



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

TİTCK/ ANALİZ VE KONTROL LABORATUVARLARI DAİRESİ BAŞKANLIĞI

NUMUNE KABUL KRİTERLERİ PROSEDÜRÜ

PR10/KYB

ELEKTRONİK NÜSHA. BİSTİ HALİ KONTROLSÜZ KOPYADIR.



NUMUNE KABUL KRİTERLERİ PROSEDÜRÜ

Kod No: PR10/KYB

Yayın Tarihi/No: 05.04.2021/05

Revizyon Tarihi/No: 12.07.2023/04

Sayfa No: 1/20

BİRİM

TİTCK/ ANALİZ VE KONTROL LABORATUVARLARI DAİRESİ BAŞKANLIĞI

1. AMAÇ-KAPSAM

Bu talimat TİTCK - Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı'na analiz ve kontrol talebi ile gelen numunelerin, kabul kriterlerini ve taşıma koşullarını belirlemek amacıyla hazırlanmıştır.

2. SORUMLULUKLAR

2.1 Müşteriye ait sorumluluklar;

- Müşteri tarafından Daire Başkanlığı'na analiz amacıyla gönderilen numunelerin teslimi sırasında; numune/madde/malzeme teslimi ile görevlendirilmiş kişinin müşteriye temsil yetkisi bulunan kişi/kişiler tarafından görevlendirildiğini gösterir belgeyi kimliği ile ibraz etmesinden ve ibraz edilen belgenin güncelliğinin sağlanmasından,
- Numuneler ve ilgili referans standart maddelerin, seriye ait analiz sertifikaları ile birlikte saklama ve taşıma koşullarına ilişkin bilgilerin eksiksiz olarak numune ile birlikte getirilmesinden,
- Numunelerin uygun saklama ve taşıma koşullarında (soğuk zincir, ambalaj bütünlüğü vb.) Madde 7.2 nakil koşullarına göre teslim edilmesinden,
- Soğuk zincir numunelerinin data logger çıktılarının numune kabul personeli ile birlikte kaydedilmesinden,
- Numunelerin 7.1 maddesinde belirtilen analiz talebi için "Başvuru Doküman Tipi"nin başvuru amacına uygun şekilde seçilerek elektronik sistem aracılığıyla gerekli dokümanların tesliminden, numune, referans madde, ilgili reaktif/malzemelerin ve evrakların eksiksiz olarak teslim edilmesinden,
- Numune miktarlarını numunenin özelliğine ve talep edilen analiz türüne göre Ek. Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Daire Başkanlığı Analizler için Gerekli Minimum Numune Miktarları Tabloları; Tablo 1a, 1b, 1c, 1d, 1e, 2a, 2b, 3, 4a, 4b, 5a, 5b, 6a, 6b, 6c, 7, 8a, 8b, 8c, 9 ve 10'a uygun miktar ve özellikte teslim edilmesinden,
- Numune teslimi sırasında numune ve ilgili referans standart maddelerin taşınmasında kullanılan kutu, koli vb. firma tarafından alınarak imhasının yapılmasından müşteri sorumludur.



NUMUNE KABUL KRİTERLERİ PROSEDÜRÜ

Kod No: PR10/KYB

Yayın Tarihi/No: 05.04.2021/05

Revizyon Tarihi/No: 12.07.2023/04

Sayfa No: 2/20

BİRİM

TITCK/ ANALİZ VE KONTROL LABORATUVARLARI DAİRESİ BAŞKANLIĞI

2.2 Numune Kabul'e ait sorumluluklar;

- Numunelerin, ilgili materyallerin (standart, plasebo, kolon, kimyasal madde vs.) gerekli dokümanların (analiz talep yazısı, numune alma tutanağı) numune kabul kriterlerine uygunluğunun kontrolünün yapılarak, F111/KYB Numune Kabul Formu ile teslim alınmasından,
 - Daire Başkanlığının farklı yerleşkesinde bulunan Aşı ve Serum Laboratuvar Birimi, Biyoteknolojik Ürünler Laboratuvar Birimi, Biyosidal Ürünler Laboratuvar Birimi ve Tıbbi Cihaz Laboratuvar Birimlerinde; birimlerine gelen numunelerin numune kabul kriterlerine uygunluğunun kontrolünü yaparak, F111/KYB Numune Kabul Formu ile teslim alınmasından,
 - Numune Kabul Prosedürüne uygun olmayan numunelerin müşteriye F111/KYB Numune Kabul Formu doldurularak iade edilmesinden,
 - Gölbaşı yerleşkesine gönderilecek numunelerin ilgili yerlere transfer edilmesinden,
 - Numunelerin, kayıtlarının yapılmasından ve ilgili birim tarafından görevlendirilen personele tesliminin sağlanmasından,
 - Soğuk zincirle gelen numunelerin kabulünden, müşteri ile birlikte sıcaklık izleme kontrolünün yapılmasını takiben kayıt edilmesinden,
 - Soğuk zincirle gelen numunelerin ilgili laboratuvarlara transfer edilinceye kadar uygun koşullarda muhafaza edilmesinden,
- Numune Kabul Personeli sorumludur.

2.3 Laboratuvar Personeline ait sorumluluklar;

- Numune kabul personelinin, numune kabul işlemini gerçekleştirmesini takiben numunelerin ilgili laboratuvara kabulünden ve taşıma koşullarının sağlanıp sağlanmadığının kontrolünden, F111/KYB Numune Kabul Formundaki bilgiler ile analiz talebiyle gelen numune ve varsa beraberinde gelen referans/reaktif/teknik malzemelerin kontrollerini gerçekleştirmekten Laboratuvar Personeli sorumludur.

3. TANIMLAR VE KISALTMALAR

3.1 Müşteri: Müşteri: Daire Başkanlığının analiz hizmeti kapsamında ilişkileri olan, hizmet talebinde bulunan ve/veya hizmet sunulan iç ve/veya dış müşteriler.

3.2 Daire Başkanlığı: Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı



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

NUMUNE KABUL KRİTERLERİ PROSEDÜRÜ

Kod No: PR10/KYB

Yayın Tarihi/No: 05.04.2021/05

Revizyon Tarihi/No: 12.07.2023/04

Sayfa No: 3/20

BİRİM

TİTCK/ ANALİZ VE KONTROL LABORATUVARLARI DAİRESİ BAŞKANLIĞI

3.3 Numune: Daire Başkanlığımız görev ve sorumlulukları doğrultusunda TİTCK tarafından Ruhsat, İzin, Piyasa Kontrolü, Piyasa Gözetim Denetimi, Şikayet vd. sebeplerle analizi yapılmak üzere, diğer kurumlar ile kuruluşların ise Satın Alma vd. süreçlerinde kullanılmak amacıyla analizi yapılmak üzere Daire Başkanlığımıza gönderilen numuneler

3.4 Mühürlü Numune: Resmi ya da kamu kurumlarınca analiz için gönderilecek numunelerin Daire Başkanlığına kadar güvenliğinin sağlanması amacıyla kullanılan kurşun, plastik, mum gibi malzemelerden yapılmış ve ait olduğu kurumun özel işaretini taşıyan mühürle kapatılmış ambalajdaki numuneler

3.5 Saklama koşulları: Oda sıcaklığı ($20 \pm 5^{\circ}\text{C}$) , $5 \pm 3^{\circ}\text{C}$, $-20 \pm 5^{\circ}\text{C}$, $-70 \pm 10^{\circ}\text{C}$ derecede saklanan numuneler

3.6 Eksik numune: Laboratuvarlarımıza numunesi daha önce gönderilmiş ancak PR10/KYB Numune Kabul Kriterlerine göre eksikleri olan ve yazışma ile tamamlanması istenmiş olan numuneler

3.7 Ambalaj Bütünlüğü Bozulmuş Numune: Taşıma sırasında yırtılmış, delinmiş, kırılmış veya dökülmüş olarak gelen hasar görmüş ambalajdan veya akıntı ve bulaşma nedeniyle Numune Kabul tarafından, F111/KYB Numune Kabul Formu doldurularak, teslim alınmadan gelen yere iadesi yapılan numune

3.8 EP : European Pharmacopoeia (Avrupa Farmakopesi)

3.9 USP : The United States Pharmacopoeia (Amerikan Farmakopesi)

3.10 BP : British Pharmacopoeia (İngiliz Farmakopesi)

3.11 BET : Bakteriyel Endotoksin Testi

3.12 SOP : Standard Operating Procedure (Standart Çalışma Prosedürü)

3.13 Şahit numune: Kabulü yapılan numuneler için çalışılan seriyi temsil eden, son kullanma tarihine kadar uygun koşullarda saklanan numune

3.14 Yetim İlaç: Nadir hastalıkların tedavisinde kullanılan, az sayıda hastaya ulaşan, geliştirilme süreci zor, uzun zaman alan, maliyetli ve pazar payı düşük ilaçlar

3.15. Acil /Kriz Durumu: Dünya Sağlık Örgütü veya Avrupa Birliği tarafından tanınan veya Sağlık Bakanlığı tarafından kabul edilen halk sağlığı tehditlerine karşı oluşacak durumlar (pandemi, biyolojik tehdit vd.) başta olmak üzere toplumun tamamının veya belli kesimlerinin normal hayat ve faaliyetlerini durduran veya kesintiye uğratan ve acil müdahaleyi gerektiren olaylar ve bu olayların oluşturduğu kriz hali.



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

NUMUNE KABUL KRİTERLERİ PROSEDÜRÜ

Kod No: PR10/KYB

Yayın Tarihi/No: 05.04.2021/05

Revizyon Tarihi/No: 12.07.2023/04

Sayfa No: 4/20

BİRİM

TITCK/ ANALİZ VE KONTROL LABORATUVARLARI DAİRESİ BAŞKANLIĞI

4. GÜVENLİK ÖNLEMLERİ

4.1 Kırık, ambalaj bütünlüğü bozulmuş numunelerin taşınması esnasında koruyucu eldiven kullanılır.

4.2 $-70 \pm 10^{\circ}\text{C}$, $-20 \pm 5^{\circ}\text{C}$ materyal taşınan ambalajlarda, numuneler ve sıcaklık kontrol verilerine ulaşmak için soğuktan koruyucu eldiven kullanılır.

