktarları ile gösteren belge ile henüz satılmadığı durumlar için satılmayan ürünlerin durumunun beyan edildiği belge, serinin sadece

ülkemize ithali söz konusu olduğu durumlarda ise ilgili seride kullanılan plazma havuzlarının her serisinin kullanıldığı diğer ürünlerin hangi ülke/ülkelerde satıldığını miktarları ile gösteren belge,

d) Lisansör veya üretici firma tarafından düzenlenmiş plazma bağışında esas alınan kurallar, plazmanın toplanma tarihi ve donör tipi (gönüllü, paralı) ve Kurumca talep edilen durumlarda donörlerin listesinin sunulacağına dair taahhüt,

e) Kurum tarafından yayımlanan kılavuza uygun olarak hazırlanan ve her plazma havuzuna ait örnekler için HBsAg, HIV 1/2 ve HCV RNA testlerinin uygulandığını ve neticelerini gösteren belgeler,

f) Her seri için donörlerin Kurumca belirlenen hastalıklar veya hastalıkların şüphesi (Örneğin; Creutzfeld-Jacob (CJ) hastalığı gibi) yönünden güvenli olduğuna ve donörler arasında bu hastalıklara sahip donör olmadığına dair üretici veya lisansör firma tarafından düzenlenmiş belge,

g) Ruhsat sahibi ve uygulanabilir olduğu durumlarda lisansör veya üretici firma tarafından düzenlenen ve seri numarası belirtilen ürüne ait güncel varyasyon taahhüdü.”

“(5) Kan ürününün, beşeri tıbbi ürünün içeriğinde etkin maddeye ilave olarak yardımcı madde olarak bulunduğu hallerde, kan ürünü olan yardımcı madde/maddelerin her serisi için mevcut talep edilen belgelere ek olarak üçüncü fıkranın (b), (c), (e) ve (f) bentlerinde yer alan bilgi belgelerin de Kuruma sunulması gerekmektedir.”

MADDE 16- Aynı Yönetmeliğin 30 uncu maddesinin üçüncü ve dördüncü fıkraları aşağıdaki değiştirilmiş ve aynı maddeye aşağıdaki fıkralar eklenmiştir.

“(3) İzinli olup ruhsat başvurusunda bulunulmuş veya ruhsatlı olan immünolojik beşeri tıbbi ürünlere piyasaya sunum izni alınabilmesi için piyasaya sunulması talep edilen miktar bildirilerek aşağıda belirtilen belge ve bilgiler Kuruma sunulur:

a) Her seri için bulk veya bitmiş ürün için Kurum tarafından uygun görülmüş Sağlık Otoritesi tasdikli seri serbest bırakma (batch/lot release) sertifikası (belgenin yurt dışından temin edilmesi halinde apostil şerhli/konsolosluk onaylı), seri serbest bırakma sertifikasının sunulamaması durumunda Kurum tarafından yayımlanan kılavuzda belirtilen belgeler,

b) Her seri bulk veya bitmiş ürün için onaylı analiz sertifikası,

c) Ruhsat sahibi firma ve uygulanabilir olduğu durumlarda lisansör veya üretici firma tarafından düzenlenen, ithal edilmek istenen ve seri numarası belirtilen ürüne ait güncel varyasyon taahhüdü,

(4) Kurum gerekli gördüğü hallerde üçüncü fıkranın (a) bendinde belirtilen seri serbest bırakma (batch/lot release) sertifikasında yer alan analizlerin tümünün veya bir kısmının Kurum laboratuvarınca yapılmasını talep edebilir.”

“(5) İzinli olup ruhsat başvurusunda bulunulmuş veya ruhsatlı olan immünolojik beşeri tıbbi ürünler için başvuru kapsamında sunulan belgelerin ve izinli olup ruhsat başvurusunda bulunulmuş ürünlerin analiz sonucunun uygunluğu halinde ilgili seriye piyasaya sunum izni verilir.

(6) Satış izni bulunan ruhsatlı alerjen ürünler için ise; ruhsat sahibi, ürününü piyasaya sunmadan önce ürünün her serisi için piyasaya sunum izni almak üzere Kurum tarafından yayımlanan kılavuzda belirtilen bilgi ve belgelerle Kuruma başvuru yapılır. Ruhsatlı olan alerjen ürünler için başvuru kapsamında sunulan belgelerin uygunluğu halinde ilgili seriye piyasaya sunum izni verilir.

