

27.04.2013 TARİHLİ YÖNETMELİK	21.10.2017 TARİHLİ YÖNETMELİK
BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNLERİN İMALATHANELERİ YÖNETMELİK HAKKINDA	BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNLER İMALATHANELERİ YÖNETMELİĞİ
BİRİNCİ BÖLÜM	BİRİNCİ BÖLÜM
Amaç, Kapsam, Dayanak ve Tanımlar	Amaç, Kapsam, Dayanak ve Tanımlar
Amaç	Amaç
MADDE 1 - (1) Bu Yönetmeliğin amacı; üretilen, ihraç edilen, ithal edilen ve klinik araştırması yapılan ürünler de dahil tüm beşeri tıbbi ürünlerin iyi imalat uygulamalarına uygun olarak imal edilmesi ve bu çerçevede farmasötik kalite güvence sisteminin uygulanmasına ilişkin usul ve esasları düzenlemektir.	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	Kapsam
MADDE 2 - (1) Bu Yönetmelik; a) Klinik araştırması yapılan ürünler de dahil beşeri tıbbi ürünlerin imalat ve ithalat ruhsatını talep eden imalatçı ve ithalatçılar için imalathanelerde, personel, donanım ve teçhizat, dokümantasyon, imalat, kalite kontrolü, fason işlem, şikayetler ve ürünün geri çekilmesi ile kendi kendini denetim esaslarına dayanan iyi imalat uygulamalarının temel ilkelerini ve bu doğrultuda uygulanması gerekli kılavuzlar ile bu işle iştigal eden gerçek ve tüzel kişileri,	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.
b) Homeopatik tıbbi ürünlere ilişkin düzenleme yapılması durumunda, söz konusu ürünlerin imalathaneleri ve iyi imalat uygulamalarını, kapsar.	(2) Majistral ilaçlar kapsam dışındadır.
Dayanak	Dayanak
MADDE 3 - (1) Bu Yönetmelik; a) 14/5/1928 tarihli ve 1262 sayılı İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar Kanunu ile 11/10/2011 tarihli ve 663 sayılı Sağlık Bakanlığı ve Bağlı Kuruluşların Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararnamenin 27 nci ve 40 ıncı	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

maddelerine dayanılarak,	Bağı Kuruluşların Teşkilat ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararnamenin 27 nci ve 40 ıncı maddelerine dayanılarak hazırlanmıştır.
b) Avrupa Birliğinin 91/356/EEC sayılı Beşeri Tıbbi Ürünler İçin İyi İmalat Uygulamaları İlkeleri ve Kılavuzu hakkındaki direktifi ile 2001/83/EC sayılı beşeri tıbbi ürünler hakkındaki direktifine paralel olarak, hazırlanmıştır.	KALDIRILDI.
Tanımlar	Tanımlar
MADDE 4 - (1) Bu Yönetmelikte geçen;	MADDE 4 - (1) Bu Yönetmelikte geçen;
YENİ EKLENDİ.	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,
a) Araştırılan ürün: Ruhsatlı olan, ancak ruhsatlı formundan farklı bir biçimde kullanılan ya da formüle edilerek veya ambalajlanarak bir araya getirilen ya da ruhsatlandırılmış bir endikasyonda kullanılan ya da ruhsatlı formu hakkında daha fazla bilgi edinilmek istenen ürünleri de kapsayan bir etken maddeyi veya test edilen plaseboyu veya klinik araştırmadaki referans ürünü,	KALDIRILDI.
b) Beşeri tıbbi ürün: Hastalığı tedavi etmek veya hastalıktan korumak, tıbbi bir teşhis koymak veya fizyolojik fonksiyonları iyileştirmek, düzeltmek veya değiştirmek üzere insana uygulanabilen Kurumca ruhsatlandırılmış her türlü madde veya maddeler kombinasyonunu,	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,
YENİ EKLENDİ.	c) Denetçi: Kurumda görev yapan Sağlık Başdenetçisini, Sağlık Denetçisini ve Sağlık Denetçi Yardımcısını,
YENİ EKLENDİ.	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,
YENİ EKLENDİ.	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,
c) Farmasötik kalite güvencesi: Ürünlerin beyan edilen amacına uygun olarak kullanımında gerekli olan kaliteyi temin etmek amacıyla düzenlenmiş uygulamaların toplamını,	"I" MADDESİ OLARAK YER ALMAKTA.
ç) İmalat: Klinik araştırması yapılan ürünler de dahil, bir farmasötik ürünün hazırlanmasında, hammaddelerin imal veya ithalatından, işlenerek ve ambalajlanarak bitmiş ürün halini alıp, satışa veya araştırmanın yapıldığı son noktaya sunumuna kadar yapılan işlemlerin ve bunlarla ilgili kontrollerin tümünü,	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,
d) İmalatçı/İthalatçı: Klinik araştırması yapılan ürünler de dahil, beşeri tıbbi ürünlerin imalat ya da ithalat yetkisini elinde bulunduran gerçek ya da tüzel kişiyi,	f) İmalatçı/Üretim Yeri İzin Sahibi: Beşeri tıbbi ürün ve/veya etkin maddelerin imalat yetkisine ve iznine sahip gerçek ya da tüzel kişiyi,
YENİ EKLENDİ.	g) İşlem geçmişi kaydı: İşlemlerin seyrinin izlenmesine olanak sağlayan kayıt sistemini,
YENİ EKLENDİ.	ğ) İthalatçı: Beşeri tıbbi ürünün ithalat yetkisini elinde bulunduran gerçek ya da tüzel kişiyi,
e) İyi İmalat Uygulamaları: Farmasötik ürünlerin kalite standartlarına ve amaçlanan kullanım şekline göre, ruhsatına esas bilgilerin veya ürün spesifikasyonunun gerekli gördüğü şekilde devamlı üretilmesini ve kontrol edilmesini güvence altına alan kalite güvencesinin bir parçasını,	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,