4.3 İlgili laboratuvar numuneleri analiz aşamasına kadar etiket bilgisinde veya analiz sertifikasında belirtilen saklama koşuluna uygun olarak; oda sıcaklığında, buzdolabında, derin dondurucuda veya gerektiğinde $-70 \pm 10^{\circ}\text{C}$ ' de saklanır.

4.4 Gelen tüm maddelerin (numune, standart, plasebo, kimyasal madde vb. gibi) ambalajlarında analizleri olumsuz yönde etkileyecek bir hasar varsa veya kırılmış, dökülmüş durumda ise Numune Kabul tarafından F111/KYB Numune Kabul Formu doldurularak reddedilir.

5. EKİPMANLAR

Derin Dondurucu ($-70 \pm 10^{\circ}\text{C}$), Dondurucu ($-20 \pm 5^{\circ}\text{C}$), Buzdolabı ($5 \pm 3^{\circ}\text{C}$), Bilgisayar, Fotokopi Makinası, Datalogger, Tarayıcı, Barkod Okuyucu.

6. MATERYAL

Numunelerin saklandığı evrakların ve dokümanların yerleştirildiği, klasör, dolap, kilitli dolap vb. malzemeler.

7. UYGULAMA

Kurumumuz laboratuvarlarına analiz ve kontrol işlemlerinin gerçekleştirilmesi amacıyla gönderilen numuneler için ekte yer alan tablolardaki yeter sayılarına ve takip eden maddelerde belirtilen son kullanma tarihlerine riayet edilir. Ancak; Kurumumuzca yayınlanan "Beşeri Tıbbi Ürünler İçin Rutin Düzenleyici Süreçlerin Takip Edilemeyeceği Kriz ve Acil Durumların Yönetimi Kılavuzu" gereklilikleri kapsamında numune alma imkanları dahilinde numune sayılarına ve son kullanma tarihine riayet edilememesi halinde ilgili laboratuvar Birim Sorumlusu tarafından laboratuvar çalışma takvimi ve analizi gerçekleştirmek için gerekli olan altyapı ile analize yeterli numune sayısı da kontrol edilerek F111/KYB Numune Kabul Formu'nun "açıklama" kısmına not düşülür ve ilgili laboratuvarın Birim



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

NUMUNE KABUL KRİTERLERİ PROSEDÜRÜ

Kod No: PR10/KYB

Yayın Tarihi/No: 05.04.2021/05

Revizyon Tarihi/No: 12.07.2023/04

Sayfa No: 5/20

BİRİM

TİTCK/ ANALİZ VE KONTROL LABORATUVARLARI DAİRESİ BAŞKANLIĞI

Sorumlusu tarafından imzalanır. Bu kapsamda; analize yeter numune sayısı ve son kullanma tarihi için takip eden maddelerde yer verilen gerekliliklere aşağıdaki istisnai durumlar kapsamında numune kabul işlemi yapılabilir.

- Numunenin Daire Başkanlığı'na olağanüstü durumlarda (pandemi, biyolojik savaş vb.) acil kullanım amacıyla gelmiş olması,
- Numunenin Daire Başkanlığı'na kamu kullanımına sunulmak yetkili idareler tarafından hibe kapsamında gönderilmiş olması,
- Numunenin Daire Başkanlığı'na şikayet ve/veya farmakovijilans verileri doğrultusunda halk sağlığını etkileyebilecek önemle gelmiş olması,
- Numunenin Daire Başkanlığı'na PK/PGD kapsamında gönderilmiş olması.

7.1 ANALİZ TALEBİ İÇİN GEREKLİ DOKÜMANLAR, NUMUNE VE REFERANS STANDARTLAR

7.1.1 İLAÇ NUMUNELERİ İÇİN;

7.1.1.1 Ruhsat ve piyasa kontrolü amacı ile gelen ilaç numuneleri, aynı seriden olmak şartı ile analize yetecek miktarda Ek. Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı Analizler için Gerekli Minimum Numune Miktarları Tabloları; Tablo 1a, Tablo 1b, Tablo 1c, Tablo 1d ve Tablo 1e' de yer alan miktarlara uygun olarak gönderilmelidir.

Numuneler;

- Ruhsat alınması amacıyla analize gönderilen numunelerin miadının dolmasına **en az 6 ay**,
- İthal izni alınması amacıyla analize gönderilen numunelerin miadının dolmasına **en az 6 ay**,
- Piyasa kontrolü amacıyla analize gönderilen numunelerin miadının dolmasına **en az 6 ay**,
- Satın alma kontrolleri için analize gönderilen numunelerin miadının dolmasına **en az 6 ay**,

Numune analizleri; uluslararası geçerliliği olan sertifikalara sahip primer standartlar (farmakope standartları vb.), primer standartlarla doğrulanan sekonder standartlar veya in-house standartlar ile yapılmaktadır. Güncel primer standartların gönderilemediği durumlarda sekonder standartlar gönderilmeli ve bu standartlara ait sertifikalarda; hangi primer standardın referans alındığı belirtilmelidir. Primer standardı piyasada mevcut olmayan standartlar, üretici firmaların orijinal sertifikaları ile birlikte gönderilmelidir. İlaç firmasının ürettiği, primer standardı veya üretici firması bulunmayan (in-house) standartlar metot validasyon dosyaları ile birlikte (ruhsat dosyalarında elektronik, diğerlerinde fiziki evrak olarak) teslim edilecek, bu standartların sertifikasında, primer



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

NUMUNE KABUL KRİTERLERİ PROSEDÜRÜ

Kod No: PR10/KYB

Yayın Tarihi/No: 05.04.2021/05

Revizyon Tarihi/No: 12.07.2023/04

Sayfa No: 6/20

BİRİM

TİTCK/ ANALİZ VE KONTROL LABORATUVARLARI DAİRESİ BAŞKANLIĞI

standarda karşı standardize edildiğinin teyit bilgisi aranmayacaktır. Ayrıca bitmiş ürüne ait etken madde, safsızlık maddeleri, koruyucular, antioksidanlar, yardımcı maddeler, boyar maddeler ve gerekiyorsa plasebo karışımının analize yetecek miktarda uygun ambalaj, saklama ve taşıma koşullarında gönderilmesi gerekmektedir. Analiz başvuru dosyası olmayan numuneler kabul edilmeyecektir. Gönderilen standartların ambalajları üzerinde yer alan seri no, İmal tarihi, son kullanma tarihi, üretici ismi vb. bilgiler analiz sertifikası ile uyumlu olmalıdır.

Analiz için gelen numunelerle birlikte gönderilen standart/referans/reaktif/malzemelerin **miadının dolmasına en az 6 ay kalmış ve 4 analize yetecek miktarda** (analiz kontrol yöntemlerinde belirtilen toplam miktar ve tartım kayıpları öngörülerek belirlenen) gönderilmesi gerekmektedir. Başvuru sahibi tarafından standart/referans/reaktif/malzemelerin miadının dolmasına 4 ay kalana kadar retest yapılarak güncel analiz sertifikasının laboratuvara teslim edeceğinin taahhüt edilmesi durumunda standart/referans/reaktif/malzemelerin miadının dolmasına 4 ay kalana kadar kabulü ilgili laboratuvar Birim Sorumlusu'nun bilgisi ve onayı doğrultusunda kabul edilebilir. Bu gibi durumlar F111/KYB Numune Kabul Formu ile kayıt altına alınır.

7.1.1.2 Ruhsat ve izin numuneleri haricinde gelen (piyasa kontrolü, satın alma vb.) numuneler, Sağlık Bakanlığının illerdeki kuruluşları tarafından (Sağlık Müdürlükleri gibi) alınmaktadır.

Satın alma kontrolleri için gelen numuneler, gönderen kurumun oluşturduğu ilgili komisyon tarafından usulüne uygun olarak alınarak gönderilmelidir. Numuneler **aynı seriden olmak koşulu ile** miadının dolmasına **en az 6 ay kalmış** olan, ağız açılmamış, ambalajı bozulmamış ve saklama koşullarına uygun olarak (gerekiyorsa soğuk zincir) Ek. Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı Analizler için Gerekli Minimum Numune Miktarları Tabloları; Tablo 1a, Tablo 1b, Tablo 1c, Tablo 1d ve Tablo 1e' de belirtilen miktarlarda alınmış ve gönderilmiş olmalıdır.

7.1.1.3 Şikayet sebebiyle gönderilecek numuneler, Ek. Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı Analizler için Gerekli Minimum Numune Miktarları Tablolarında belirtilen miktarları karşıladığına bakılmaksızın kabul edilmektedir. Şikayet numunelerinde uygun saklama koşulları sağlanmadığında; Numune kabul personeli tarafından hazırlanan F111/KYB Numune Kabul Formu'nda yer alan "Saklama Koşulları / Şikayet Numunesi" bölümündeki numunenin teslim alınma veya alınmama gerekçesi, analizi gerçekleştirecek birimin sorumlusu tarafından doldurularak kayıt altına alınmalıdır.



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

NUMUNE KABUL KRİTERLERİ PROSEDÜRÜ

Kod No: PR10/KYB

Yayın Tarihi/No: 05.04.2021/05

Revizyon Tarihi/No: 12.07.2023/04

Sayfa No: 7/20

BİRİM

TITCK/ ANALİZ VE KONTROL LABORATUVARLARI DAİRESİ BAŞKANLIĞI

Şikayete esas numunenin ilgili birim sorumlusu beyanına göre;

Uygun bulunması durumunda: İlgili Birim Sorumlusu onayına istinaden uygun saklama koşullarında gelmeyen numunelerin kabulü yapılır. Bu durum Numune kabul personeli tarafından hazırlanan F111/KYB Numune Kabul Formunun "Not/Açıklama" kısmında belirtilir ve gerekli durumlarda ilgili laboratuvar personeli tutanak ile durumu kayıt altına alır ve analizi gerçekleştirecek birim tarafından numuneyi gönderen müşteri bilgilendirilir.

