

**RUHSATLANDIRILMIŞ VEYA RUHSATLANDIRMA BAŞVURUSU YAPILMIŞ BEŞERİ TIBBİ  
ÜRÜNLERDEKİ DEĞİŞİKLİĞE AİT BAŞVURU FORMU**

<p>Başvuru türü</p> <p>Tip IA <input type="checkbox"/></p> <p>Tip I B <input type="checkbox"/></p> <p>Tip II <input type="checkbox"/> Güvenilirlik</p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Endikasyon</p> <p style="margin-left: 20px;">Durum (endikasyon) Beşeri “Yetim Tıbbi Ürünleri Tahsis Kaydında” listelenmiş mi?<sup>1</sup></p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır</p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Acil Güvenilirlik Kısıtlamasından sonra</p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Kalite</p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> Diğer</p> <p style="margin-left: 20px;"><input type="checkbox"/> İnsan grip aşıları için yıllık değişiklik</p>
---

(1) Avrupa Topluluğu tarafından yayınlandığı şekliyle  
(<http://pharmacos.eudra.org/F2/register/index.htm>)

<p>(İcat edildiği) Adı:</p> <p>Aktif Madde (ler):</p> <p>Farmasötik form(lar) ve dozlar(lar) :</p> <p>Varsa ruhsat numarası/ numaraları:</p>	<p>Ruhsat sahibinin adı ve adresi :</p>     <p>Telefon numarası:</p> <p>Faks numarası:</p> <p>E-posta:</p> <p>Başvuranın referansı:</p>
--	--

**TİP IA ve IB Değişiklikler** (Gerektiği şekilde uygun değişikliği işaretleyin)

☐ Bu değişiklik için Kılavuzdan ilgili sayfa(lar)ın kopyası eklenmiş ve koşullar ve dokümantasyon için ilgili kutucuklar işaretlenmiştir.

Not: Tip II başvurusu durumunda, aşağıdaki Tip I değişikliklerinin tam listesini silin.  
Tip I bildirim durumunda, uygun olmayan Tip I değişikliklerini silin

	Ana Değişiklik		Dolaylı (neticesinde) Değişiklik <sup>2</sup>	
	IA	IB	IA	IB
1. Ruhsat sahibinin isminde ve/veya adresinde değişiklik	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
2. Beşeri tıbbi ürünün isminde değişiklik		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
3. Etkin madde isminde değişiklik	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
4. Avrupa Farmakopesi uygunluk sertifikasının olmadığı durumda etkin madde üreticisinin isminde ve/veya adresinde değişiklik	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
5. Bitmiş ürün üreticisinin isim ve/veya adres değişikliği	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
6. ATC kodunda değişiklik	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
7. Bitmiş ürün üretim işleminin bir bölümü veya tamamı için üretim yeri değişikliği veya ilavesi				
a) Farmasötik formların tüm tipleri için sekonder ambalajlama yeri	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
b) Primer ambalajlama yeri				
1. Katı farmasötik formlar, örneğin; tabletler ve kapsüller,	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
2. Yarı-katı veya sıvı farmasötik formlar,		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
3. Sıvı farmasötik formlar (süspansiyonlar, emülsiyonlar)		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
c) Seri serbest bırakma haricinde diğer tüm üretim operasyonları		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
8. Bitmiş ürünün seri serbest bırakma düzenlemelerinde ve kalite kontrol testlerinde yapılan değişiklik				
a) Seri kontrolün/analizlerin yapıldığı yerin değiştirilmesi veya yeni bir yerin ilave edilmesi	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
b) Serinin serbest bırakılmasından sorumlu bir üreticinin değiştirilmesi veya yeni bir sorumlu üretici ilave edilmesi				
1. Seri kontrolünü/analizini içermeyen	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
2. Serinin kontrolünü/analizini içeren	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
9. Herhangi bir üretim yerinin çıkarılması ( bir etkin madde, ara ürün veya bitmiş ürün, ambalajlama tesisi, serinin serbest bırakılmasından sorumlu üretici, seri kontrolünün yapıldığı tesis de dahil olmak üzere)	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
10. Etkin maddenin üretim yöntemindeki küçük değişiklik		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
11. Etkin maddenin veya ara ürünün seri boyutunda değişiklik				