c) Farmasötik kalite güvencesi: Ürünlerin beyan edilen amacına uygun olarak kullanımında gerekli olan kaliteyi temin etmek amacıyla düzenlenmiş uygulamaların toplamını,	i) Kalite güvence sistemi : Beşeri tıbbi ürünlerin beyan edilen amacına uygun olarak kullanımında gerekli olan kaliteyi temin etmek amacıyla düzenlenmiş uygulamalar bütünü,
f) Kalite güvencesi sorumlusu: Farmasötik kalite güvencesinin uygulanmasından sorumlu kişiyi,	i) Kalite güvence sorumlusu: Kalite güvence sisteminin uygulanmasından sorumlu kişiyi,
g) Kalite kontrol sorumlusu: Başlangıç maddelerinin temininde, kullanımında, tüm imalat sürecinde, satış ve dağıtımında ürünlerin uygun kalitede olduğuna dair karar verilmesini sağlayan örnekleme, spesifikasyon, test etme ve organizasyon, dokümantasyon ve serbest bırakma prosedürlerinden 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,
YENİ EKLENDİ.	k) Klinik araştırma ürünü: Klinik araştırmada test edilen veya referans olarak kullanılan etkin maddenin veya plasebonun farmasötik formunu,
YENİ EKLENDİ.	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 tarafta bilinmemesini,
h) Kurum: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunu,	m) Kurum: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunu,
YENİ EKLENDİ.	n) Majistral ilaç: Hasta için özel olarak hekim tarafından reçete edilen ve eczanede bu formüle göre hazırlanan ilacı,
ğ) Mesul müdür: Klinik araştırması yapılan ürünler de dahil, beşeri tıbbi ürünler hakkında gerekli temel bilimsel ve teknik birikimi ve tecrübesi olan, imalat sürecinde ilgili firma ve Kurum tarafından sorumlu olarak kabul edilen kişiyi,	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,
h) Kurum: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunu,	"M" MADDESİ OLARAK YER ALMAKTA.
YENİ EKLENDİ.	ö) Primer ambalajlama: Nihai kullanıcıya sunulacak olan beşeri tıbbi ürünün, temas halinde olduğu kaba/ambalaja konulması işlemini,
YENİ EKLENDİ.	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,
YENİ EKLENDİ.	r) Üretim sorumlusu: Her türlü imalat faaliyetinden sorumlu kişiyi,
YENİ EKLENDİ.	s) Üretim Yeri İzin Belgesi: Kurumca onaylanan imalat faaliyetlerine ilişkin verilen izin belgesini,
YENİ EKLENDİ.	ş)Yardımcı madde: Ürünlerin bileşiminde yer alan, etkin maddeler ve ambalaj malzemeleri dışındaki herhangi bir maddeyi,
ifade eder.	ifade eder.
İKİNCİ BÖLÜM	İKİNCİ BÖLÜM
İmalat Yeri Sahipleri ve İmalathaneler	Başvuru, Faaliyetler, Sorumluluklar ve Denetim
Başvuru	Başvuru ve değerlendirme
MADDE 5 - (1) Beşeri tıbbi ürünler sadece Kurumca imalat yeri izni verilmiş yerlerde imal edilebilir. Beşeri tıbbi ürün imal edilen yerlerde, imalat izni alınmış ara ürün sınıfına giren ürünler ile Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı tarafından ruhsatlandırılmış olan ve ürün sınıflamasına uygun bulunan veteriner tıbbi ürünler haricinde imalat yapılamaz. İmalat yeri izni almak isteyen gerçek veya tüzel kişiler, bu Yönetmeliğin Ek 1'inde belirtilen bilgi ve belgelerle birlikte Kuruma başvuruda bulunur. İmalat yeri izni, imalat sürecinin tamamı veya bölme, ambalajlama ve sunuşla ilgili kısmi imalat süreçleri için verilebilir. Bu hüküm, yurtdışına ihracat amacı ile imal edilen ürünler için de geçerlidir. Söz konusu izin, sadece eczanelerde ve eczacılar tarafından perakende arz için yapılan kısmi imalat süreçleri için aranmaz.	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) İthal edilen tıbbi ürünlerde, ithalatçı, söz konusu tıbbi ürünlerin bu Yönetmelik hükümleri ile düzenlenmiş iyi imalat uygulamaları standartlarını karşıladığına dair Kurumca verilmiş veya uluslararası kabul görmüş kuruluşlarca verilerek ilgili ülkenin yetkili otoritesi tarafından onaylanmış ve Kurumca kabul edilmiş İyi İmalat Uygulamaları Belgesini sunar. Kurumca kabul edilmiş İyi İmalat	KALDIRILDI.

Uygulamaları Belgesi bulunmaması durumunda ilgili klavuzlara uygun olarak Kuruma başvuruda bulunur. İmalatın devamı halinde, bu belgenin, geçerlilik süresi dolmadan yenilenmesi gerekir.	
İmalat yeri izninin verilmesi	
MADDE 6 - (1) Kurum, başvurunun yapılmasını takip eden doksan gün içinde, kendi müfettişleri tarafından imalathanede gerçekleştirilen denetimlerle, başvuruda sunulan bilgi ve belgelerin doğruluğunun kanıtlanmasından ve imalat yerinin gerekli şartlara sahip olduğunun tespitinden sonra imalat yeri iznini verir. İmalat yeri izni, sadece başvuruda belirtilen imalat yeri ve aynı başvuruda belirtilen beşeri tıbbi ürünler ve farmasötik şekilleri için verilir. İmalat yerleri, iznin verilmesinden sonra Kurumca yapılabilecek düzenlemelerin gereklerini yerine getirmek zorundadır. Bu işlemin yapılabilmesi için Kurumca yeterli süre tanınır.	"MADDE 6"DA YER ALMAKTA.
Başvuru sahibinin değişiklik talebi	
MADDE 7 - (1) Başvurunun değerlendirildiği aşamada, imal edilecek veya ithal edilecek ürünler ve bunların farmasötik şekillerinde veya imal ve/veya kontrol edileceği yerlerde değişiklik talep edilmesi durumunda, bu talep doksan gün içinde, incelenerek sonuçlandırılır.	(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.
Başvurunun askıya alınması	
MADDE 8 - (1) Kurum, başvuru sahibinden, başvuru sırasında sunulan bilgi ve belgeler ile mesul müdür hakkında daha fazla bilgi talep edebilir. Bu durumda, talep edilen bilgiler temin edilene kadar başvurunun değerlendirildiği doksan günlük süre durdurulur.	KALDIRILDI.
YENİ EKLENDİ.	(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.
YENİ EKLENDİ.	(4) Yalnızca seri serbest bırakma faaliyeti yürüten gerçek veya tüzel kişiler bu