Uygun bulunmaması durumunda: İlgili Birim Sorumlusu onayına istinaden uygun saklama koşullarında gelmeyen numune reddedilir. Bu durum Numune kabul personeli tarafından hazırlanan F111/KYB Numune Kabul Formunun "Not/Açıklama" kısmında belirtilir ve analizi gerçekleştirecek birim tarafından numuneyi gönderen müşteri bilgilendirilir. Gerekli görülmesi durumunda yeni numune istenir.

Analiz talebinde bulunulan şikayete esas numunelerin ambalaj bütünlüğünün bozulmuş olması durumunda F111/KYB Numune Kabul Formu'nda yer alan "Ambalaj/Şikayet Numunesi" bölümündeki numunenin teslim alınma veya alınmama gerekçesi analizi gerçekleştirecek birimin sorumlusu tarafından doldurularak kayıt altına alınmalıdır.

Şikayete esas numunenin ilgili birim sorumlusu beyanına göre;

Uygun bulunması durumunda: İlgili Birim Sorumlusu onayına istinaden numunenin ambalaj bütünlüğü yönünden uygun olmayan numunenin kabulü yapılır. Bu durum Numune kabul personeli tarafından hazırlanan F111/KYB Numune Kabul Formunun "Not/Açıklama" kısmında belirtilir ve gerekli durumlarda ilgili laboratuvar personeli tutanak ile durumu kayıt altına alır ve analizi gerçekleştirecek birim tarafından numuneyi gönderen müşteri bilgilendirilir.

Uygun bulunmaması durumunda: İlgili Birim Sorumlusu onayına istinaden ambalaj bütünlüğü bozulmuş numune reddedilir. Bu durum Numune kabul personeli tarafından hazırlanan F111/KYB Numune Kabul Formunun "Not/Açıklama" kısmında belirtilir ve analizi gerçekleştirecek birim tarafından numuneyi gönderen müşteri bilgilendirilir. Gerekli görülmesi durumunda ek numune istenir. Ayrıca şikayete esas numuneler; gerekli tüm analizlerin tamamının yapılabilmesi için aynı seriden olmak koşulu ile ağız açılmamış, ambalajı bozulmamış ve saklama koşullarına uygun olarak alınmış ve gönderilmiş olmalıdır. Sadece mikrobiyolojik kaynaklı şikayet numunelerinde numune türü ve yapılacak analize göre aynı seriden olmak üzere Ek. Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı Analizler için Gerekli Minimum Numune Miktarları Tabloları; Tablo 1b, Tablo 1c ve Tablo



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

NUMUNE KABUL KRİTERLERİ PROSEDÜRÜ

Kod No: PR10/KYB

Yayın Tarihi/No: 05.04.2021/05

Revizyon Tarihi/No: 12.07.2023/04

Sayfa No: 8/20

BİRİM

TİTCK/ ANALİZ VE KONTROL LABORATUVARLARI DAİRESİ BAŞKANLIĞI

1d' de belirtilen ilgili miktarlarda (aynı seriden 4 çalışmaya yetecek miktarda numune) ve pirojenite kaynaklı ilaç şikayet numunelerinde aynı seriden 4 çalışmaya yetecek miktarda numune, partikül kontaminasyon şikayeti ile gönderilen numunelerde ise yine aynı seriden olmak üzere (küçük ve büyük hacimli parenteral preparatlar için) en az 20 adet numune gönderilmesi gerekmektedir. Diğer şikayet konularında ise şikayet sebebine göre numune sayısı farklı olabileceğinden, gönderilen numune sayısı yetersiz bulunursa ilgili Daire Başkanlığı ile irtibata geçilerek sayı bildirilecektir.

7.1.1.4 Ruhsat amacı ile gönderilen numunelerin piyasaya çıkarılacak olan primer ambalajında gönderilmesi durumunda, primer ambalajında bulunması gereken seri no, son kullanma tarihi, üretim yeri gibi bilgilerinin numuneye ait analiz sertifikası ile uyumlu olması gerekmektedir. İthal ruhsatı başvurularında numuneler ürünün imalatından gelen kalite güvencesini devam ettirecek şekilde primer ve sekonder ambalajlı teslim edilmelidir.

7.1.1.5 Ruhsat amacı ile gönderilen numuneler ile birlikte analiz talep üst yazısı ve ekinde Ruhsatlandırma Dairesi'nden alınmış olan "ilgili ürünün ruhsatlandırma sürecinin başladığını bildiren" yazının teslim edilmesi gerekmektedir.

7.1.1.6 Piyasa kontrol amacı ile gönderilen numuneler sekonder ambalajı ve numune alma tutanağı ile birlikte gönderilmelidir. Numune alma tutanağında yer alan seri no ile numune seri no aynı olmalıdır.

7.1.1.7 İlaç numunelerinin mikrobiyolojik yönden analizleri için ürünün orijinal primer ve/veya sekonder ambalajları açılmamış olmalıdır. Ürünler mikrobiyolojik yönden değerlendirileceğinden numune ile direkt temas etmeyen ancak numunenin analizi sırasında dolaylı olarak numuneye temas edecek olan tıpa, kapak, flip off kapak, ambalaj vb. kontaminasyona sebep olacak tüm bölümler sökülmemeli ve açılmamalıdır.

7.1.1.8 Ruhsat, piyasa kontrol, satın alma ve şikayet sebebi ile mikrobiyolojik analize alınacak olan tüm ilaç numuneleri için gerekli numune miktarları EK. Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı Analizler için Gerekli Minimum Numune Miktarları Tabloları; Tablo 1b ve 1c'de verilmektedir. Bakteriyel Endotoksin Testi analizlerinde ilaç numuneleri için gerekli numune miktarları EK. Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı Analizler için Gerekli Minimum Numune Miktarları Tabloları; Tablo 1e' de verilmektedir.

7.1.1.9 Ruhsat amacı ile gönderilen numunelerde mikrobiyolojik miktar tayini veya potens tayini için numuneler ile birlikte teslim edilmesi gereken referans standart malzeme, mikrobiyolojik miktar



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

NUMUNE KABUL KRİTERLERİ PROSEDÜRÜ

Kod No: PR10/KYB

Yayın Tarihi/No: 05.04.2021/05

Revizyon Tarihi/No: 12.07.2023/04

Sayfa No: 9/20

BİRİM

TITCK/ ANALİZ VE KONTROL LABORATUVARLARI DAİRESİ BAŞKANLIĞI

veya potens testi ile ve analiz spesifikasyonu ile uyumlu olmalıdır. Standart malzeme mikrobiyolojik yöntemlerde kullanılabilir olmalı ve etkinliği (IU değeri) belirli referans standart malzeme teslim edilmelidir.

7.1.1.10 İlaç numunelerinin analizleri için gerekli minimum numune miktarları, Ek. Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı Analizler için Gerekli Minimum Numune Miktarları Tabloları; Tablo 1a, Tablo 1b, Tablo 1c, Tablo 1d ve Tablo 1e' de verilmektedir.

7.1.1.11 Analiz amacıyla gönderilen ve Kurumumuz görev alanına giren ancak Sağlık Bakanlığı'ndan ruhsat/izni bulunmayan numuneler Ek. Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı Analizler için Gerekli Minimum Numune Miktarları Tablolarında belirtilen miktarları karşıladığına ve saklama koşullarına bakılmaksızın kabul edilmektedir.

7.1.2 TIBBİ BİYOLOJİK ÜRÜNLER İÇİN;

• Tıbbi biyolojik ürünlerden analiz amacı ile gelen biyoteknolojik ve kan ürünleri, aşı ve serum numunelerinin son kullanma tarihleri en az 6 ay olmalıdır.

• Gelen hücre, referans standart vb. malzemelerin son kullanma tarihleri en az 6 ay olmalıdır. Aksi takdirde firma referans geçerliliğinin devam ettiğini gösteren yeni analiz sertifikasını getirmeyi taahhüt etmelidir.

• Gelen hücre, referans std vb malzemelerin üretim ve son kullanma tarihleri arasında 6 ay olması durumunda (kısa miatlı spesifik malzemelerde), son kullanma tarihleri en az 3 ay olan malzemeler aşağıdaki koşula göre kabul edilir;

• Teste ait tüm malzemelerin tamamlanma tarihine göre ve öncelik sırasına göre çalışılması sebebiyle teknik malzeme/reaktiflerin son kullanım tarihi geçmesi durumunda tekrar talep edilmesi ve sağlanmasının taahhüdü şartıyla bu kabul gerçekleştirilir.

• Virolojik analize doğrulama testleri için analize gelen kan ürünü numunelerinin miadının dolmasına en az 3 ay kalmış olarak gönderilmelidir.

• Türkiye'de final ürün haline getirilen veya üretimi gerçekleştirilen aşı ve immün serumların analizlerinin yapılması amacıyla Aşı ve Serum Laboratuvar Birimi'ne teslim edilen numunelerin kabulünün yapılabilmesi için; başvuru sahibinin yürürlükte bulunan "Ulusal Seri Serbest Bırakma (SSB) Yönetmeliği" doğrultusunda Seri Serbest Bırakma başvurusunu tamamlaması gerekmektedir. SSB Başvurusu yapılmamış ürünler için **numunelerin kabulü gerçekleştirilmeyecektir.**



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

NUMUNE KABUL KRİTERLERİ PROSEDÜRÜ

Kod No: PR10/KYB

Yayın Tarihi/No: 05.04.2021/05

Revizyon Tarihi/No: 12.07.2023/04

Sayfa No: 10/20

BİRİM

TİTCK/ ANALİZ VE KONTROL LABORATUVARLARI DAİRESİ BAŞKANLIĞI

• Seri Serbest Bırakma sürecine ilişkin iş ve işlemler yürürlükte bulunan “Ulusal Seri Serbest Bırakma Yönetmeliği” hükümleri çerçevesinde gerçekleştirilir (<https://titck.gov.tr/faaliyetalanlari/laboratuvar/seri-serbest-birakma-faaliyetleri>)

7.1.2.1 Kısa Ürün Bilgisi

- Üretim Metodu Bilgileri Hakkında;

- ✓ İmalat Formülü (seri ölçüsüne ilişkin detaylarla)
- ✓ İmalat İşlemi (başlangıç maddelerinden itibaren tüm aşamalar)
- ✓ Kullanılan “seed lot” ve cell-substrate systems’in tanımı, bulk ve final ürün spesifikasyonları ve bu spesifikasyonlara uyumun sağlanması için yapılan testleri de içerecek şekilde üretim metotları hakkında bilgi,
- ✓ İmalat akış şeması,
- ✓ Üretim sırasındaki kontroller,
- ✓ Üretim ve kontrol sırasında kullanılan standart uygulama metotları ve detaylı üretim ve kontrol protokolü ile gerekli diğer dokümanlar (bir defaya mahsus olarak değişiklik yapılması durumunda yeni versiyonları) gönderilmelidir.

