



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE İLAÇ VE
TIBBİ CİHAZ KURUMU

RUHSAT BAŞVURUSU ÖNCESİ KATI ORAL DOZAJ FORMLARINDAKİ BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNLERİN SERİ BOYUTU DEĞERLENDİRME KILAVUZU

İRD-KLVZ-24

İlk Versiyon Yürürlük Tarihi	31/07/2026
------------------------------	------------

BİRİNCİ BÖLÜM

Başlangıç Hükümleri

Amaç

MADDE 1 – (1) Seri boyutu 100.000 birim altında olacak şekilde ruhsat başvurusu yapılması planlanan katı oral dozaj formlu ürünlerde, seri boyutunun değerlendirilmesine ilişkin usul ve esasları belirlemektir.

Kapsam

MADDE 2 – (1) Tablet, film kaplı tablet, kapsül ve benzeri katı oral dozaj formları için seri boyutunun 100.000 birimden düşük olması planlanan ruhsat başvurularını kapsar.

Dayanak

MADDE 3 – (1) Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliği, Etkin Maddelerin ve Bitmiş Ürünlerin Stabilitate Testlerine İlişkin Kılavuz, Ruhsatlı Beşeri Tıbbi Ürünlerin Varyasyonlarındaki Stabilitate Testlerine İlişkin Kılavuz, Ruhsatlı Beşeri Tıbbi Ürünlerdeki Varyasyonlara Dair Kılavuz, Beşeri Tıbbi Ürünlerin Biyoyararlanım Ve Biyoeşdeğerliğinin İncelenmesi Hakkında Kılavuz, ICH Q8(R2) Pharmaceutical Development, ICH Q9(R1) Quality Risk Management, ICH Q10 Pharmaceutical Quality System, EU Guidelines for GMP, Annex 15: Qualification and Validation, EMA Guideline on Process Validation for Finished Products (EMA/CHMP/CVMP/QWP/BWP/70278/2012)

Tanımlar

MADDE 4 – (1) Bu Kılavuzda yer alan;

Seri (Parti): Bir beşeri tıbbi ürünün üretim sırasında tek bir üretim döngüsünde elde edilen ve homojenliğin sağlandığı miktar

İKİNCİ BÖLÜM

Genel Hükümler

MADDE 5 – (1) Katı oral dozaj formlarının üretimi sırasında toz karışımları kullanılmakta, bu karışımlardan tablet basılmakta veya kapsül/saşe/şişe vb. dolum yapılabilmektedir. Toz karışımları doğası gereği homojenliğin sağlanması zor karışımlardır. Bu nedenle tozların partikül büyüklükleri, nemleri, akış özellikleri kritik olarak değerlendirilmekte ve uygun üretim yöntemleri (karıştırma, granülasyon vb. prosesler) ile toz homojenliğinin ve bu doğrultuda prosesin tekrarlanabilirliğini ve sürdürülebilirliğini sağlanması önem arz etmektedir. Seri boyutu ilgili Kılavuzların önerdiği boyuttan düşük olması durumunda yukarıda bahsi geçen kriterlerin sağlanmasına yönelik oluşabilecek riskler sebebi ile 100.000 birimden küçük seri boyutları istisnai olarak değerlendirilir.

Ürün yaşam döngüsü boyunca düşük seri boyutuna sahip olacağı gerekçelendirilen ürünler için 100.000 birimden daha az seri boyutu kabul edilebilirken, ruhsat aldıktan sonra seri boyutunda

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-24	31 / 07 / 2026	--	00	2/4

artış olması, kalite kapsamında oluşabilecek riskler nedeni ile ürünün biyoyararlanım/biyoeşdeğerlik açısından yeniden değerlendirilmesini gerektirebilir. Başvuru sahibi 100.000 birimden daha az seri boyutunu kapsamlı bir biçimde gerekçelendirmekle ve kalite bakımından uygunluğunu göstermekle yükümlüdür.

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

Başvuruların Değerlendirilmesi

MADDE 6 – (1) Ruhsat başvurusunda bulunulacak ürünün seri boyutu uygunluğu değerlendirilirken aşağıdaki kalite, ürün özellikleri, klinik kullanım ve epidemiyolojik kriterler birlikte dikkate alınır.