	Yönetmeliğin Ek 2'sinde belirtilen bilgi ve belgelerle birlikte Kuruma başvuruda bulunur.
İmalat yeri izninin verilmesi	Belgelendirme
MADDE 6 - (1) Kurum, başvurunun yapılmasını takip eden doksan gün içinde, kendi müfettişleri tarafından imalathanede gerçekleştirilen denetimlerle, başvuruda sunulan bilgi ve belgelerin doğruluğunun kanıtlanmasından ve imalat yerinin gerekli şartlara sahip olduğunun tespitinden sonra imalat yeri iznini verir. İmalat yeri izni, sadece başvuruda belirtilen imalat yeri ve aynı başvuruda belirtilen beşeri tıbbi ürünler ve farmasötik şekilleri için verilir. İmalat yerleri, iznin verilmesinden sonra Kurumca yapılabilecek düzenlemelerin gereklerini yerine getirmek zorundadır. Bu işlemin yapılabilmesi için Kurumca yeterli süre tanınır.	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
YENİ EKLENDİ.	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.
YENİ EKLENDİ.	(2) Üretim yeri izin belgesi, başvuruda bulunulan imalat faaliyetlerinin tamamı veya bir kısmı için verilebilir.
YENİ EKLENDİ.	(3) Beşeri tıbbi ürünlerin imal edildiği imalathanelerde yalnızca beşeri tıbbi ürünler imal edilebilir, ancak:
YENİ EKLENDİ.	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 sunularak 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.
YENİ EKLENDİ.	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.
Temel gerekler	Üretim yeri izin sahibinin sorumlulukları
MADDE 9 - (1) İmalat yeri izni sahibi;	MADDE 8 - (1) Üretim yeri izin sahibi aşağıdaki sorumlulukları yerine getirir:
a) İmalat, kontrol, depolama ve dağıtım işlemlerini yürütmek üzere bu Yönetmelik ve kılavuzlarda belirtilen gereklere uygun personeli istihdam etmek;	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) Kullanılabilir olmayan veya bu niteliğini	

ytirmiş ürünlerin ilgili mevzuata göre imhasını sağlamak,	"E" FIKRASINDA YER ALMAKTA.
c) İmalat yeri izni almak için başvuru sırasında sunduğu bilgi ve belgelerde değişiklik yapacağı durumlarda Kurumu önceden bilgilendirmek,	
ç) Mesul müdürün herhangi bir şekilde görevini sürdürememesi veya görevinden ayrılması durumunda Kurumu derhal bilgilendirmek,	b) Mesul müdürün görevinden ayrılması durumunda otuz gün içerisinde yerine bu Yönetmelikte belirtilen şartları taşıyan yeni bir mesul müdür görevlendirir ve Kuruma başvuru yapar.
d) Müfettişlerin yetki belgelerine istinaden, gerekli gördükleri alanlara girmelerine ve inceleme yapmalarına izin vermek,	KALDIRILDI.
e) Mesul müdürün görevlerini yerine getirebilmesi için gerekli tüm imkanları sağlamak,	c) Mesul müdürün görevlerini yerine getirebilmesi için gerekli tüm imkânları sağlar.
f) Bu Yönetmeliğe dayanılarak çıkarılan iyi imalat uygulamaları kılavuzunun gereklerini yerine getirmek, ile yükümlüdür.	KALDIRILDI.
YENİ EKLENDİ.	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.
YENİ EKLENDİ.	d) İmalatını gerçekleştirdiği beşeri tıbbi ürün ve etkin maddelerde ve imalat sürecinin ara basamaklarında gerekli kontrollerin gerçekleştirilmesini sağlar.
b) Kullanılabilir olmayan veya bu niteliğini yitirmiş ürünlerin ilgili mevzuata göre imhasını sağlamak,	e) Kullanılabilir olmayan veya bu niteliğini yitirmiş beşeri tıbbi ürünler ile etkin madde ve yardımcı maddelerin ilgili mevzuata göre imhasını sağlar.
YENİ EKLENDİ.	f) Bu Yönetmeliğe dayanılarak çıkarılan İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzunun gereklerini yerine getirir.
YENİ EKLENDİ.	g) Denetçilerin gerekli gördükleri herhangi bir zamanda tesisteki tüm alanlar, dokümanlar ve kayıtlarda inceleme yapmalarına imkân sağlar.
YENİ EKLENDİ.	(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

	<p>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.</p>
YENİ EKLENDİ.	<p>(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:</p>
YENİ EKLENDİ.	<p>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,</p>
YENİ EKLENDİ.	<p>b) İmalatçı, imal edildiği ülke, orijin ülkesi veya ruhsat veya izin sahibini içeren kaynağında veya,</p>
YENİ EKLENDİ.	<p>c) Kullanılan dağıtım kanalları ile ilgili kayıt ve dokümanlar olmak üzere dağıtım geçmişinde,</p>
YENİ EKLENDİ.	<p>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.</p>
YENİ EKLENDİ.	<p>(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</p>

	şekilde yerleştirerek ürünün gerçek olduğunu doğrular. Ayrıca:
YENİ EKLENDİ.	a) Ürüne ait güvenlik özelliklerinin yerleştirilmesi, İlaç Takip Sistemine uygun olarak İyi İmalat Uygulamaları koşullarında yapılır.
YENİ EKLENDİ.	b) İlaç Takip Sistemine ilişkin güvenlik özelliklerinin değiştirilmesi yetkisi Kuruma aittir.
İmalatçının izin aldıktan sonra sorumluluğu	KALDIRILDI.
MADDE 10 - (1) İmalatçı, ürün ruhsat başvurusunda Kuruma sunulan ve Kurumca kabul edilen bilgi ve belgeler doğrultusunda imalat faaliyetlerini sürdürmekle yükümlüdür.	KALDIRILDI.
(2) İmalatçı, ürün imalat yöntemlerini, bilimsel ve teknik ilerlemeleri izleyerek, kendi uygulamalarını düzenli olarak gözden geçirir. Bu kapsamda, ürünün ruhsatı ile ilgili dosyada veya imalat yerinde bir değişiklik gerekmesi halinde, değerlendirilmek üzere Kuruma sunulur ve uygun görülmesi halinde onaylanır.	KALDIRILDI.
Mesul müdür	Mesul müdür
MADDE 11 - (1) İmalat yeri izni sahibi; 1262 sayılı İspençiyarı ve Tıbbi Müstahzarlar Kanununun 5 inci maddesinin birinci fıkrasına uygun olarak eczacılık, tıp ve en az dört yıl süreli lisans eğitimi verilen kimya bilim dallarından mezun olanlardan bir kişiyi tüm gün süreyle mesul müdür olarak istihdam eder. Biyoteknolojik ürün imalat yerlerinde, ürün sorumlusu olarak biyolog istihdam edilebilir. Ayrıca, beşeri tıbbi ürünlerin imal edildiği yerlerde veteriner tıbbi ürünler de imal ediliyor ise, imalat yeri izni sahibi, sadece veteriner tıbbi ürünler için bir veteriner hekimi ürün sorumlusu olarak çalıştırabilir.	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) Beşeri tıbbi ürünlerde amaçlanan kalitenin sağlanması için mesul müdür, ürün imalat yeri iznine sahip bir veya birden fazla işletmede, ürünlerin kalite analizleri, aktif maddelerin kantitatif analizleri ve kontrollerine dair faaliyetlerde en az iki yıl uygulamalı	"3." FIKRADA YER ALMAKTA.