- Bitmiş Ürün Kontrolleri

- ✓ Bitmiş ürün spesifikasyonları, kontrol metotları,
- ✓ Antijen, allerjen, antikor, konjugat ve adjuvanların; tanımlama testleri, miktar tayin metotları (gerektiğinde biyolojik ve mikrobiyolojik metotlar dahil) ve saflık testleri,
- ✓ Mikrobiyolojik kontroller ve pirojen kontrolü,
- ✓ Yardımcı maddelerin tanımı ve miktar tayini, Antimikrobiyal ve koruyucuların tayin limitleri, Bitmiş ürün stabilite testleri, Öngörülen raf ömrü, Ayrıntılı analiz sertifikası,

7.1.2.2 Aşı ve Serum Ürünleri İçin; gerekli minimum numune miktarları Ek. Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı Analizler için Gerekli Minimum Numune Miktarları Tabloları; Tablo 2a ve Tablo 2b’de verilmiştir.

7.1.2.3 Kan Ürünleri İçin;

7.1.2.3.1 Numune ile gelmesi gerekenler

- ✓ Analiz talep yazısı (TİTCK/Müşteriden),
- ✓ Analiz için getirilen seriye ait Analiz sertifikası,



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

NUMUNE KABUL KRİTERLERİ PROSEDÜRÜ

Kod No: PR10/KYB

Yayın Tarihi/No: 05.04.2021/05

Revizyon Tarihi/No: 12.07.2023/04

Sayfa No: 11/20

BİRİM

TITCK/ ANALİZ VE KONTROL LABORATUVARLARI DAİRESİ BAŞKANLIĞI

✓ Analiz için getirilen seriye ait final ürün ve plazma havuzuna ait serbest bırakma sertifikası.

7.1.2.3.2 Ruhsat ve ithal izni amacı ile gönderilen preparatlar aşağıdaki kriterlere göre teslim alınır:

- ✓ Numuneler kırılmamış ve kapaklarının açılmamış olması,
- ✓ İthal izni amacı ile gelen numunelerin ambalaj içeriğinin (prospektüs veya hasta kullanım kılavuzu, liyofilize ürünler için sulandırıcı solvent, uygulama setleri vb.) tam olması Talep yazısındaki seri numarası ve kutu ile şişe, flakon, ampul, enjektör üzerindeki seri numarasının aynı olması, numunenin belirlenmiş olan numune sayısına uygun miktarda teslim edilmesi gerekmektedir.

7.1.2.3.3 Kan Ürünleri ve Kan ürünlerinin üretiminde kullanılan plazma havuzları için gerekli minimum numune miktarları Ek. Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı Ürün Grupları ve Analizler için Gerekli Minimum Numune Miktarları Tabloları; Tablo 3' te verilmiştir.

7.1.2.4 Biyoteknolojik Ürünler İçin; gerekli minimum numune miktarları; Ek. Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı Analizler için Gerekli Minimum Numune Miktarları Tabloları; Tablo 4a ve Tablo 4b' de verilmiştir.

7.1.2.5 Hormon İlaçları İçin; gerekli minimum numune miktarları Ek. Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı Analizler için Gerekli Minimum Numune Miktarları Tabloları; Tablo 5a ve Tablo 5b' de verilmiştir.

Ruhsat amacı ile gelen ürünlerde Analiz sertifikasına göre ilave numune talep edilebilir.

7.1.2.6 İthal İzni Talebi İle Gelen Virolojik Tetkikler İçin; (HbsAg, HIV 1-2, Anti HCV) yönünden incelenmesi için gelecek Kan ürünleri için ürün analiz sertifikası bulunmalıdır. Sadece HbsAg, HIV 1-2, Anti HCV parametresi talebi ile yapılan ithal izin başvurularında 2 mL' nin altında hacimler için 6 adet, 2 mL den fazla hacim ürünler için en az 3 adet numune getirilmelidir.

7.1.3 KOZMETİK ÜRÜNLER İÇİN;

Kozmetik ürün analizlerinde gerekli minimum numune miktarları Ek. Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı Analizler için Gerekli Minimum Numune Miktarları Tabloları; Tablo 6a, Tablo 6b ve Tablo 6c'de verilmiştir. Fiziksel, kimyasal analizleri için gerekli minimum numune miktarları Tablo 6a'da, mikrobiyal kontaminasyon limit testi için gerekli minimum numune miktarları



NUMUNE KABUL KRİTERLERİ PROSEDÜRÜ

Kod No: PR10/KYB

Yayın Tarihi/No: 05.04.2021/05

Revizyon Tarihi/No: 12.07.2023/04

Sayfa No: 12/20

BİRİM

TITCK/ ANALİZ VE KONTROL LABORATUVARLARI DAİRESİ BAŞKANLIĞI

Tablo 6b ve biyolojik değerlendirme testleri (in vitro cilt iritasyon, in vitro göz iritasyon ve in vitro deri korozyon testleri), (in vitro cilt iritasyon ve deri korozyon testleri) için gerekli minimum numune miktarları Tablo 6c' de belirtilmiştir.

Piyasa gözetimi ve denetimi kapsamında uygunsuzluk/güvensizlik şüphesiyle veya şikayet kapsamında gönderilen numunelerin mevcut miktarları analiz talebini karşılaması durumunda, Tablo 6a, Tablo 6b ve Tablo 6c'de belirtilen miktarları karşılayıp karşılamadığına bakılmaksızın kabul edilmektedir.

7.1.3.1 Numune ile gelmesi gerekenler;

- ✓ Analiz talep yazısı,
- ✓ Mevcut olması durumunda analiz için getirilen seriye ait analiz sertifikası ve valide edilmiş deney metodu,
- ✓ Satın alma için gelen numunelerde analiz talep yazısı ve şartname örneği,

Analizi yapılacak preparatların numune kabul işlemleri aşağıdaki kriterlere göre yapılır:

- ✓ Numuneler orijinal kutusunda, kırılmamış dökülmemiş ve kapakları açılmamış ayrıca numune üzerinde yer alan bilgiler silinmemiş olmalıdır,
- ✓ Piyasa gözetim denetimi ile gelen ürünler ağzı kapalı mühürlü ambalajlarda, miadının dolmasına **en az 8 ay kalmış** olarak ve numune alma tutanağı ile birlikte gelmelidir,
- ✓ Numune alma tutanağında yer alan bilgilerle numune ambalajı ve analiz talep yazısı üzerinde yer alan bilgiler örtüşmelidir. (Numune alma tutanağında numunenin alındığı yer, alındığı tarih numunenin seri numarası, son kullanma tarihi, net miktarı, ürün ismi açık olarak belirtilmelidir).
- ✓ Şikayet amacıyla gelen numunelerin analizlerinin sonuçlandırılabilmesi için şikayete konu numune ile aynı seriden olmak koşulu ile ağzı açılmamış, ambalajı bozulmamış ve saklama koşullarına uygun olarak şikayet sebebine göre Ek. Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı Analizler için Gerekli Minimum Numune Miktarları Tabloları; Tablo 6a, Tablo 6b ve Tablo 6c'de belirtilen miktarlarda alınmış ve gönderilmiş olmalıdır. Gerekli hallerde tekrar numune istenecektir.

- ✓ Çeşitli nedenlerle analize alınmayan numuneler Daire Başkanlığımız tarafından yazı ekinde veya rapor üst yazı ekinde iade edilir.

7.1.4 TIBBİ AMAÇLI BESLENME ÜRÜNLERİ;

7.1.4.1 Numune ile gelmesi gerekenler;

- ✓ Analiz talep yazısı,



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

NUMUNE KABUL KRİTERLERİ PROSEDÜRÜ

Kod No: PR10/KYB

Yayın Tarihi/No: 05.04.2021/05

Revizyon Tarihi/No: 12.07.2023/04

Sayfa No: 13/20

BİRİM

TİTCK/ ANALİZ VE KONTROL LABORATUVARLARI DAİRESİ BAŞKANLIĞI

- ✓ Analiz için getirilen seriye ait analiz sertifikası,
- ✓ Bitmiş ürüne ait raf ömrü spesifikasyonları ve ürün ambalajında verilen bileşime ait analiz spesifikasyonlarını içeren teknik dosya,
- ✓ Numuneye ait raf ömrü beyanı,
- ✓ Müşteri tarafından analiz talebi ile mühürlü (imal izni numunelerinde mühür şartı aranmaz) olarak gönderilen raf ömrü 12 aydan uzun tıbbi amaçlı beslenme ürünlerinin miadı, numune teslimi yapılan tarih itibarı ile **en az 6 ay** olmalıdır.
- ✓ Müşteri tarafından analiz talebi ile mühürlü (imal izni numunelerinde mühür şartı aranmaz) olarak gönderilen raf ömrü 6 aydan 12 aya kadar olan tıbbi amaçlı beslenme ürünlerinin miadı, numune teslimi yapılan tarih itibarı ile **en az 4 ay** olmalıdır.
- ✓ Müşteri tarafından analiz talebi ile mühürlü (imal izni numunelerinde mühür şartı aranmaz) olarak gönderilen raf ömrü 4 aydan 6 aya kadar olan tıbbi amaçlı beslenme ürünlerinin miadı, numune teslimi yapılan tarih itibarı ile **en az 2 ay** olmalıdır.
- ✓ Müşteri numune kabulü esnasında mikrobiyolojik analiz kitlerini her başvuruda numune ile birlikte üç tekrarlı analiz için yeterli miktarda teslim etmelidir.
- ✓ Ürüne ait eğer mevcut ise valide edilmiş analiz yöntemleri ve validasyon çalışmalarını içeren analiz dosyasının aslı ve Türkçe tercümesi ile ilgili birime elektronik ortamda başvuru yapılması gerekmektedir.