- Hedef hasta popülasyonunun büyüklüğü, hastalığın epidemiyolojik özellikleri (prevalans ve insidans), karşılanmamış tıbbi ihtiyaçlar (örneğin; mevcut tedavilerin yetersizliği veya yokluğu, yaşamı tehdit eden hastalıklar, belirli hasta grupları için (pediyatrik veya geriyatrik) özel formülasyon ihtiyacı veya mevcut alternatiflere göre anlamlı bir terapötik avantaj sunulması vb) ve beklenen yıllık üretim hacmi dikkate alınarak detaylı bir bilimsel gerekçelendirme sunulmalıdır.
- Proses validasyon protokolü ile birlikte seri büyüklüğünün ekipman kapasitesi ve proses gereklilikleri ile uyumluluğunu gösteren teknik dokümanlar sunulmalıdır.
- Düşük seri boyutu talepleri; 100.000 birimden az üretimlerin sınırlı temsil gücü dikkate alınarak; ürünün kritik kalite parametrelerinde meydana gelebilecek olası değişkenliklerin hasta üzerindeki klinik etkisi ile hastanın tedaviye erişim ihtiyacı arasındaki dengenin değerlendirildiği kapsamlı bir risk analizi ile desteklenmelidir. Örneğin; dar terapötik indekse sahip (onkoloji, immünsupresanlar vb.) bir üründe, miktar tayini veya içerik homojenliği gibi parametrelerdeki spesifikasyon limitleri dahilindeki küçük bir değişkenliğin dahi, düşük seri boyutunun getirdiği istatistiksel belirsizlikle birleştiğinde hastada ciddi toksisiteye veya tedavi başarısızlığına yol açma riski, risk analizinin temelini oluşturmaktadır. Bu analiz, 3 ardışık seri ile yapılan doğrulama çalışmalarının sonuçlarını destekleyici bir unsur olarak ele almalı ve teknik kısıtların hasta güvenliğini tehlikeye atmadığını bilimsel olarak kanıtlamalıdır.
- Pazar analizleri (örn. IMS verileri, pazar payı beklentileri, gerektiğinde etkin madde ve bitmiş ürün kullanım verileri) destekleyici veri olarak sunulabilir.
- Diğer yetkili otoriteler tarafından kabul edilmiş seri büyüklüğüne ilişkin bilgiler ve ilgili değerlendirmeler destekleyici bilgi olarak sunulabilir.
- Ruhsatlandırma sonrası seri boyutunun, başvuru dosyasındaki seri boyutuna kıyasla ne kadar artış gösterebileceğine ilişkin öngörüler ve/veya beyanlar destekleyici veri olarak sunulabilir.

Başvuru Süreci

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-24	31 / 07 /2026	--	00	3/4

MADDE 7 – (1) Başvuru sahibi, ruhsat başvurusu öncesinde Ön İnceleme (CTD) Değerlendirme Birimi'ne “seri boyutu görüş sorma” doküman tipiyle başvurur. Başvuruda etkin madde, farmasötik form, farmasötik gelişim, endikasyon, istenilen seri boyutu ve değerlendirme kriterlerini içeren bilimsel gerekçe sunulur.

Değerlendirme Süreci

MADDE 8 – (1) Başvurular, Kurum tarafından değerlendirilerek karara bağlanır ve alınan karar, gerekçeleriyle birlikte başvuru sahibine doksan gün içerisinde bildirilir. Verilen seri boyutuna ilişkin uygunluk görüşü, görüşün başvuru sahibine bildirim tarihinden itibaren on sekiz ay içerisinde yapılacak ruhsat başvuruları için geçerlidir. Bu süre içinde ruhsat başvurusunun Kuruma sunulmaması hâlinde, seri boyutuna ilişkin uygunluk görüşü geçerliliğini kaybeder.

İstisnai durumlar

GEÇİCİ MADDE 1- (1) Bu Kılavuzun yürürlüğe girmesinden önce ruhsat başvurusu yapılmış ürünlerin seri boyutu değerlendirmesi, ruhsatlandırma süreci kapsamında ilgili birimler tarafından gerçekleştirilecektir.

Yürürlük

MADDE 9 – (1) Bu Kılavuz 31/07/2026 tarihinde yürürlüğe girer.

Yürütme

MADDE 10 – (1) Bu Kılavuz hükümlerini Kurum Başkanı yürütür.

Doküman No	İlk Yayın Tarihi	Revizyon Tarihi	Revizyon No	Sayfa
İRD-KLVZ-24	31 / 07 /2026	--	00	4/4