deneyim sahibi olduğunu sigorta prim belgeleri ve işverenin beyanı ile belgelendirmek zorundadır.	
(3) İmalat yeri izni sahibi, bu maddede belirtilen koşulları taşıması halinde mesul müdür sorumluluğunu bizzat kendisi yürütebilir.	(2) Bu maddede belirtilen koşulları yerine getirmesi şartı ile üretim yeri izin sahibi, mesul müdür sorumluluğunu bizzat kendisi yürütebilir.
(2) Beşeri tıbbi ürünlerde amaçlanan kalitenin sağlanması için mesul müdür, ürün imalat yeri iznine sahip bir veya birden fazla işletmede, ürünlerin kalite analizleri, aktif maddelerin kantitatif analizleri ve kontrollerine dair faaliyetlerde en az iki yıl uygulamalı deneyim sahibi olduğunu sigorta prim belgeleri ve işverenin beyanı ile belgelendirmek zorundadır.	(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.
Mesul müdürün sorumluluğu	
MADDE 12 - (1) Mesul müdür, ürünlerin bu Yönetmelik, yürürlükteki diğer mevzuat ve ruhsat koşulları uyarınca imal ve kontrol edilerek, serilerin imalat kayıtlarının onaylanması ve bunların en az beş yıl süre ile saklanarak talep halinde Kurum yetkililerinin denetimine sunulması, ithal ürünlerin üretim yerinin bu Yönetmelik ve kılavuzlarla uyumlu olduğunun taahhüt edilmesi, her serisinin tam kantitatif, en azından aktif bileşenleri bakımından kantitatif analizinden ve ürün ruhsatı çerçevesinde kaliteyi sağlamak üzere gerekli diğer test ve kontrollerden geçmiş olmasından sorumludur.	(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.
YENİ EKLENDİ.	(5) Bu maddede belirtilen koşulları taşıdığı anlaşılan mesul müdürler için Kurumca belge düzenlenir.
Denetim ve sertifikalandırma	
MADDE 13 - (1) Kurum imalat yeri izni almış olan imalathaneleri bir program dahilinde önceden haber vermek suretiyle, ayrıca gerekli gördüğü her durumda haber vermeksizin denetler. Sağlık Denetçileri, denetimin amacı kapsamında her türlü imalat, kalite kontrol, kalite güvence	KALDIRILDI.

belgelerini ve diğer kayıtları incelemeye, gerekli gördüklerinde numune almaya yetkilidirler. Raporda, denetimden geçmiş olan imalatçıya bildirilmesi gerekli görülen hususlar belirtilir ve bu hususlar Kurum tarafından duyurulur.	
(2) Kurum, ithal edilen ürünlerin imalat yerlerini de denetleyebilir.	KALDIRILDI.
(3) İmalatçılar, imalat yerlerinin ve ürünlerinin, bu Yönetmelik ve eki kılavuzlara uygun olduğunun bir sertifika ile tescilini Kurumdan talep edebilir. Kurum bu sertifikaların düzenlenmesinde Dünya Sağlık Örgütünün standartlarını dikkate alır.	KALDIRILDI.
	Denetimler
YENİ EKLENDİ.	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:
YENİ EKLENDİ.	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.
YENİ EKLENDİ.	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.
YENİ EKLENDİ.	(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,

	<p>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, yedimeine 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.</p>
YENİ EKLENDİ.	<p>(3) Kurum birinci fıkrada belirtilen denetimler vasıtasıyla üretim yeri izni almış olan yerlerin, İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzu ve prensiplerine uygun faaliyette bulunmalarını sağlar.</p>
YENİ EKLENDİ.	<p>(4) Denetim sonrası, denetlenen yere tespit edilen hususlarla ilgili değerlendirme yapıp görüş bildirebilmesi için Kurumca, süre verilebilir.</p>
YENİ EKLENDİ.	<p>(5) Kurum birinci fıkrada belirtilen her denetimin ardından hazırladığı rapor doğrultusunda, denetlenen imalathanenin ilgili mevzuata uyum sağlayıp sağlamadığı hususunu denetlenen firmaya bildirir.</p>
YENİ EKLENDİ.	<p>(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.</p>
YENİ EKLENDİ.	<p>Üretim yeri izin belgesi ve beşeri tıbbi ürün izin/ruhsatına uyumluluk</p>
YENİ EKLENDİ.	<p>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</p>

	Hakkında Yönetmelik gereğince destekleyici tarafından Kuruma sunulan bilgilere uygun olarak gerçekleştirilmesi, imalatçının sorumluluğundadır.
YENİ EKLENDİ.	(2) İmalatçı, klinik araştırma ürünlerinin geliştirilmesi dâhil, bilimsel ve teknik ilerlemeler ışığında imalat yöntemlerini düzenli olarak gözden geçirir.
YENİ EKLENDİ.	(3) Üretim yeri izin sahibi, imalathane ile ilgili yapılacak değişiklikleri, değişiklikler uygulamaya alınmadan önce, Kurumca belirlenecek esaslara uygun olarak Kuruma bildirmekle yükümlüdür.
YENİ EKLENDİ.	(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.
YENİ EKLENDİ.	Medikal gazlar
YENİ EKLENDİ.	MADDE 12 - (1) Medikal gaz üretim yerlerinde görevlendirilecek mesul müdürlerin, Kurumun görev alanına giren ürünlerin imalatında en az iki yıl pratik tecrübesinin olması zorunludur.
YENİ EKLENDİ.	(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.
YENİ EKLENDİ.	(3) Medikal gaz ithalat faaliyeti ile imalat, depolama ve satış yerlerinin açılması, faaliyetlerine devam etmesi ve denetimlere ilişkin usul ve esaslar Kurum tarafından düzenlenir.
YENİ EKLENDİ.	İthal edilen beşeri tıbbi ürünler
YENİ EKLENDİ.	MADDE 13 - (1) İthal edilen beşeri tıbbi ürünlerin imalathaneleri, Kurum tarafından belirlenen usul ve esaslara göre denetlenir.
YENİ EKLENDİ.	(2) Birinci fıkradaki usul ve esaslara göre yapılan denetim sonrası, ithal ürünlere İy

	İmalat Uygulamaları Sertifikası düzenlenip düzenlenmeyeceğine karar verilir.
YENİ EKLENDİ.	(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.
YENİ EKLENDİ.	(4) İthalatçı, ithal edilen beşeri tıbbi ürünleri, imal edildiği ülkenin yetkili otoritesi tarafından onaylanmış imalathaneden, klinik araştırma ürünü ithalatçısı ise, klinik araştırma ürününü ilgili otoriteye bildirilmiş ve otorite tarafından uygun görülmüş bir imalatçıdan temin etmekle yükümlüdür.
YENİ EKLENDİ.	(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.
YENİ EKLENDİ.	(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.
YENİ EKLENDİ.	(7) Ruhsat sahibi firma, ithal edilen beşeri tıbbi ürünlerin her serisinden en az iki tam analitik kontrolün yapılmasına yetecek veya Kurumca onaylanan miktarda