Analizi yapılacak preparatlar aşağıdaki kriterlere göre teslim alınır:

- ✓ Numunelerin ambalaj içeriğinin tam olması gerekmektedir.
- ✓ "İthal İzni / İthal İzni Yenileme" amacı ile gelen numuneler ilk kabulde mutlaka mühürlü olarak gelmelidir. Ek numune gerektiren hallerde talep edilen numunelerin kabulünde mühür şartı aranmaz.
- ✓ Numuneler orijinal kutusunda, kırılmamış ve kapakları açılmamış olmalıdır.
- ✓ Piyasa gözetim denetim ile gelen ürünler ağzı kapalı mühürlü ambalajlarda ve numune alma tutanağı ile gelmelidir.
- ✓ Şikayet sebebiyle gönderilecek numuneler, şikayete konu numune Ek. Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı Analizler için Gerekli Minimum Numune Miktarları Tablolarında belirtilen miktarları karşıladığına bakılmaksızın kabul edilmektedir. Şikayet numunelerinde uygun saklama koşullarının sağlanmadığında; Numune kabul personeli F111/KYB Numune Kabul Formu "Not/Açıklama" kısmında durumu belirtmeli ve ilgili



NUMUNE KABUL KRİTERLERİ PROSEDÜRÜ

Kod No: PR10/KYB

Yayın Tarihi/No: 05.04.2021/05

Revizyon Tarihi/No: 12.07.2023/04

Sayfa No: 14/20

BİRİM

TİTCK/ ANALİZ VE KONTROL LABORATUVARLARI DAİRESİ BAŞKANLIĞI

laboratuvar personeli tutanak şeklinde durumu kayıt altına almalıdır. Ayrıca şikayete esas numunelerde gerekli tüm analizlerin tamamının yapılabilmesi için aynı seriden olmak koşulu ile ağzı açılmamış, ambalajı bozulmamış ve saklama koşullarına uygun olarak alınmış ve tablo 7’de belirtilen “piyasa kontrol amacı ile gelen numune miktarları” kadar gönderilmiş olmalıdır. Diğer şikayet konularında ise şikayet sebebine göre numune sayısı farklı olabileceğinden, gönderilen numune sayısı yetersiz bulunursa ilgili Daire Başkanlığı ile irtibata geçilerek sayı bildirilecektir.

✓ Piyasa kontrolü amacı ile gönderilen numuneler, aynı seriden olmak şartı ile analize yetecek miktarda Ek. Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı Analizler için Gerekli Minimum Numune Miktarları Tabloları; Tablo 7’ de yer alan miktarlara uygun olarak gönderilmelidir.

7.1.4.2 Tıbbi Amaçlı Beslenme Ürünleri İçin; gerekli minimum numune miktarları Ek. Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı Analizler için Gerekli Minimum Numune Miktarları Tabloları; Tablo 7’de verilmiştir.

7.1.5 TIBBİ CİHAZ GRUBU ÜRÜNLER İÇİN;

7.1.5.1 Tıbbi Cihaz Laboratuvarına Analiz Amacıyla Gönderilen Numuneler için Gerekli Belgeler

- ✓ Analiz talep yazısı.
- ✓ Bitmiş ürüne ait spesifikasyonları içeren teknik dosya (ürün niteliğine bağlı olarak, analiz edilmek üzere laboratuvara gönderilen numunenin kimyasal yapısı, fiziksel ve mekanik özelliklerinin yer aldığı bitmiş ürüne ait spesifikasyonların, tolerans/referans değerlerinin, analiz yöntemlerinin ve ilgili standart veya farmakope monograflarının bulunduğu dosya),
- ✓ Ürüne ait eğer mevcut ise valide edilmiş deney metodu.

7.1.5.2 Numune aşağıda belirtilen şartlara uygun olmalıdır:

- ✓ Orijinal ambalajında olmalıdır ve ambalaj bütünlüğü korunmuş olmalıdır.
- ✓ Etiket bilgileri tam (üzerinde seri/lot no, imal tarihi, son kullanma tarihi, üretici/ithalatçı firma ismi vb.) ve okunaklı olmalıdır.
- ✓ Numuneler aynı seriden olmak koşulu ile miadının dolmasına **en az 6 ay** kalmış olan, ağzı açılmamış, ambalajı bozulmamış ve saklama koşullarına uygun olarak alınmış olmalıdır.



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

NUMUNE KABUL KRİTERLERİ PROSEDÜRÜ

Kod No: PR10/KYB

Yayın Tarihi/No: 05.04.2021/05

Revizyon Tarihi/No: 12.07.2023/04

Sayfa No: 15/20

BİRİM

TİTCK/ ANALİZ VE KONTROL LABORATUVARLARI DAİRESİ BAŞKANLIĞI

7.1.5.3 Tıbbi Cihaz Laboratuvarında yapılan analizler için gerekli minimum numune miktarları Ek. Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı Analizler için Gerekli Minimum Numune Miktarları Tabloları; Tablo 8a' da, verilmiştir. Tıbbi Cihaz Ürünlerde Sterilite Testi Analizleri için Gerekli Minimum Numune Miktarları Tablo 8b' de, Tıbbi Cihaz Ürünlerinde Bakteriye Endotoksin Testi Analizleri için Gerekli Minimum Numune Miktarları, Tablo 8c' de verilmiştir.

Numune miktarına dair herhangi bir bilginin olmadığı ürün gruplarında, tahmini minimum numune sayıları Ek. Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı Analizler için Gerekli Minimum Numune Miktarları Tabloları; Tablo 9' da verilmiştir. Tabloda yer almayan numune grupları için numune sayısı ilgili standardın veya firma bildiriminin gerekliliklerine göre belirlenir.

Kullanımı esnasında yaşanan sıkıntı nedeni ile Şikayet/Piyasa Gözetim Denetim yolu ile laboratuvara gönderilen "kullanılmış numuneler" numune niteliği taşımaz ve analizlerde kullanılmaz.

Şikayet sebebiyle gönderilecek numuneler, şikayete konu numune ile aynı seriden olmak koşulu ile ağız açılmamış, ambalajı bozulmamış ve saklama koşullarına uygun olarak alınmış ve gönderilmiş olmalıdır. Şikayet konularında şikayet sebebine göre numune sayısı farklı olabileceğinden numune miktarı şikayet kapsamında değerlendirilir. Gönderilen numune sayısı yetersiz bulunursa ek numune talep edilebilir.

Soğuk zincir gerekiyor ise uygun şekilde taşınmış olmalıdır.

Numune için tekrar deneyleri yapılması gerektiğinde ek numune talep edilebilir.

7.1.6 DARUM *IN VIVO* ANALİZLER İÇİN;

Deney Hayvanları Araştırma Merkezi (DARUM) Biriminde uygulanacak analizler için, standart test metotları veya valide edilmiş firma yöntemleri kullanılmaktadır.

Aşılar ve Kan Ürünlerinde, pirojen testi için numune sayısı numunenin hacmine göre hesaplanır ve EP doğrultusunda uygulanan pirojen testinin maksimum 4 çalışma sonucu değerlendirildiği dikkate alınarak, numune sayısı belirlenir ve ilgili laboratuvara bildirilir.

Tıbbi cihazlarda, özütlemeye kullanılan numune sayısı numunenin türüne göre farklılık gösterdiği için gereken numune sayısı değişmektedir. Müşteriler *in vivo* analizlerde teslim etmesi gerekli minimum numune miktarları Ek. Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı Analizler için Gerekli Minimum Numune Miktarları Tablolarında verilmiş olup standart metotlara göre pirojen testi için en az 4 ve diğer tüm testler için en az 3 tekrar sayısına yetecek şekilde numune göndermelidir.



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

NUMUNE KABUL KRİTERLERİ PROSEDÜRÜ

Kod No: PR10/KYB

Yayın Tarihi/No: 05.04.2021/05

Revizyon Tarihi/No: 12.07.2023/04

Sayfa No: 16/20

BİRİM

TITCK/ ANALİZ VE KONTROL LABORATUVARLARI DAİRESİ BAŞKANLIĞI

Ek. Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı Analizler için Gerekli Minimum Numune Miktarları Tabloları; Tablo 8a'da tıbbi cihazların biyolojik değerlendirme testlerinin yapılabilmesi için gereken minimum numune sayıları, numunenin türlerine göre listelenmiştir.

7.1.7 İNSAN VÜCUDUNA DOĞRUDAN TEMAS EDEN BİYOSİDAL ÜRÜN (TİP 1, TİP 19) ANALİZLERİ İÇİN;

Biyosidal Ürünler Laboratuvarı için Numune Kabul Kriterleri

7.1.7.1. Biyosidal Ürünler Laboratuvarına analiz amacıyla gönderilen numuneler için gerekli belgeler

7.1.7.1.1. Analiz talep yazısı

7.1.7.1.2. Bitmiş ürüne ait spesifikasyonları içeren teknik dosya (ürün niteliğine bağlı olarak, analiz edilmek üzere laboratuvara gönderilen numunenin kimyasal yapısı, fiziksel ve mekanik özelliklerinin yer aldığı bitmiş ürüne ait spesifikasyonların, tolerans/referans değerlerinin, analiz yöntemlerinin ve ilgili standartların bulunduğu dosya).

7.1.7.1.3. Ürünün ilgili analiz metotlarına ait validasyon raporu

7.1.7.2. Numune Aşağıda Belirtilen Şartlara Uygun Olmalıdır

7.1.7.2.1. Orijinal ambalajında olmalı, etiketi ambalaj üzerinde bulunmalı, ambalaj bütünlüğü korunmuş olmalı, ambalaja eşlik eden ilave bilgiler varsa ambalaj dahilinde yer almalıdır.

7.1.7.2.2. Etiket bilgileri tam (üzerinde seri/lot no, imal tarihi, son kullanma tarihi, üretici/ithalatçı firma ismi vb.) ve okunaklı olmalıdır.

7.1.7.2.3. Numuneler aynı seriden olmak koşulu ile miadının dolmasına en az 6 ay kalmış olan, ağzı açılmamış, ambalajı bozulmamış ve saklama koşullarına uygun olarak alınmış olmalıdır.