(7) Etkin madde/maddeleri insan kanı ya da plazmasından elde edilmeyen ancak üretim prosesinde insan kanı ya da plazmasından elde edilen kan bileşenlerinin yer aldığı kan bileşenlerine dayalı beşeri tıbbi ürünlerin her serisi için ürüne göre Kurum tarafından belirlenen analizler Kurum laboratuvarında veya Kurum tarafından bu amaçla kabul edilmiş bir laboratuvarda yapılmış olmalıdır. Söz konusu ürünler için Kurum tarafından yayımlanan kılavuzda belirtilen bilgi ve belgelerle başvuru yapılır.

(8)Ülkemizde dolumu ve/veya üretimi yapılacak ruhsatlı veya koşullu olarak ruhsatlandırılan (Acil Kullanım Onayı) aşılar ve immun serumların bitmiş ürünün her bir serisinin piyasaya sunum izni için Kurum tarafından yayımlanan kılavuzda belirtilen bilgi ve belgelerle başvuru yapılır.”

MADDE 17- Aynı Yönetmeliğin dördüncü bölümünün başlığı “Koşullu ve İstisnai Durumlarda Ruhsatlandırma, Zorunlu Lisans, Güven” şeklinde değiştirilmiştir.

MADDE 18- Aynı Yönetmeliğe 37 nci maddeden sonra gelmek üzere aşağıdaki madde eklenmiştir.

“Güven

MADDE 37/A- (1) Karşılaştırılabilir standartlara sahip diğer ilaç otoriteleri veya bölgesel ya da uluslararası kuruluşlar tarafından yapılan önceki değerlendirmeler, Kurum tarafından yayımlanan kılavuza uygun olarak dikkate alınabilir.”

MADDE 19- Aynı Yönetmeliğin geçici 1 inci maddesinin birinci fıkrası aşağıdaki şekilde değiştirilmiştir.

“(1) 6/10/2010 tarihli ve 27721 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürünler Yönetmeliğinin geçici 1 inci ve geçici 2 nci maddeleri gereği ara ürün izin belgesine sahip olan veya ara ürün izin belgesine yönelik işlemleri devam ederken ruhsat başvurusunda bulunulan ve beşeri tıbbi ürün kapsamında değerlendirilmesine karar verilmiş ve ruhsatlandırılma süreci devam eden ürünler için bu Yönetmeliğin yürürlüğe girdiği tarihten itibaren iki yıl içerisinde ruhsatlandırma sürecinin tamamlanması zorunludur. Bu süre zarfında ruhsat alamayan ürünlerin ara ürün izin belgesine sahip olanlarının izin belgeleri iptal edilir ve ruhsat başvuruları iade edilir. Ara ürün izin belgeleri iptal edilen bu ürünlerin üretimine, ithalatına ve piyasaya arzına izin verilmez. Piyasada bulunan ürünler raf ömrü sonuna kadar piyasada bulunabilir. Ruhsatlandırma işlemi bu Yönetmeliğin yürürlüğe girdiği tarihten itibaren iki yıl içerisinde tamamlanmayan ve izin belgesine sahip olmayan ürünlere ait ruhsat başvuruları da iade edilir.”

MADDE 20- Aynı Yönetmeliğin geçici 3 üncü maddesi başlığı ile birlikte aşağıdaki şekilde değiştirilmiştir.

“İmmünolojik beşeri tıbbi ürün veya kan ürünü ruhsat geçiş başvurusu

GEÇİCİ MADDE 3- (1) Etkin madde/maddeleri insan kanı ya da plazmasından elde edilmeyen ancak üretim prosesinde insan kanı ya da plazmasından elde edilen kan bileşenlerinin yer aldığı kan bileşenlerine dayalı, hâlihazırda kan ürünü olarak ruhsatlandırılan beşeri tıbbi ürünler için bu Yönetmeliğin yürürlüğe girdiği tarihten itibaren iki yıl içerisinde Kuruma immünolojik beşeri tıbbi ürün ruhsat başvurusu yapılır. Bu başvurular için, başvuru tarihinden itibaren bir yıl içerisinde ruhsat değişiklik sürecinin tamamlanması zorunludur. Bu süre içinde ruhsat değişiklik süreci tamamlanmayan beşeri tıbbi ürünler için 22 nci maddenin birinci fıkrasının (h) bendi doğrultusunda ruhsat askıya alma işlemi uygulanır.