	<p>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.</p>
YENİ EKLENDİ.	<p>(8) Klinik araştırma ürünlerinin ithalat işlemlerinde, İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik hükümleri uygulanır.</p>
YENİ EKLENDİ.	<p>Etkin ve yardımcı maddeler</p>
YENİ EKLENDİ.	<p>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.</p>
YENİ EKLENDİ.	<p>(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.</p>
YENİ EKLENDİ.	<p>(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,</p>

	önceki kalite hataları, bunların yanı sıra diğer uygun kalite sistemleri gereksinimleri göz önüne alınarak yapılır.
YENİ EKLENDİ.	(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.
YENİ EKLENDİ.	(5) Etkin maddeler sadece aşağıdaki koşulların yerine getirilmesi halinde ithal edilebilir:
YENİ EKLENDİ.	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.
YENİ EKLENDİ.	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.
YENİ EKLENDİ.	Özel hükümler
YENİ EKLENDİ.	MADDE 15 - (1) Merkezî radyofarmasi laboratuvarları, Kurumun denetimine ve iznine tabidir. Bunlarla ilgili işlemler, Kurumca belirlenecek usul ve esaslar çerçevesinde yürütülür.
YENİ EKLENDİ.	(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	ÜÇÜNCÜ BÖLÜM
İyi İmalat Uygulamaları İlkeleri	İyi İmalat Uygulamaları ve İlkeleri
Kalite yönetimi	Kalite güvence sistemi
MADDE 14 - (1) İmalatçı, farklı birimlerden gelen personel ve yönetimin aktif katılımı ile etkin bir farmasötik kalite güvence sistemini kurar ve uygular.	MADDE 16 - (1) İmalatçı, farklı birimlerin personel ve yönetiminin aktif katılımını sağlayacak şekilde etkin bir kalite güvence sistemini kurar ve uygular.
Personel	Personel
MADDE 15 - (1) Personel açısından imalat yerlerinde;	MADDE 17 - (1) Personel açısından imalathanelerde aşağıdaki hususlar uygulanır:
a) İmalatçı, her imalat alanında, farmasötik kalite güvencesinin amaçlarına ulaşmak için uygun nitelikte ve yeterli sayıda personel bulundurur.	a) İmalatçı, her imalat alanında, kalite güvence sisteminin amaçlarına ulaşmak için uygun nitelikte, yetkili ve yeterli sayıda personel bulundurur.
b) İyi imalat uygulamalarını yerine getirmek ve işletmekle sorumlu olan idare ve denetleme personelinin ve kalifiye kişilerin görevleri , iş tanımında belirtilir. Bu kişilerin hiyerarşik ilişkisi, organizasyon şemasında tanımlanır. Organizasyon şeması ve iş tanımları imalatçının iç prosedürüne göre onaylanır.	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) İmalat uygulamalarını yerine getirmek ve işletmekle sorumlu kişilere sorumluluklarını doğru bir biçimde yerine getirebilmeleri için yetki verilir.	c) Bu maddenin birinci fıkrasının (b) bendinde belirtilen kişilere, sorumluluklarını düzgün bir biçimde yerine getirebilmeleri için yeterli yetki verilir.
ç) Personel, kalite güvencesi ve iyi imalat uygulaması kavramlarının teorisi ve uygulamasını içeren başlangıç eğitimine ve sonrasında periyodik eğitimlere alınır.	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) Personelin sağlık, hijyen ve giyimi ile ilgili programlar oluşturulur ve uygulanmaları takip edilir.	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.
(2) Mesul müdür, kalite güvence ve kalite kontrol sorumlusu, imalat esnasında imalat yerinde bulunmak ve bu	KALDIRILDI.

Yönetmelikte yer alan sorumluluklarını yerine getirmekle yükümlüdür. Mesul müdürün, kalite güvence ve kalite kontrol sorumlusunun, on günü aşan ayrılımlarında; bu kişilerin görevde bulunmadığı sürelerde yerlerine vekalet edecek aynı nitelikleri haiz vekiller, imalat yeri izni sahibi tarafından görevlendirilerek mahalli sağlık otoritesine bildirilmesi zorunludur.	
Bina ve donanım	Bina, tesis ve ekipmanlar
MADDE 16 - (1) Bina ve donanım açısından;	MADDE 18 - (1) Bina, tesis ve ekipmanlar açısından şağıdaki hususlar uygulanır:
a) Bina ve imalat donanımı, amaçlanan faaliyetlere uygun şekilde tasarlanır, inşa edilir, yerleştirilir, düzenlenir,	a) Bina, tesis ve ekipmanlar, amaçlanan faaliyetlere uygun şekilde tasarlanır, inşa edilir, yerleştirilir, düzenlenir.
b) İmalat süreci , kontaminasyon, çapraz kontaminasyon ve genel olarak ürünün kalitesini etkileyebilecek herhangi bir olumsuz etkiyi önlemek, hata riskini en aza indirmek ve etkili bir temizlik ve bakım temin etmek üzere, iyi imalat uygulamaları kılavuzu ile tasarlanı ve 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 bakım temin etmek üzere düzenlenir.
c) Ürünün kalitesi açısından kritik olan üretim faaliyetleri için kullanılacak bina ve donanım, uygun nitelikleri taşıır.	c) Ürünün kalitesi açısından kritik olan imalat faaliyetleri için kullanılacak tesis, ekipman ve sistemler, uygun kalifikasyon ve validasyon işlemlerine tabi tutulur.
Dokümantasyon	Dokümantasyon
MADDE 17 - (1) Dokümantasyon açısından şağıdaki hususlar uygulanır:	MADDE 19 - (1) Dokümantasyon açısından şağıdaki hususlar uygulanır:
a) İmalatçının, spesifikasyon, imalat formülü, prosesi , ambalajlama talimatı, prosedürleri ve yapmış olduğu çeşitli imalat faaliyetlerinin kayıtlarını da kapsayan bir dokümantasyon sistemi olur . Dokümanlar açık, hatasız ve güncelleştirilmiş olarak saklanır . Genel imalat faaliyetleri ve koşulları için önceden oluşturulmuş olan prosedürler ile her seriye ait spesifik imalat dokümanları birlikte bulunur. Bu dokümanların düzenlenmesi, her seri imalatın geçmişini izlemeyi mümkün kılar. Seri ile ilgili dokümanlar, en az beş yıl ve serinin son kullanım tarihinden sonra en az bir yıl süre	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.