7.1.7.3. Biyosidal Ürünler Laboratuvarı'nda yapılan analizler için gerekli minimum numune miktarları Ek. Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı Analizler için Gerekli Minimum Numune Miktarları Tabloları; Tablo 10'da verilmiştir.

Kullanımı esnasında yaşanan sıkıntı nedeni ile Şikâyet/Piyasa Gözetim Denetim yolu ile laboratuvara gönderilen "kullanılmış numuneler" numune niteliği taşımaz ve analizlerde kullanılmaz. Şikâyet sebebiyle gönderilen numuneler, şikâyete konu numune ile aynı seriden olmak koşulu ile ağzı açılmamış, ambalajı bozulmamış ve saklama koşullarına uygun olarak alınmış ve gönderilmiş olmalıdır. Şikâyet konularında şikâyet sebebine göre numune sayısı farklı olabileceğinden numune miktarı şikâyet kapsamında değerlendirilir.



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

NUMUNE KABUL KRİTERLERİ PROSEDÜRÜ

Kod No: PR10/KYB

Yayın Tarihi/No: 05.04.2021/05

Revizyon Tarihi/No: 12.07.2023/04

Sayfa No: 17/20

BİRİM

TITCK/ ANALİZ VE KONTROL LABORATUVARLARI DAİRESİ BAŞKANLIĞI

7.1.7.4. Gönderilen numune sayısı yetersiz bulunursa ek numune talep edilebilir. Şikayet sebebiyle laboratuvarımıza gönderilen numunelerin son kullanma tarihi 6 ay dan az kalmış ise Birim sorumlusu ve ilgili analist tarafından analiz süreci dikkate alınarak değerlendirilir. Soğuk zincir gerekiyor ise uygun şekilde taşınmış olmalıdır.

7.1.7.5. Numune için tekrar deneyleri yapılması gerektiğinde ek numune talep edilebilir.

7.2 NAKİL KOŞULLARI (NUMUNE VE REFERANS MADDE)

Ruhsat, piyasa kontrolü ve şikayet nedeniyle kalite kontrol testlerinin yapılması için Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı'na getirilecek veya Kurum ile protokol yapılmış üniversitelere transfer edilecek tüm numunelerin uygun nakil koşullarında taşınmasına ilişkin olarak yerine getirmesi gereken şartlar şunlardır:

Soğuk Zincir olan numuneler için:

✓ Numuneler soğuk zincirde geliyor ise; her bir kolide, naklin ($5 \pm 3^{\circ}\text{C}$), ($-20 \pm 5^{\circ}\text{C}$), ($-70 \pm 10^{\circ}\text{C}$) arasında yapıldığını kanıtlayacak iki adet datalogger bulunur. Her iki datalogger için bilgisayar çıktısı alınır.

✓ Çıktılara gelen ürünün adı, e-takip no ve teslim edildiği tarih yazılır ve numune kabul personeli ve firma temsilcisi imza atar.

✓ Sıcaklık Kayıt Cihazı (Datalogger) olmayan ürünlerin soğuk zincir monitör kartı veya freeze tag bulunmalıdır. Donma göstergeleri kontrol edilir.

✓ Sıcaklık Kayıt Cihazı (Datalogger) verileri; numunenin Daire Başkanlığı'na geldiği/gönderildiği yer dikkate alınarak, teslimat süresini kapsayacak şekilde ölçüme sahip olmalıdır. Gerekli hallerde ürünün geldiği yer hakkında firma yetkilisinden beyan/taahhüname talep edilir.

✓ Referans madde, standart aşı ve hücrelerin uygun nakil koşullarında taşınması ile ilgili olarak firmaların yerine getirmesi gereken şartlar şunlardır:

• Hepatit aşılara ait testlerde kullanılan referans maddelerin özelliğine göre $5 \pm 3^{\circ}\text{C}$ veya $-70 \pm 10^{\circ}\text{C}$,

• Grip (İnfluenza) aşılara ait testlerde kullanılan referans maddelerin $5 \pm 3^{\circ}\text{C}$ arasında, antijenlerin $-70 \pm 10^{\circ}\text{C}$,

• Kızamık, kızamıkçık, KKK (Kızamık – Kızamıkçık - Kabakulak) aşı ve antiserumlarına ait testlerde kullanılan referans maddelerin -20 ile $+8^{\circ}\text{C}$ arasında olması,



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

NUMUNE KABUL KRİTERLERİ PROSEDÜRÜ

Kod No: PR10/KYB

Yayın Tarihi/No: 05.04.2021/05

Revizyon Tarihi/No: 12.07.2023/04

Sayfa No: 18/20

BİRİM

TİTCK/ ANALİZ VE KONTROL LABORATUVARLARI DAİRESİ BAŞKANLIĞI

- Oral çocuk felci aşılara ait testlerde kullanılan referans maddelerin (-20 ±5°C) antiserumlarına ait testlerde kullanılan referans maddelerin -20 ile +8°C arasında olması,
- Kuduz aşısı ve immün serumlarına ait testlerde kullanılan standart aşısı ve serumların -20 ±5°C'de olması,
- Kuduz CVS'in (challenge virus standart) -70 ±10°C'de olması,
- Difteri, tetanos, boğmaca, PPD ve BCG aşılı testlerinde kullanılan referans maddelerin 5 ±3°C' de olması,
- Hib (Haemophylus influenza Type B) aşılara ait testlerde kullanılan referans maddelerden antiserumların (Hib, tetanos) 5 ±3°C; PRP-T, Hib, referans aşısı, PRP-AH' nin kuru buz içerisinde (-20°C altında) olması,
- İnaktif Polio aşılarının referans maddelerinin ise üretici firmanın belirlediği sıcaklık dereceleri baz alınmak şartı ile -20 ile -80°C olması,
- İmmün serumlara (yılan, akrep, tetanos, difteri immün serumu) ait testlerde kullanılan referans maddeler liyofilize ise 5 ±3°C, likit olması durumunda üretici firmanın belirlediği sıcaklık dereceleri arasında olması,
- Dondurulmuş hücrelerin nakil koşulları kuru buz veya sıvı azot içerisinde (-80°C altında) olması,
- Flask içerisinde monolayer olmuş hücrelerin (flasklar ağzına kadar besiyeri ile dolu olmalıdır) +2 ile +37°C arasında nakledildiğini kanıtlayacak olan sıcaklık değişim monitör kartı vb. ekipmanın veya bilgisayara bağlanarak döküm verebilen sıcaklık kayıt cihazlarının (datalogger) ürünün getirildiği her bir kolide yer alması gerekmekte olup datalogger çıktıları numuneyi getiren müşteri tarafından numune teslimi sırasında Daire Başkanlığı numune kabul personeli eşliğinde alınmalı ve ilgili Numune Kabul Personeline teslim edilmelidir.

Nakil yapılacak numuneler ağzı sıkı kapatılmış numune transfer torbalarında/kutularında teslim edilir.

Üniversitelere gönderilecek numune transfer poşetleri/kutularının üzerine numune taşınma koşulları, saklama koşulları, e-takip numarası yazılır. F166/KYB Numune Transfer Formu doldurularak ve Zimmet Defteri imzalatılarak teslim edilir.

Numune taşınması sırasında bütün gizlilik ve güvenlik kurallarına uyulur.



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

NUMUNE KABUL KRİTERLERİ PROSEDÜRÜ

Kod No: PR10/KYB

Yayın Tarihi/No: 05.04.2021/05

Revizyon Tarihi/No: 12.07.2023/04

Sayfa No: 19/20

BİRİM

TITCK/ ANALİZ VE KONTROL LABORATUVARLARI DAİRESİ BAŞKANLIĞI

7.3 NUMUNE VE DOSYA İADE KOŞULLARI

Müşteri; Numune Kabul Formunda belirtilmesi halinde artan numunelerin ya da kolon vb. materyal iadesini talep etmesi durumunda şahit numune ayrılarak numune ve söz konusu materyaller dosya ekinde müşteriye teslim edilir. Numune Kabul Formunda numunenin iadesine yönelik iade talebi belirtilmemesi koşulunda numunelere ÇT08/KYB Numune Muhafaza İade İmha Talimatı'nda yer alan şartlar uygulanacaktır. Analiz sonucunda spesifikasyona uygun bulunmayan numuneler iade edilmeyecektir. Numunelerin soğuk zincir numunesi olması durumunda firma temsilcisine numuneler tutanakla teslim edilir.

7.4 ŞAHİT, ANALİZDEN ARTAN NUMUNELERİN İMHA KOŞULLARI

Numuneler ÇT08/KYB Numune Muhafaza, İade ve İmha Talimatı Madde 7.2.2'de belirtilen sürelerde muhafaza edilerek imha edilir. Çeşitli nedenlerle analizi yapılmadan Daire Başkanlığımız tarafından iade edilen dosyalara ait numuneler müşteri tarafından talep edilmemesi halinde son kullanma tarihinden sonra kimyasal/biyolojik ve farmasötik atık olarak değerlendirilir.

8. İLGİLİ DOKÜMANLAR

8.1 ÇT08/KYB Numune Muhafaza, İade ve İmha Talimatı

8.2 PR25/KYB Analiz Prosedürü

9. KAYITLAR

9.1 F111/KYB Numune Kabul Formu

9.2 F166/KYB Numune Transfer Formu

9.3 Datalogger çıktıları

Bu prosedürün uygulanması sonucu ortaya çıkan kayıtlar, PR02/KYB kodlu Kayıtların Kontrolü Prosedürü ve Devlet Arşiv Hizmetleri Hakkındaki Yönetmelik gereklerine uygun olarak bu kapsamdaki formlar kullanılarak kayıt altına alınır.