a) Ruhsatlandırma sırasında onaylanan orijinal seri boyutu ile karşılaştırıldığında 10 kata kadar	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
b) Seri boyutunun azaltılması	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
c) Ruhsatlandırma sırasında onaylanan orijinal seri boyutu ile karşılaştırıldığında 10 kattan fazla		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
12. Bir etkin maddenin veya etkin maddenin üretim işleminde kullanılan başlangıç maddesi/ara ürün veya kimyasalın spesifikasyonlarında değişiklik				
a) Spesifikasyon limitlerinin daraltılması	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Spesifikasyona yeni bir test parametresinin ilavesi				
1. Etkin maddenin		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
2. Etkin maddenin üretim sürecinde kullanılan bir başlangıç maddesinin/ara ürünün/kimyasalın		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
13. Etkin madde veya etkin maddenin üretim işleminde kullanılan başlangıç maddesi, ara ürün veya kimyasalın test prosedüründe değişiklik yapılması				
a) Onaylı test prosedüründe yapılan küçük değişiklikler	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
b) Bir test prosedürü değiştirilmesi veya ilave edilmesini de içeren analiz metodunda yapılan diğer değişiklikler		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
14. Avrupa Farmakopesi uygunluk sertifikasının bulunmadığı etkin maddenin veya etkin maddenin üretim işleminde kullanılan başlangıç materyalinin /kimyasalın/ara ürünün üreticisinde değişiklik				
a) Önceden onaylı üreticinin üretim yerinde değişiklik (değişiklik veya ilave)		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
b) Yeni üretici (değişiklik veya ilave)		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
15. Etkin madde veya etkin maddenin üretim metodunda kullanılan başlangıç materyali / ara ürün /kimyasal için yeni veya güncellenmiş bir Avrupa Farmakopesi uygunluk sertifikası beyanı				
a) Mevcut onaylanmış bir üreticiden	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
b) Yeni bir üreticiden (değiştirme veya ilave)				
1. Steril madde		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
2. Diğer maddeler	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
16. Mevcut onaylanmış bir üretici ve mevcut onaylanmış üretim metodu için etkin madde veya etkin madde üretim sürecindeki başlangıç materyali/ara ürün/kimyasal için yeni veya güncellenmiş bir TSE Avrupa Farmakopesi uygunluk sertifikası beyanı	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
17. Değişiklik				
a) Etkin maddenin tekrar test edilme periyodunda		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
b) Etkin madde için saklama koşullarında		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
18. Bir yardımcı maddenin karşılaştırılabilir başka bir yardımcı madde ile değiştirilmesi		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
19. Bir yardımcı maddenin spesifikasyonunda değişiklik				

a) Spesifikasyon limitlerinin daraltılması	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Spesifikasyona yeni bir test parametresi ilavesi		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
20. Bir yardımcı maddenin test prosedüründe değişiklik				
a) Onaylanmış bir test prosedüründe küçük değişiklikler	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
b) Biyolojik bir yardımcı madde için onaylanmış bir test prosedüründe küçük değişiklikler		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
c) Onaylanmış bir test prosedürünün yeni bir test prosedürü ile değiştirilmesi de dahil olmak üzere, test prosedüründeki diğer değişiklikler		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
21. Bir yardımcı madde için yeni veya güncellenmiş bir Avrupa Farmakopesi uygunluk sertifikası beyanı				
a) Mevcut onaylanmış bir üreticiden	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
b) Yeni bir üreticiden (değiştirme veya ilave)				
1. Steril madde		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
2. Diğer maddeler	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
22. Bir yardımcı madde için yeni veya güncellenmiş TSE Avrupa Farmakopesi uygunluk sertifikası beyanı				
Mevcut onaylanmış bir üreticiden veya yeni bir üreticiden (Değiştirme veya ilave)	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
23. TSE riski içeren bir kimyasal veya yardımcı madde kaynağının bitkisel veya sentetik bir materyal ile değiştirilmesi				
a) Biyolojik etkin madde üretiminde veya biyolojik etkin madde içeren bitmiş ürün üretiminde kullanılan yardımcı madde veya kimyasal		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
b) Diğer durumlar	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
24. Farmakopede yer almayan bir yardımcı maddenin sentezinde veya geri kazanımında (recovery) değişiklik		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
25. Avrupa Farmakopesi veya Ulusal farmakopeye uygunluk için değişiklik				
a) Önceki Avrupa Farmakopesinde yer almayan bir maddenin spesifikasyonlarında Avrupa Farmakopesine veya Ulusal Farmakopeye uygunluğu için değişiklik				
1. Etkin madde		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
2. Yardımcı madde		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
b) Avrupa Farmakopesi veya Ulusal Farmakopenin ilgili monografındaki güncelleştirmeye uygunluğu için değişiklik				
1. Etkin madde	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
2. Yardımcı madde	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
26. Bitmiş ürünün primer ambalaj spesifikasyonlarında değişiklik				
a) Spesifikasyon limitlerinin daraltılması	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Yeni bir test parametresi ilavesi		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
27. Bitmiş ürünün primer ambalaj test prosedüründe yapılan değişiklik				