<p>ile muhafaza edilir. Ürün ruhsatı ile ilgili Kuruma sunulan ilk ve sonradan güncellenen dokümanlar, ruhsat iptal edilene kadar muhafaza edilir.</p>	<p>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.</p>
<p>b) İmalatçı, yazılı dokümanlar yerine elektronik, fotografik 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. Elektronik olarak toplanmış veri, verinin kaybolmasına ve zarar görmesine karşı kopyalamak, yedeklemek ya da başka bir saklama sistemine aktarmak suretiyle korunur ve veriler, talep edilmesi halinde yazılı olarak Kuruma sunulur.</p>	<p>ç) İmalatçı, yazılı dokümanlar yerine elektronik, fotografik 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.</p> <p>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.</p>
<p>İmalat</p>	<p>İmalat</p>
<p>MADDE 18 - (1) Farklı imalat faaliyetleri, önceden oluşturulmuş bilgi ve prosedürler ile iyi imalat uygulamaları çerçevesinde gerçekleştirilir. Uygun ve yeterli kaynaklar, süreç içi kontrollerinde de sağlanır. Çapraz kontaminasyon ve diğer karışıklıkları önlemek için gerekli teknik ve kurumsal tedbirler alınır. İmalat sürecinde meydana gelen her yeni yöntem değişikliği veya önemli değişiklik valide edilir. İmalat sürecindeki kritik aşamalar, düzenli olarak tekrar valide edilir.</p>	<p>KALDIRILDI.</p>
<p>YENİ EKLENDİ.</p>	<p>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</p>

	araştırılır.
YENİ EKLENDİ.	(2) Çapraz kontaminasyon ve diğer karışıklıkları önlemek için gerekli teknik ve idarî tedbirler alınır. Klinik araştırma ürünleri için ise körleme işlemine veya sonrasını kapsayan tüm işlem aşamalarına özel bir dikkat gösterilir.
YENİ EKLENDİ.	(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.
YENİ EKLENDİ.	(4) Klinik araştırma ürünleri için imalat sürecinin, ürün geliştirme aşamaları da dikkate alınarak mümkün olduğu kadar bütünüyle valide edilmesi esastır. Bunun mümkün olmadığını gösterildiği durumlarda, kritik aşamalar valide edilir. İmalat sürecinin tasarımı ve geliştirilmesindeki tüm basamaklar bütünüyle kayıt altına alınır.
Kalite kontrol	Kalite kontrol
MADDE 19 - (1) Kalite kontrol aşağıda belirtilen hususlar çerçevesinde yapılır:	MADDE 21 - (1) Kalite kontrol aşağıda belirtilen hususlar çerçevesinde yapılır:
a) İmalatçı, bir kalite kontrol biriminin kurulmasını ve faaliyetinin devam ettirilmesini sağlar. Bu birim, gerekli niteliklere sahip bir kalite kontrol sorumlusu tarafından yönetilir ve diğer birimlerden bağımsızdır.	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 biriminin emrinde, başlangıç, ara ve bitmiş ürün ile ambalaj malzemelerinin gerekli testlerini gerçekleştirecek uygun personel ve ekipman donanımı sağlanmış olan bir veya daha fazla kalite kontrol laboratuvarı bulunur. Kurumca, imalatçılara ve ithalatçılara imalatın belli kontrollerini imalat yeri dışındaki laboratuvarlarda yaptırabilmesi için taraflar arasında karşılıklı ve Kuruma karşı sorumlulukların açık olarak belirtildiği fason anlaşma yapılması şartıyla izin verilir.	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) Kalite kontrol birimi, başlangıç madde ve malzemelerinden başlamak üzere, ürünlerin satış ya da dağıtımları için	c) Satışa, dağıtıma veya klinik araştırmada kullanıma gönderilmeden önce, analitik sonuçlara ek olarak, üretim

<p>serbest bırakılmadan önce, analitik sonuçlara ek olarak, üretim koşulları, proses içi kontrol sonuçları, üretim dokümanlarının değerlendirilmesi ve bitmiş ürün ile ambalaj da dahil ürünlerin spesifikasyonlarına uygunluğu gibi önemli bilgileri de dikkate alarak, bitmiş ürünlerin son kontrollerini gerçekleştirir.</p>	<p>koşulları, proses içi kontrol sonuçları, üretim kayıtları değerlendirmeleri ve bitmiş ürün ile son ambalaj da dahil spesifikasyonlara uygun olduğuna dair bitmiş ürünün kontrolleri yürütülür.</p>
<p>ç) Her seriden bitmiş ürün örneği, son kullanma tarihinden sonra en az bir yıl muhafaza edilir. Çözücüler, gazlar, sular haricindeki başlangıç maddelerine ait örnekler ürünün serbest bırakılmasından sonra en az iki yıl süreyle muhafaza edilir. Bu süre, ilgili spesifikasyonlarda daha az olarak belirtilmiş ise kısaltılabilir. Küçük miktarlarda veya tane olarak ayrı ayrı üretilen ürünler ile, saklanmaları özel problem yaratan ürünler, Kurumun onayı ile ayrı bir şekilde örneklenir ve muhafaza edilir.</p>	<p>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 stabilite, 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.</p>
<p>YENİ EKLENDİ.</p>	<p>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.</p>
<p>Fason işlem</p>	<p>Fason işlem</p>
<p>MADDE 20 - (1) Fason işlemler aşağıdaki hususlar çerçevesinde yürütülür:</p>	<p>MADDE 22 - (1) Fason işlemler aşağıdaki hususlar çerçevesinde yürütülür:</p>
<p>a) Fason yapılan bir imalat işlemi ya da imalatla ilgili herhangi bir işlem, taraflar arasında, karşılıklı ve Kuruma karşı sorumlulukların açık olarak belirtildiği noter onaylı bir sözleşme ile yapılabilir.</p>	<p>a) Fason üretim işlemi ya da üretimle ilişkilendirilebilecek herhangi bir işlem, taraflar arasında, karşılıklı sorumlulukların açık olarak belirtildiği bir sözleşme ile yapılır.</p>
<p>b) Sözleşme, fason imalatı talep eden ve yüklenen arasındaki sorumlulukları ile özellikle fason yüklenicisinin iyi imalat uygulamalarını yerine getirmesini ve her serinin serbest bırakılmasından taraflardan hangi nitelikli kişinin sorumlu</p>	<p>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</p>