10. REFERANS

10.1 USP: Amerikan Farmakopesi

10.2 EP: Avrupa Farmakopesi



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

NUMUNE KABUL KRİTERLERİ PROSEDÜRÜ

Kod No: PR10/KYB

Yayın Tarihi/No: 05.04.2021/05

Revizyon Tarihi/No: 12.07.2023/04

Sayfa No: 20/20

BİRİM

TİTCK/ ANALİZ VE KONTROL LABORATUVARLARI DAİRESİ BAŞKANLIĞI

10.3 Beşeri Tıbbi Ürünler Ambalaj ve Etiketleme Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik

10.4 TS EN ISO/IEC 17025 Deney ve Kalibrasyon Laboratuvarları Yetkinliği İçin Genel Gereklilikler

10.5 Beşeri Tıbbi Ürünler İçin Rutin Düzenleyici Süreçlerin Takip Edilemeyeceği Kriz ve Acil Durumların Yönetimi Kılavuzu

ELEKTRONİK NÜSHA. BASILI HALİ KONTROLSÜZ KOPYADIR.

EK.**TİTCK Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı****PR10/KYB Numune Kabul Kriterleri Prosedürü****Gerekli Minimum Numune Miktarı Tabloları**

(Yayın Tarihi/No:05.04.2021/05)

(Revizyon Tarihi/No: 12.07.2023/04)

Tablo 1a. İlaç Numuneleri Fiziksel ve Kimyasal Analizler İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları**Tablo 1b.** İlaç Numuneleri Mikrobiyal Kontaminasyon Limit Testi İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları**Tablo 1c.** İlaç Numuneleri Sterilite Testi İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları**Tablo 1d.** İlaç Numuneleri Mikrobiyolojik Miktar Tayini İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları**Tablo 1e.** İlaç Numuneleri Bakteriyel Endotoksin Testi İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları**Tablo 2a.** Aşı ve Serum Analizleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları**Tablo 2b.** Aşı ve Serum Ürünlerinin Sterilite Analizleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları**Tablo 3.** Kan Ürünleri Analizleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları**Tablo 4a.** Biyoteknolojik Ürün Analizleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları**Tablo 4b.** Biyoteknolojik Ürünlerin Sterilite Analizleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları**Tablo 5a.** Hormon İlaçları Analizleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları**Tablo 5b.** Hormon İlaçları Sterilite Testi Analizleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları**Tablo 6a.** Kozmetik Ürünlerin Fiziksel, Kimyasal Analizleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları**Tablo 6b.** Kozmetik Ürünlerin Mikrobiyolojik Analizleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları**Tablo 6c.** Kozmetik Ürünlerin Biyolojik Değerlendirme Testleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları**Tablo 7.** Tıbbi Amaçlı Beslenme Ürün Analizleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları**Tablo 8a.** Tıbbi Cihaz Ürün Analizleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları**Tablo 8b.** Tıbbi Cihaz Ürünlerde Sterilite Testi Analizleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları**Tablo 8c.** Tıbbi Cihaz Ürün Analizleri Bakteriyel Endotoksin Testi İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları**Tablo 9.** Tablo 8a'da Yer Almayan Tıbbi Cihaz Ürün Grupları Analizleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları**Tablo 10.** İnsan Vücuduna Doğrudan Temas Eden Biyosidal Ürün (Tip 1, Tip 19) Analizleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları

* Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığına analiz talebi ile gönderilen numunelerin miktarları hesaplanırken PR10/KYB Numune Kabul Kriterleri Prosedürü ürün gruplarının dikkate alınması gerekmektedir.

** Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığına analiz talebi ile gönderilen numunelerin en az 1 tam analize yetecek miktarda olması gerekmektedir.

*** PK ve PGD amacıyla Analiz ve Kontrol Laboratuvarları Dairesi Başkanlığı'na gönderilen numuneler için PR10/KYB Numune Kabul Kriterleri Prosedürü'nün 7. maddesi kapsamında istisnai kabul işlemi uygulanabilir.

Tablo 1a. İlaç Numuneleri Fiziksel ve Kimyasal Analizler için Minimum Numune Miktarları

Numune Tipleri	Gerekli Minimum Numune Sayısı
Tablet, Draje, Kapsül vb. Formlar	125* Adet
Flakon < 100 ml	85 Adet
Flakon ≥ 100 ml	40 Adet
Ampul (≤ 5 mL)	100 Adet
Ampul (>5 mL)	50 Adet
Kartuş, Kullanıma Hazır Şırınga vb.	100 Adet
Pomat, Merhem, Krem vb. Yarı Katı Preparatlar	25 Adet
Çözelti, Süspansiyon vb. Oral ve Peroral Preparatlar	20 Adet
Supozituar, Ovül	40 Adet
Göz, Kulak, Burun Preparatları	50 Adet
Transdermal Preparatlar	50 Adet
Aerosol ve Spreyler	25 Adet
Rektal Lavmanlar	25 Adet
İnhalasyon Preparatları	
Kapsül	225** Adet
Sprey	50** Adet
Blister	225** Adet
Küçük Hacimli Parenteral Solüsyonlar (Poşet) (<100 mL)	50*** Adet
Büyük Hacimli Parenteral Solüsyonlar (Poşet) (100 mL-250 mL)	40*** Adet
Büyük Hacimli Parenteral Solüsyonlar (Poşet) (500 mL-1000 mL)	30*** Adet
Büyük Hacimli Parenteral Solüsyonlar (Poşet) (>1000 mL)	20*** Adet
İlaçlı Sakızlar	25 Adet
Pastiller	40 Adet
Oral Kullanımlık Toz Preparatlar	40 Adet
İlaç Etken Maddesi İçeren İmplantlar	50 Adet

* Numune adedi tek etken madde içeren ürünler için belirlenmiştir. Birden fazla etken madde içeren ürünler için belirlenen sayıya ilaveten her bir etken madde için belirlenen sayının %25'i kadar miktar ilave edilir. Belirtilen miktar birim dozu ifade eder. Multivitamin içeren tablet ve kapsüller için tabloda belirtilen miktarın 2 katı kadar gerekmektedir.

** Numune adedi etken madde başına belirlenmiştir. Her etken madde için 3 adet hasta uygulama aparatı ve ürün başına 1 adet ağızlık adaptörü (NGI ve DUSA analizlerinde kullanılmak üzere) gerekmektedir.

*** Şikayet numunelerinde plastik kontrolleri için firma bildirimlerine istinaden ek numune istenebilir.

**** Analiz için gerekli numune miktarı; gerektiği takdirde numunenin ambalaj şekline göre hacimsel olarak yeterli miktarı sağlayacak şekilde belirlenebilir.

Tablo 1b. Numune Tiplerine Göre Mikrobiyal Kontaminasyon Limit Testi İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları

Numune Tipleri	Gerekli Minimum Numune Sayısı*	Gerekli Minimum Numune Miktarı*
Ağızdan Alınan Susuz Preparatlar	En Az 4 Adet Numune (Test İçin Gerekli Minimum Numune Miktarı Olan 10 gram veya mL'yi Karşılacak Sayıda Numune Sayısı Artırılır Numune Sayısı En Az 4 Adet Olmalıdır.)	10 gram veya mL
Ağızdan Alınan Sulu Preparatlar		
Rektal Kullanım Preparatları		
Oromukozal Preparatlar		
Nazal Preparatlar		
Kulak İçerisi Preparatları		
Deri Preparatları		
Vajinal Preparatlar		
İnhaler Preparatlar		
Transdermal Yamalar (Patch)		20 Yama (Patch)
Bitkisel İçerikli Preparatlar	En Az 4 Adet Numune (Test İçin Gerekli Minimum Numune Miktarı Olan 35 gram veya mL'yi Karşılacak Sayıda Numune Sayısı Artırılır Numune Sayısı En Az 4 Adet Olmalıdır.)	35 gram veya mL
Geleneksel Bitkisel Ürünler	En Az 4 Adet Numune (Test İçin Gerekli Minimum Numune Miktarı Olan 35 gram veya mL'yi Karşılacak Sayıda Numune Sayısı Artırılır Numune Sayısı En Az 4 Adet Olmalıdır.)	35 gram veya mL

*Analiz tekrarı gerekli olduğu durumlarda gerekli minimum numune sayısı ve miktarı 4 katına kadar artırılabilir.

Tablo 1c. İlaç Numuneleri Sterilite Testi İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları

Numune Tipleri	Gerekli Minimum Numune Sayısı*
Enjeksiyonluk Preparatları	Hacmi 3 mL'ye kadar olan ürünler 40 adet
	Hacmi 3 mL ve 3 mL'den 100 mL'ye kadar olan ürünler 20 adet
	Hacmi 100 mL ve 100 mL'den fazla olan ürünler 10 adet
Kullanıma Hazır Şırınga, Kartuş ve Enjeksiyonluk Kalemler	40 Adet
Katı Preparatları	20 Adet
Cerrahi İplikler	20 Paket
Oftalmik Preparatları	Sıvı Ürünler:
	Hacmi 3 mL'ye kadar olan ürünler 20 adet
	Hacmi 3 mL ve 3 mL'den fazla olan ürünler 10 adet
	Katı Ürünler: 20 adet
Tıbbi Cihaz Numuneleri	40 Adet Numune

*Analiz tekrarı gerekli olduğu durumlarda gerekli minimum numune sayısı ve miktarı 4 katına kadar artırılabilir.

Tablo 1d. İlaç Numuneleri Mikrobiyolojik Miktar Tayini İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları

Numune Tipi	Gerekli Minimum Numune Sayısı*
Tablet veya Kapsül Formunda Preparatlar	20 Tablet
Sıvı Formdaki Preparatlar	5 Numune

*Analiz tekrarı gerekli olduğu durumlarda gerekli minimum numune sayısı ve miktarı 4 katına kadar artırılabilir.

Tablo 1e. İlaç Numuneleri Bakteriyel Endotoksin Testi İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları

Numune Tipi	Gerekli Minimum Numune Sayısı*
Ampul veya Flakon (< 2 mL)	2 Adet Numune
Ampul veya Flakon (≥ 2 mL)	1 Adet Numune
Kartuşlar ve Kullanıma Hazır Şırınga	2 Adet Numune
Büyük Hacimli Parenteral Solüsyonlar	1 Adet Numune

*Analiz tekrarı gerekli olduğu durumlarda gerekli minimum numune sayısı ve miktarı artırılabilir.