(2) Etkin madde/maddeleri insan kanı ya da plazmasından elde edilen kan bileşenlerinin yer aldığı kan bileşenlerine dayalı, hâlihazırda immünolojik ürün olarak ruhsatlandırılan beşeri tıbbi ürünler için 1/1/2024 tarihine kadar Kuruma kan ürünü beşeri tıbbi ürün ruhsat başvurusu yapılır.”

MADDE 21- Aynı Yönetmeliğin geçici 4 üncü maddesi yürürlükten kaldırılmıştır.

MADDE 22- Aynı Yönetmeliğe aşağıdaki geçici maddeler eklenmiştir.

“Alerjen ürünleri için geçici izin

GEÇİCİ MADDE 6- (1) Avrupa Birliğinde yer alan ülkelerden herhangi birinde üretilen ve hali hazırda Avrupa Birliği üyesi ülkelerde piyasada bulunan alerjen ürünler, aşağıdaki gerekliliklerin karşılanması kaydıyla 31/12/2024 tarihine kadar piyasaya arz edilebilir:

a) Ek-1 doğrultusunda hazırlanmış Modül 1 ile geçici izin başvurusu yapılır.

b) Modül 1’de yer alan başvuru formunun 6.15 ekinde yalnızca söz konusu ürünün ilgili ülkenin piyasasında bulunduğunu gösterir güncel Farmasötik Ürün Sertifikası yer alır.

c) Kurum, ön değerlendirme sırasında Modül 1 ile yapılan alerjen ürün geçici izin başvurusunu inceler ve başvurunun kabul edildiğini veya reddedildiğini başvuru sahibine resmî olarak bildirir. Başvurunun kabul edildiğine dair bildirim geçici izin değerlendirme sürecinin başlangıç tarihi olarak kabul edilir. Geçici izin değerlendirme süreci en geç otuz gün içinde sonuçlandırılır. Kurum dışı kuruluşların değerlendirmeleri için geçen süre; hafta sonu tatili hariç olmak üzere resmî tatiller için geçen süre ve olağanüstü haller için geçen süre geçici izin süresine dâhil edilmez.

ç) Ürüne ait KÜB, KT ve ambalaj bilgilerinde ruhsatlandırma süreci tamamlanana kadar geçici izin tarihi, geçici izin numarası ve geçici izin sahibi bilgileri yer alır.

d) Geçici izin verilen ürünlerin piyasaya arz edilebilmesi için 28 inci maddede ve ilgili kılavuzda yer alan gerekliliklere uygun olarak Kuruma başvurulur.

e) Geçici izin verilen ürünlerin 6 ncı ve 8 inci maddeler doğrultusunda tüm modüller sunularak yapılan ruhsat başvuruları, 12 nci madde doğrultusunda değerlendirilerek uygun bulunması halinde bilimsel ve idari değerlendirme süreci başlatılır. Söz konusu sürecin de uygun bulunması halinde ürün ruhsatlandırılır. Modül 1 ile yapılan ruhsat başvuruları için tüm modüllerin sunularak

başvurunun tamamlanması ve bilimsel ve idari değerlendirme sinin Kurum tarafından uygun bulunması halinde ürün ruhsatlandırılır. Ruhsatlandırılan ürünler için ruhsata esas bilgiler ile ürünlerin piyasaya arz edilebilmesi için 28 inci maddede yer alan gerekliliklere uygun olarak Kuruma satış izni başvurusunda bulunulur.

f) 31/12/2024 tarihine kadar tüm modüller ile başvurunun tamamlanması ve söz konusu ürünlerin ruhsatlandırılması gereklidir. Bu süre zarfında ruhsatlandırma işlemi tamamlan mayan veya ruhsat başvurusu usulden veya esastan reddedilen ürünlerin geçici izni iptal edilerek piyasaya arzı durdurulur. Bu bent kapsamında başvurusu reddedilen ürünler için yeniden yapılacak geçici izin başvuruları Kurum tarafından değerlendirmeye alınmaz.

g) Geçici izin verilen ve ruhsatlandırma süreci devam eden ürünlerin bilimsel değerlendirme sürecinde 18 inci madde hükümleri doğrultusunda başvurunun esastan reddedilmesi halinde geçici izin iptal edilerek piyasaya arzı durdurulur ve piyasada olan ürünler Geri Çekme Yönetmeliğinin ilgili hükümleri doğrultusunda piyasadan çekilir.