<p>olacağını, açık bir şekilde belirler.</p>	<p>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.</p>
<p>YENİ EKLENDİ.</p>	<p>c) Yüklenici, İyi İmalat Uygulamaları prensip ve kılavuzlarına uyacağını taahhüt eder. Yüklenici, Kurum veya işveren tarafından yapılacak denetimlerle ilgili yükümlülüklerini yerine getirir.</p>
<p>c) Fason yüklenicisi, fason imalat talep edenin yazılı izni olmaksızın kendisine verilmiş herhangi bir iş için üçüncü bir taraftan fason imalat talep edemez.</p>	<p>ç) Yüklenici, işverenin yazılı izni olmaksızın sözleşmeyle kendisine verilmiş herhangi bir iş için alt yüklenici kullanamaz.</p>
<p>YENİ EKLENDİ.</p>	<p>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.</p>
<p>Şikayetler ve ürünün geri çekilmesi MADDE 21 - (1) İmalatçı, şikayetlerin kaydedilmesi ve değerlendirilmesi ile birlikte ürünün herhangi bir anda piyasadan derhal geri çekilebileceği etkili bir dağıtım kayıt sistemi kurar. Şikayete konu olan hata, imalatçı tarafından kaydedilir ve araştırılır. Yapılan işlemler sonucunda ürünün geri çekilmesi söz konusu ise, durum gecikmeksizin Kuruma bildirilir. Ürün diğer ülkelere ihraç edilmiş ise, bu ülkelere ve Dünya Sağlık Örgütüne Kurum tarafından bildirilir.</p>	<p>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.</p>
<p>(2) Geri çekme işlemleri, 15/8/1986 tarihli ve 19196 sayılı Resmî Gazete’de yayımlanan Farmasötik ve Tıbbi Müstahzar, Madde, Malzeme, Terkipler ile Bitkisel Preparatların Geri Çekilmesi ve Toplatılması Hakkında Yönetmelik çerçevesinde yürütülür.</p>	<p>KALDIRILDI.</p>

<p>YENİ EKLENDİ.</p>	<p>(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 ürünü yalnızca geri çekmenin gerektirdiği ölçüde açığa vurmaya kaydıyla, körleştirilmiş araştırma ürünlerinden körlemeyi hızla kaldırabilmek için bir sistem kurar.</p>
<p>Kendi kendine denetim</p>	<p>İç denetim</p>
<p>MADDE 22 - (1) İmalatçı, iyi imalat uygulamaları kapsamında gerekli düzeltici önlemleri almak amacıyla, kalite güvence sisteminin bir parçası olarak kendi kendine denetim işlemini yürütür. Bu tür kendi kendine denetim işlemlerinin ve buna dayalı düzeltmelerin kayıtları tutulur.</p>	<p>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.</p>
<p>DÖRDÜNCÜ BÖLÜM</p>	<p>DÖRDÜNCÜ BÖLÜM</p>
<p>Çeşitli ve Son Hükümler</p>	<p>Çeşitli ve Son Hükümler</p>
<p>YENİ EKLENDİ.</p>	<p>Veri tabanı</p>
<p>YENİ EKLENDİ.</p>	<p>MADDE 25 - (1) Kurumca, kamuya açık veri tabanı oluşturularak, izinli imalathanelere ilişkin güncel bilgiler bu veri tabanına girilir.</p>
<p>Kılavuz</p>	<p>Uygulama</p>
<p>MADDE 23 - (1) Bu Yönetmelik, İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzunda belirtilen esaslar çerçevesinde, kılavuzla birlikte uygulanır. Yönetmeliğin yürürlük tarihi ile</p>	<p>MADDE 26 - (1) Bu Yönetmelik, İyi İmalat Uygulamaları ve İyi Dağıtım Uygulamaları esasları çerçevesinde, ilgili kılavuzlarla birlikte uygulanır.</p>

<p>birlikte mevcut İyi İmalat Uygulamaları Kılavuzu Kurum tarafından güncelleştirilerek yürürlüğe konulur. Kurumca belirtilen şartlara uygun olarak yapılacak başvurular sonrasında gerçekleştirilecek denetim sürecinin tamamlanması ve uygun bulunmasını müteakiben Kurum tarafından 90 gün içerisinde İyi İmalat Uygulamaları Sertifikası düzenlenir.</p>	
<p>İdari yaptırımlar</p>	<p>Müeyyideler</p>
<p>MADDE 24 - (1) Kurum, yapılan denetimler sonucunda bu Yönetmelik hükümlerine aykırı olarak faaliyet gösterdiği tespit edilen imalat yerlerinin izinlerini, aykırılıklar giderilinceye kadar tamamen veya kısmen, belirli farmasötik şekiller için askıya alabilir veya tamamen iptal edebilir.</p>	<p>KALDIRILDI.</p>
<p>YENİ EKLENDİ.</p>	<p>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.</p>
<p>YENİ EKLENDİ.</p>	<p>(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.</p>
<p>YENİ EKLENDİ.</p>	<p>(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</p>

	da iptal edilebilir.
YENİ EKLENDİ.	(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.
YENİ EKLENDİ.	(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.
(2) Bu Yönetmelik hükümlerine aykırı olarak faaliyet gösterdiği tespit edilen imalat yerlerinin mesul müdürlerinin yetkileri askıya alınabilir veya tamamen iptal edilebilir. Mesul müdürlük yetkisinin iptali halinde, derhal yeni bir mesul müdür atanır. Mesul müdürlük yetkisinin askıya alınması halinde de, askı süresince görev yapacak yeni bir mesul müdür derhal atanır.	(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.
YENİ EKLENDİ.	(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.
YENİ EKLENDİ.	(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.
YENİ EKLENDİ.	(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.
YENİ EKLENDİ.	(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.
YENİ EKLENDİ.	(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.
YENİ EKLENDİ.	(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.
YENİ EKLENDİ.	(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	Yönetmelikte hüküm bulunmayan haller
MADDE 25 - (1) Bu Yönetmelikte hüküm bulunmayan hallerde, 1262 sayılı İspençiyari ve Tıbbi Müstahzarlar Kanunu ile uluslararası kabul görmüş bilimsel ve teknik standartlar uygulanır.	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	Yürürlükten kaldırılan yönetmelik
MADDE 26 - (1) 23/10/2003 tarihli ve 25268 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Beşeri Tıbbi Ürünler İmalathaneleri Yönetmeliği yürürlükten kaldırılmıştır.	MADDE 29 - (1) 27/4/2013 tarihli ve 28630 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Beşeri Tıbbi Ürünlerin İmalathaneleri Hakkında Yönetmelik yürürlükten kaldırılmıştır.

YENİ EKLENDİ.	Avrupa Birliği mevzuatına uyum
YENİ EKLENDİ.	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.
YENİ EKLENDİ.	Geçiş hükmü
YENİ EKLENDİ.	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	Yürürlük
MADDE 27 - (1) Bu Yönetmelik yayımı tarihinde yürürlüğe girer.	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	Yürütme
MADDE 28 - (1) Bu Yönetmelik hükümlerini Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Başkanı yürütür.	MADDE 33 - (1) Bu Yönetmelik hükümlerini Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Başkanı yürütür.
EK-I	EK-1
İMALAT YERİ İZİNİ BAŞVURUSUNDA GEREKLİ BİLGİ VE BELGELER	ÜRETİM YERİ İZİNİ BAŞVURUSUNDA GEREKLİ BİLGİ VE BELGELER
Bu Yönetmeliğin 5 inci maddesi çerçevesinde imalat—yeri izni almak isteyenler, iyi imalat uygulamaları çerçevesinde imalat işlemlerini yürüteceklerine dair teminat içeren dilekçe ekinde aşağıdaki bilgi ve belgeleri Kuruma sunar:	Bu Yönetmeliğin 5 inci maddesi çerçevesinde üretim yeri izni almak isteyenler, İyi İmalat Uygulamaları çerçevesinde üretim işlemlerini yürüteceklerine dair teminat içeren dilekçe ekinde aşağıdaki bilgi ve belgeleri Kuruma sunar:
YENİ EKLENDİ.	1) Firma:
YENİ EKLENDİ.	a) Adı ve adresi.
YENİ EKLENDİ.	b) Ticaret Sicili Gazetesi aslı veya noter onaylı sureti.