a) Onaylanmış test prosedüründe yapılan küçük değişiklik	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
b) Bir test prosedürünün değiştirilmesi veya ilavesi de dahil olmak üzere yapılan diğer değişiklikler		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
28. Bitmiş ürün formülasyonu ile temas halinde olmayan primer ambalajın herhangi bir bölümünde değişiklik (örnek olarak, kolay açılabilir kapakların renkleri, ampuller üzerindeki renkli kod halkaları, iğne muhafazası değişikliği (farklı plastik kullanımı gibi).	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
29. Primer ambalaj malzemesinin bileşimindeki kalitatif ve/veya kantitatif değişiklik				
a) Yarı-katı ve sıvı farmasötik formlar		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
b) Diğer tüm farmasötik formlar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Ambalaj komponentleri veya cihazların tedarikçisinde değişiklik (değiştirme, ilave veya çıkarma) (dosyada bahsedildiğinde); ölçülü doz inhalerleri için olan ölçüm cihazları hariç				
a) Bir tedarikçinin çıkarılması	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
b) Bir tedarikçinin değiştirilmesi veya ilavesi		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
31. Ürünün üretimi esnasında uygulanan inproses testler veya limitlerde yapılan değişiklik				
a) İnproses limitlerinin daraltılması	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Yeni testlerin veya limitlerin ilavesi		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
32. Bitmiş ürünün seri boyutunda değişiklik				
a) Ruhsat verilme sırasında onaylanmış orijinal seri boyutunun on katına kadar olan değişiklik	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
b) İmalat ölçeğinin onda birine kadar küçültülmesi	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
c) Diğer durumlar		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
33. Bitmiş ürünün üretiminde küçük değişiklikler		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
34. Bitmiş üründe kullanılan renklendirici veya tatlandırıcı maddelerde değişiklik				
a) Bir veya daha fazla bileşenin azaltılması veya çıkarılması				
1. Renklendirici madde	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
2. Tatlandırıcı madde	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
b) Bir veya daha fazla bileşenin artırılması, ilavesi veya değiştirilmesi				
1. Renklendirici madde		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
2. Tatlandırıcı madde		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
35. Tabletlerin kaplama ağırlıklarında veya kapsül kılıfı ağırlığında değişiklik				
a) Hemen salım yapan farmasötik formlar	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
b) Gastro-rezistan modifiye veya uzatılmış salım sağlayan dozaj formları		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
36. Kabın veya kapağın şeklinde veya boyutunda değişiklik				
a) Steril farmasötik formlar ve biyolojik beşeri tıbbi ürünler		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

<b>b) Diğer farmasötik formlar</b>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
<b>37. Bitmiş ürünün spesifikasyonunda değişiklik</b>				
<b>a) Spesifikasyon limitlerinin daraltılması</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>b) Yeni bir test parametresinin ilavesi</b>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
<b>38. Bitmiş ürünün test prosedüründe değişiklik</b>				
<b>a) Onaylanmış test prosedüründe yapılan küçük değişiklik</b>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
<b>b) Biyolojik etkin madde veya biyolojik yardımcı maddenin onaylanmış test prosedüründe yapılan küçük değişiklik</b>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
<b>c) Bir test prosedürünün değiştirilmesi veya ilavesi dahil bir test prosedüründe yapılan diğer değişiklikler</b>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
<b>39. Tabletlerde baskı, kabartma veya diğer işaretlemeler (çentik dışında) veya kapsüllerde baskı değişikliği (işaretleme için kullanılan mürekkeplerin değiştirilmesi veya ilavesi dahil).</b>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
<b>40. Kalitatif veya kantitatif bileşimi ve ortalama kütlede değişiklik olmadan tabletlerin, kapsüllerin, suppozituarların veya ovüllerin boyutlarında değişiklik</b>				
<b>a) Enterik kaplı, değiştirilmiş veya uzatılmış salımlı farmasötik formlar ve çentikli tabletler</b>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
<b>b) Diğer tüm tabletler, kapsüller, suppozituarlar ve ovüller</b>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
<b>41. Bitmiş ürünün ambalaj büyüklüğünde değişiklik</b>				
<b>a) Ambalaj içerisindeki birim sayısında değişiklik (örneğin, tabletler, ampuller)</b>				
<b>1. Mevcut onaylanmış ambalaj büyüklükleri sınırları içerisinde yapılan değişiklik</b>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
<b>2. Mevcut onaylanmış ambalaj büyüklükleri sınırları dışında yapılan değişiklik</b>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
<b>b) Parenteral olmayan çoklu doz ürünlerin dolum ağırlığında/dolum hacminde değişiklik</b>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
<b>42. Değişiklik</b>				
<b>a) Bitmiş ürünün raf ömrü</b>				
<b>1. Piyasaya verilecek ambalajda</b>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
<b>2. İlk açılış sonrasında</b>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
<b>3. Seyreltildikten veya karışım sonrasında</b>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
<b>b) Bitmiş ürünün veya seyreltilmiş/karışım haline getirilmiş ürünün saklama koşulları</b>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
<b>43. Primer ambalajın entegre bir parçası olmayan (ölçekli doz inhalerleri için ölçüm cihazları hariç) bir ölçüm veya uygulama cihazının ilavesi,değiştirilmesi veya çıkarılması</b>				
<b>a) İlave veya değiştirilme</b>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
<b>b) Çıkarılma</b>		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