Eşdeğer tıbbi ürün ve hibrit başvuruları

GEÇİCİ MADDE 7- (1) 31/12/2022 tarihine kadar yapılacak eşdeğer tıbbi ürün ve hibrit ürün ruhsat başvurularında ülkemizde ruhsatlı eşdeğer tıbbi ürünler referans tıbbi ürün olarak kullanılabilir.

Onaylanmış kuruluş görüşü veya CE belgesi istenilen tıbbi cihazlar

GEÇİCİ MADDE 8- (1) Bu Yönetmeliğe uygun olarak ruhsat başvurusunda bulunulan veya ruhsatlandırılan bütünleşik bir tıbbi cihaz ihtiva eden beşeri tıbbi ürünler için 26/5/2024’e kadar Ek-1’de belirtilen şekilde onaylanmış kuruluş görüşü veya CE belgesi sunulması zorunlu olup mezkûr tarihe kadar yapılan ruhsat başvuruları ilgili kılavuz hükümlerine uygun olarak yapılır.

Başvurunun usulden reddi

GEÇİCİ MADDE 9- (1) 13 üncü maddenin birinci fıkrasının (c) bendi 1/1/2023 tarihine kadar uygulanmaz.

Klinik araştırmaların kabulü

GEÇİCİ MADDE 10- (1) 8 inci maddenin birinci fıkrasının (m) bendinin (2) ve (3) numaralı alt bentleri 1/1/2024 tarihine kadar uygulanmaz.

Referans tıbbi ürün tanımı

GEÇİCİ MADDE 11- (1) Biyobenzer ve biyoyararlanım çalışmaları istisna olmak kaydıyla 4 üncü maddenin birinci fıkrasının (çç) bendi 1/1/2024 tarihine kadar uygulanmaz. Söz konusu tarihe kadar bilimsel olarak kabul edilebilir etkililik, kalite ve güvenliliğe sahip olduğu kanıtlanmış, etkin madde/maddeler açısından dünyada piyasaya ilk defa sunulmak üzere ruhsatlandırılmış veya izin verilmiş beşeri tıbbi ürün referans tıbbi ürün olarak kabul edilir.

Ruhsatlı beşeri tıbbi ürün listesinde yer almayan beşeri tıbbi ürünler

GEÇİCİ MADDE 12- (1) Bu Yönetmelik uyarınca Kurum resmi internet sayfasında ilan edilen ruhsatlı beşeri tıbbi ürünler listesinde yer almayan ürünler için ruhsat sahipleri, Kurumca belirlenen belgelerle birlikte 31/12/2022 tarihine kadar Kuruma başvurur. Başvuruları uygun bulunan ürünler listeye eklenir. Listeye eklenmesi uygun görülmeyen veya 31/12/2022 tarihine kadar Kurumca belirlenen gerekliliklere göre başvuru yapılmayan ürünlerin ruhsatları ise geçersiz sayılır.”

MADDE 23- Aynı Yönetmeliğin 45 inci maddesinin birinci fıkrasının (b) bendi yürürlükten kaldırılmıştır.

MADDE 24- Aynı Yönetmeliğin Ek-1’inin BÖLÜM I’ine 1.6. Çevresel Risk Değerlendirmesi alt bölümünden sonra gelmek üzere aşağıdaki alt bölümler eklenmiştir.

“1.7. Farmakovijilansa İlişkin Bilgi

1.7.1. Farmakovijilans Sistemi

Bu Yönetmeliğin 8 inci maddesinin birinci fıkrasının (z) bendine göre başvuru sahibinin getireceği farmakovijilans sisteminin detaylı tanımlanması sağlanmalıdır. Bu yapılırken İlaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmelikte belirlenen gereklilikler ve format takip etmelidir.