1) Mesul müdürün:	2) Mesul müdür:
a) Özgeçmişi,	a) Özgeçmişi (tarihli ve imzalı).
b) Görev ve sorumlulukları kabul ettiğine dair yazı,	b) Görev ve sorumlulukları kabul ettiğine dair yazı.
c) Diplomanın veya fotoğrafı çıkış belgesinin kurum onaylı sureti,	c) Lisans diplomasının veya fotoğrafı çıkış belgesinin Kurum onaylı sureti (Sağlık Müdürlüğü veya noter onaylı).
ç) Deneyim sahibi olduğunu gösteren diğer belgeler,	ç) En az 2 yıllık pratik deneyim sahibi olduğunu gösteren işveren beyanı ve/veya sigorta prim belgeleri.
d) T.C. Kimlik Numarası beyanı,	d) Nüfus cüzdanı sureti.
e) Altı aydan eski olmamak üzere sağlık ve göz raporu,	e) Altı aydan eski tarihli olmamak üzere göz muayenesi raporu ve sağlık raporu.
f) Adli sicil kaydına ilişkin yazılı beyanı,	f) Adli sicil kaydına ilişkin yazılı beyanı.
g) 2 adet vesikalık fotoğrafı,	g) Son altı ayda çekilmiş 2 adet vesikalık fotoğraf.
ğ) Bağlı olduğu meslek odasından alacağı oda kayıt belgesi (varsa),	ğ) Bağlı olduğu meslek odasından alacağı oda kayıt belgesi (varsa).
h) Daha önce çalıştığı yerle ilişkisinin kesildiğine dair belge (varsa).	h) Daha önce çalıştığı işten ayrıldığını kanıtlayan belge.
2) Kalite kontrol sorumlusunun:	3) Yönetmeliğin 8 inci maddesinin birinci fıkrasında belirtilen kilit personel:
a) Özgeçmişi,	a) Özgeçmişi.
b) Diplomanın veya fotoğrafı çıkış belgesinin kurum onaylı sureti,	b) Lisans diplomasının veya çıkış belgesinin noter onaylı sureti.
c) Mesleki deneyimi ile ilgili diğer belgeler.	c) Mesleki deneyimi ile ilgili diğer belgeler.
3) Kalite güvencesi sorumlusu ve/veya ekibinin:	KALDIRILDI.
a) Özgeçmişi,	KALDIRILDI.
b) Diplomanın veya fotoğrafı çıkış belgesinin kurum onaylı sureti,	KALDIRILDI.
c) Mesleki deneyimi ile ilgili diğer belgeler,	KALDIRILDI.
ç) Ekiple çalışılması durumunda, ekipte yer alan kişilerin isimleri, eğitim ve deneyimlerine ait bilgi ve belgeler.	KALDIRILDI.
4) İmalat yerinin:	4) Tesis:
a) Açık adresi,	KALDIRILDI.
b) Varsa şehir planındaki yeri,	KALDIRILDI.
c) Bina ve yerleşim planları,	"F" FIKRASINDA YER ALMAKTA.
YENİ EKLENDİ.	a) İşyeri Açma ve Çalışma Ruhsatının aslı veya noter onaylı sureti.
8) ÇED (Çevresel Etki Değerlendirme) raporu.	b) ÇED (Çevresel Etki Değerlendirme) kararı.
YENİ EKLENDİ.	c) Organizasyon şeması ve iş tanımları (Kilit personeller için).

d) İmalat tesisinde yürütülen faaliyetlerle ilgili bilgiler,	
e) İmalat konuları (beşeri tıbbi ürün kapsamına giren ilaç, kan ve kan ürünleri, radyofarmasötikler, tıbbi gaz ve tıbbi cerrahi malzeme gibi),	ç) Yürütülecek faaliyetler ve üretimi yapılacak formlar.
ç) İmalat akış şemalarını gösteren krokiler (havalandırma açısından sınıfı kroki üzerinde belirtilecektir),	d) Üretim akış şemaları.
d) İmalat tesisinde yürütülen faaliyetlerle ilgili bilgiler,	"Ç" FIKRASINDA YER ALMAKTA.
e) İmalat konuları (beşeri tıbbi ürün kapsamına giren ilaç, kan ve kan ürünleri, radyofarmasötikler, tıbbi gaz ve tıbbi cerrahi malzeme gibi),	"Ç" FIKRASINDA YER ALMAKTA.
f) Ayrılmış alanlarda imal edilmesi gereken tıbbi ürünler,	KALDIRILDI.
YENİ EKLENDİ.	e) Tesiste üretilen beşeri tıbbi ürünler dışındaki tüm ürünler ve varsa ayrılmış alanlarda üretimi yapılacak beşeri tıbbi ürünler.
c) Bina ve yerleşim planları,	f) Bina yerleşim planları.
YENİ EKLENDİ.	g) Malzeme ve personel akışlarını, alanlar/odalar arası basınç farklarını, sınıflandırılmış alanlar için hava sınıflarını gösteren krokiler, su sistemi akış şeması.
g) Fason üretimi veya analizi yapılan ürünler,	ğ) Üçüncü firmalara fason olarak yaptırılacak üretim veya analiz faaliyetleri.
ğ) Fason olarak yaptırılan üretim ve analiz gibi faaliyetler.	
5) İmalat veya kalite kontrol gibi faaliyetlerle ilgili makine, teçhizat ve aletlerin listesi,	h) Validasyon master planı (ekipman/sistem/proseslerin validasyon/kalifikasyon durumlarını gösterecek şekilde).
6) Krokisiyle birlikte su ve havalandırma sisteminin özellikleri,	KALDIRILDI.
7) Gayri Sıhhi Müessese ruhsatının aslı veya kurum onaylı sureti,	KALDIRILDI.
8) ÇED (Çevresel Etki Değerlendirme) raporu.	"B" FIKRASINDA YER ALMAKTA.
YENİ EKLENDİ.	i) Prosedür ve talimat listesi.
YENİ EKLENDİ.	i) Varsa tesis ana dosyası.
YENİ EKLENDİ.	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.
YENİ EKLENDİ.	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 Odasınınca 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 fotoğraflı çıkış belgesinin noter onaylı sureti.
	c) Mesleki deneyimi ile ilgili diğer belgeler.