<sup>2</sup> Bazı dolaylı değişiklikler geçerli olmayabilir ve bir işaretleme kutusunun bulunması kabul edildiğini zorunlu olarak göstermez. Dolaylı bir değişiklik ya aynı tip olabilir, veya daha dar kapsamlı bir değişiklik olmalıdır (r. Dolaylı bir Tip IB veya Tip IA ile bir Tip IB mümkündür, ancak dolaylı bir Tip IB’li bir Tip IA değil)

**TİP II DEğİşİKLİKLER (gerekli uygun değişikliği işaretleyin)**

Beşeri tıbbi ürünler için	
Modül 1 değişikliği O	Genel bakış O
Modül 2 değişikliği O	zet O
Modül 3 değişikliği O	
Modül 4 değişikliği O	Güncellenmiş O
Modül 5 değişikliği O	Ek O

**DİğER BAşVURULAR** (Lütfen paralel olarak gönderilen devam eden değişiklik veya diğer değişiklik(ler), veya yenileme başvuru(ları) veya ürünün farklı ve dozaj formlardaki sunumları konusunda kısa bilgi verin)

**KAPSAM** (Lütfen değişikliklerin kapsamını kısaca belirtin)

**DEğİşİKLİğİN ALT YAPISI & DOLAYLI DEğİşİKLİKLER İÇİN  
GEREKÇELENDİRME** (uygulanabilirse)

(Ruhsatta nerilen değişiklikler için kısa bir arka plan açıklaması ve dolaylı değişiklikler durumunda bir gerekçe belirtin)

MEVCUT <sup>3,4</sup>	ÖNERİLEN <sup>3,4</sup>

<sup>3</sup>Mevcut ve önerilen metin veya spesifikasyonu kesin olarak belirtin.

<sup>4</sup>KÜB, ambalaj, etiket ve kullanma talimatı / eki değişiklikleri, yukarıda belirtilen tabloda veya ayrı bir EK halinde değiştirilen kelimelerin altını çizin.

Aşağıdaki değiştirilen ürün bilgileri metni önerileri (Ekler), uygulanabilir olduğunda, dahildir:

- ☐ Kısa Ürün Bilgisi
- ☐ Ambalaj, Etiket
- ☐ Kullanma talimatı/ eki
- ☐ Taslaklar (mock-up)
- ☐ Örnekler

#### **Tip IA veya Tip IB için Başvuru Sahibinin beyanı**

Burada, yukarıda verilmiş olan tekliflerle uyumlu olarak değiştirilmek üzere bir bildirim gönderiyorum. Beyan ediyorum ki (lütfen uygun beyanları işaretleyin) :

- ☐ Bu başvuruda belirtilenler dışında herhangi bir değişiklik yoktur (paralel olarak gönderilen diğer değişikliklerde ele alınanlar hariç; söz konusu paralel değişiklikler “Diğer Başvurular” altında belirtilmelidir);
- ☐ Değişiklik (ler) ürünün kalitesini, etkinliğini veya güvenilirliğini ters yönde etkilemeyecektir;
- ☐ İlgili bildirim(ler) için konulmuş olan tüm koşullar yerine getirilmiştir;
- ☐ İlgili bildirim(ler) için belirtildiği şekliyle gerekli dokümanlar gönderilmiştir;
- ☐ Uygulanabilir olduğunda, ücretleri ödenmiştir;

Değişiklikler, O sonraki üretim partisinden / sonraki basımdan

☐ O ..... (Tarih) tarihinden itibaren uygulanmaya başlanacaktır.



**Tip II için Başvuru Sahibinin beyanı**

Burada, yukarıda verilmiş olan tekliflerle uyumlu olarak değiştirilmek üzere yukarıdaki bir bildirim gönderiyorum. Beyan ediyorum ki (lütfen uygun beyanları işaretleyin) :

O Bu başvuruda belirtilenler dışında herhangi bir değişiklik yoktur (paralel olarak gönderilen diğer değişikliklerde ele alınanlar hariç; söz konusu paralel değişiklikler “Diğer Başvurular” altında belirtilmelidir);

O Uygulanabilir olduğunda, ücretleri ödenmiştir;

Değişiklikler O sonraki üretim partisinden / sonraki basımdan

O ..... (Tarih) tarihinden itibaren uygulanmaya başlanacaktır.

Ödenen ücretlerin (uygulanabilirse) miktarı

.....

.....  
Yetkilinin Adı Soyadı.....

Unvanı) .....

İmza .....

Tarih .....