1.7.2. Risk yönetim sistemi

Bu Yönetmeliğin 8 inci maddesinin birinci fıkrasının (z) bendine göre başvuru sahibinin oluşturacağı risk yönetim sisteminin detaylı tanımlanması uygun yerde yapılmalıdır. Bu yapılırken

İlaçların Güvenliliği Hakkında Yönetmelik ve İyi Farmakovijilans Uygulamaları Kılavuzunda belirlenen gereklilikler ve format takip edilmelidir.

1.8. Klinik Çalışmalara İlişkin Bilgi

Klinik araştırmaların Türkiye dışında yürütülmesi durumunda, İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelikte düzenlenen etik gereklilikleri karşıladığına ilişkin açıklamayı içeren başvuru sahibi beyanı sunulmalıdır. Beyan 'Türkiye dışında yapılan klinik çalışmalar İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik etik gerekliliklerini karşılar' ifadesini içermeli ve tüm deneylerin (protokol numarası) ve ilgili ülkelerin bir listesi ile sunulmalıdır."

MADDE 25- Aynı Yönetmeliğin Ek-1'inin BÖLÜM II'sinde yer alan 4. BİYOBENZER TIBBİ ÜRÜNLER alt bölümünün ikinci paragrafı aşağıdaki şekilde değiştirilmiştir.

"Türkiye'de ruhsat verilmiş referans tıbbi ürünü referans gösteren ve bu Ek'in Bölüm I'inin 3.2. paragrafında tanımlanan bir biyolojik tıbbi ürün için veri koruma süresinin bitiminden sonra ayrı bir başvuru sahibi tarafından ruhsat başvurusu yapılması halinde aşağıdaki hususlar geçerlidir:

- Sağlanacak bilgiler Modül 1, 2 ve 3'te istenilen bilgilerle (farmasötik, kimyasal ve biyolojik veriler) sınırlı olmayacaktır ve biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik verileriyle desteklenir. Ek bilgilerin türü ve miktarı (toksikolojik ve diğer preklinik ve uygun klinik veriler) ilgili bilimsel kılavuzlar uyarınca vaka bazında belirlenir.

- Biyolojik tıbbi ürünlerin çeşitliliği nedeniyle Modül 4 ve 5'te öngörülen tanımlanmış çalışmalar her bir biyolojik tıbbi ürünün spesifik özellikleri dikkate alınarak Kurum tarafından talep edilir."

MADDE 26- Aynı Yönetmeliğin 8 inci maddesinin birinci fıkrasının (k) bendi, aynı maddenin üçüncü fıkrası, 9 uncu maddesinin birinci fıkrasının (a) bendinin (1) ve (2) numaralı alt bentleri ile aynı fıkranın (b), (c) ve (d) bentlerinde yer alan "preklinik" ibareleri "klinik öncesi" şeklinde ve 10 uncu maddesinin birinci fıkrasının (d) bendinin (3) numaralı alt bendinde yer alan "Preklinik" ibaresi "Klinik öncesi" şeklinde, Ek-1'inin Giriş ve Genel İlkeler bölümünün 9 uncu fıkrasında yer alan "Preklinik" ibaresi "Klinik öncesi" şeklinde, aynı ekin 5. MODÜL 5: KLİNİK ÇALIŞMA RAPORLARI bölümünde yer alan "preklinik" ibaresi "klinik öncesi" şeklinde ve "preklinikte" ibaresi "klinik öncesinde" şeklinde, aynı ekte yer alan "Preklinik" ibareleri "Klinik Dışı" şeklinde, " preklinik" ibareleri "klinik dışı" şeklinde ve "PREKLİNİK" ibaresi "KLİNİK DIŞI" şeklinde

değiştirilmiştir.

MADDE 27- Bu Yönetmelik yayımı tarihinde yürürlüğe girer.

MADDE 28- Bu Yönetmelik hükümlerini Türkiye İlaç ve Tıbbî Cihaz Kurumu Başkanı yürütür.

Resmi Gazetenin Orjinal Nüshası İçin Link'e Tıklayınız