Tablo 2a. Aşı ve Serum Analizleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları

Ürün Adı	Doz/mL													
	0,1	0,3	0,5	1,0	2,0	3,0	4,5	5,0	10	20	25	30	50	100
Hepatit - A			100	55										
Hepatit - B			120	55				25	25					
Hepatit A+B			75	55										
Grip (İnfluenza)		110	100					30	25					
Rahim Ağzı Kanseri			75											
Kuduz			140	100										
Kızamık			130					130						
Kızamık Sulandırıcısı			130					130						
Kızamık/Kızamıkçık			130					130						
Kızamık/Kızamıkçık Sulandırıcısı			130					130						
Oral Polio (Atenüe)	100		90	90	90									
Covid-19 (İnaktif)			130											
Rotavirus				100	100									
Sarı Humma			100											
Su Çiçeği			150											
Su Çiçeği Sulandırıcısı			150											
KKK			130											
KKK Sulandırıcısı			130											
DTacP-DTwP			120					40	40					
DTacP-Hib			110											
DTacP-Hib-IPV			160											
DTacP-IPV			160											
DTacP-IPV-HBsAg-Hib			160											
DT			120					40	40					
TT			100					40	30					
Hib			100											
Pnömonokok			100											
Menenjit			125					100		25				
Kolera			75											
PPD				100	100									
Tifo			75											
BCG			150	150	70			60						
BCG Sulandırıcısı				200										
İmmun Serumlar			100					70	70					

TT : Tetanos Toxoid**Hib** : Haemophilus Influenzae tip B Aşısı**PPD** : Tüberkülin**KKK**: Kızamık Kızamıkçık Kabakulak**wP** : Whole Cell Pertussis**BCG** : Bacillus Calmette Guerin (Verem Aşısı)**DP** : Difteri-Pertusis-Tetanos Aşısı**DT** : Difteri-Tetanos Toxoid**IPV** : İnaktif Polio Aşısı (İnaktif Çocuk Felci Aşısı)**acP** : Asellüler Pertussis (Boğmaca)**HBsAg** : Hepatit B Antijeni

* Tabloda belirtilen en az numune sayıdır. Test tekrarı ve program dışı analizler gerekmediği en uygun koşullar dikkate alınarak hazırlanmıştır. Numune hacmi değişikliğine bağlı olarak gerekli numune miktarında değişiklik olabilir.

Tablo 2b. Aşı ve Serum Ürünlerinin Sterilite Analizleri için Gerekli Minimum Numune Miktarları

Numune Tipleri	Gerekli Minimum Numune Sayısı*
Enjeksiyonluk Preparatlar	Hacim ≤ 3 mL; 40 Adet
	3 mL < Hacim < 100 mL; 20 Adet
	Hacim ≥ 100 mL 10 Adet
Kullanıma Hazır Şırınga, Kartuş ve Enjeksiyonluk Kalemler	40 Adet

* Tablo 2a'da yer alan gerekli minimum numune miktarları Tablo 2b'de yer alan "Sterilite" analizi için gerekli minimum numune miktarlarını kapsamaktadır. Tekrara gidilmesi durumunda "Sterilite" analizi için Tablo 2b'de yer alan numuneler ek olarak istenebilir.

Tablo 3. Kan Ürünleri Analizleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları

Numunenin Cinsi	Numune Hacmi (mL)	
	$\leq 3,0$	$>3,0$
İnsan Albumini	100	90
İnsan İmmunoglobulini	100	90
Pıhtılaşma Faktör Konsantreleri, Plazma İnhibitör Konsantreleri	100	90
Doku Yapıştırıcıları	100	90
Plazma Havuzu	5	3

* Tabloda belirtilen en az numune sayılarıdır. Test tekrarı ve program dışı analizler gerekmediği en uygun koşullar dikkate alınarak hazırlanmıştır.

**Sadece HbsAg, HIV 1-2, Anti HCV parametresi talebi ile yapılan ithal izin başvuruları için numune sayısı Madde 7.1.2.6'da açıklanmıştır.

*** Analiz tekrarı gerekli olduğu durumlarda gerekli minimum numune sayısı ve miktarı 4 katına kadar artırılabilir.

Tablo 4a. Biyoteknolojik Ürün Analizleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları

Ürün Adı	Hacim (mL)													
	0,1	0,3	0,5	1,0	2,0	3,0	4,5	5,0	10	20	25	30	50	100
Biyoteknolojik Ürünler (Adet)*	140	140	120	75	75	75	75	60	60	60	60	60	60	60
Biyoteknolojik Ürünler (Liyofilize) (Adet)*	150	150	140	100	100	100	100	70	70	70	70	70	70	70

* Tabloda belirtilen en az numune sayılarıdır. Test tekrarı ve program dışı analizler gerekmediği en uygun koşullar dikkate alınarak hazırlanmıştır. Numunenin analiz sertifikasında, eğer tıbbi cihazlarla ilgili analizler varsa, bunun için aynı seriye ait ek numune istenecektir. Başvuru sırasında, numune ve referansı ile beraber, o seriye ait kalite kontrol analizlerine ilişkin analiz sertifikasında belirtilen SOP'lerin güncel hallerinin teslim edilmesi gerekmektedir. Yetim ilaçların numune sayıları, analiz veya raf ömrü spesifikasyonları ve hacimlerine göre hesaplanarak alınacaktır.

Tablo 4b. Biyoteknolojik Ürünlerin Sterilite Analizleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları

Numune Tipleri	Gerekli Minimum Numune Sayısı*
Enjeksiyonluk Preparatlar	Hacim ≤ 3 mL; 40 Adet
	3 mL < Hacim < 100 mL; 20 Adet
	Hacim ≥ 100 mL 10 Adet
Kullanıma Hazır Şırınga, Kartuş ve Enjeksiyonluk Kalemler	40 Adet

** Tablo 4a'da yer alan gerekli minimum numune miktarları Tablo 4b'de yer alan "Sterilite" analizi için gerekli minimum numune miktarlarını kapsamaktadır. Tekrara gidilmesi durumunda "Sterilite" analizi için Tablo 4b'de yer alan numuneler ek olarak istenebilir.

Tablo 5a. Hormon İlaçları Analizleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları

Ürün Adı	Gerekli Minimum Numune Sayısı
HCG	46 Adet Liyofilize Toz İçeren Ampul / Flakon (1500 IU veya 5000 IU) Numunesi ve Çözücüsü
Menotropin	62 Adet Liyofilize Toz İçeren Ampul / Flakon (75 IU) Numunesi ve Çözücüsü 55 Adet Liyofilize Toz İçeren Ampul / Flakon (150 IU) Numunesi ve Çözücüsü
Ürofollitropin Hormonu	44 Adet Liyofilize Toz İçeren Ampul / Flakon (600 IU) Numunesi ve Çözücüsü 43 Adet Liyofilize Toz İçeren Ampul / Flakon (1200 IU) Numunesi ve Çözücüsü
Follitropin Hormonu	56 Adet Liyofilize Toz İçeren Ampul / Flakon (75 IU) Numunesi ve Çözücüsü 55 Adet Liyofilize Toz İçeren Ampul / Flakon (150 IU) Numunesi ve Çözücüsü

Tablo 5b. Hormon İlaçları Sterilite Testi Analizleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları

Numune Tipleri	Gerekli Minimum Numune Sayısı*
Enjeksiyonluk Preparatlar	Hacim \leq 3 mL; 40 Adet 3 mL < Hacim < 100 mL; 20 Adet Hacim \geq 100 mL 10 Adet
Kullanıma Hazır Şırınga, Kartuş ve Enjeksiyonluk Kalemler	40 adet

*Analiz tekrarı gerekli olduğu durumlarda gerekli minimum numune sayısı ve miktarı 4 katına kadar artırılabilir.

Tablo 6a. Kozmetik Ürünlerin Fiziksel ve Kimyasal Analizleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları

Kozmetik Ürünler	Gerekli Minimum Numune Sayısı
Bebek Ürünleri	
(Şampuan, Losyon, Krem, Yağ vb.)	4
Kişisel Temizlik ve Banyo Ürünleri	
(Sabun, Jel, Köpük, Krem)	4
Islak Mendil, Islak Temizlik Havlusu	6 Paket (Tekli Ambalajlarda İse 30 Adet)
Sıvı Sabun	4 Adet
Göz Bakım Ürünleri	
Göz Kalem, Eyeliner, Maskara vb.	11 Adet
Göz Çevresi Bakım Ürünleri ve Göz Makyaj Temizleyiciler (Krem, Losyon, Jel, Solüsyon vb.)	4 Adet
Makyaj ve Makyaj Temizleme Ürünleri	
Ruj, Parlatici, Fondoten, Pudra, Allık vb.	6 Adet
Dudak Kalem, Likit Ruj	6 Adet
Makyaj Temizleme Ürünleri (Krem, Losyon, Jel, Tonik, Süt vb.)	4 Adet
Makyaj Temizleme Mendili	6 Adet (Büyük Ambalaj) 31 Adet (Tekli Ambalaj)
Koku Verici ve Ter Önleyiciler	
Kolonya, Sprey, Eau De Toilette, Parfüm, Deo Rollon, Krem, Stick vb.	4 Adet
Tıraş Ürünleri	
Sabun, Krem, Losyon, Jel, Solüsyon vb.	4 Adet
Cilt Bakım Ürünleri	

Tonik, Yağ, Mineral Sular, Krem, Losyon, Jel, Solüsyon vb.	4 Adet
Depilatuvarlar	
Krem, Losyon, Jel, Tıraş Köpüğü, Solüsyon vb.	4 Adet
Tırnak Ürünleri	
Oje, Parlatici, Aseton, Losyon Jel, Solüsyon vb.	6 Adet
Ağız Bakım Ürünleri	
Diş Macunu, Beyazlatıcı, Ağız Çalkalama Suyu vb.	4 Adet
Saç Bakım ve Temizleme Ürünü	
Şampuan, Saç Kremi vb.	4 Adet
Şampuan, Saç Kremi vb. (Otel Tipi)	11 Adet
Saç Serumları	6 Adet
Saç Renklendirici Ürünler	
Saç Boyaları, Saç Açıcı Ürünler, Sprey, Jöle vb.	4 Adet
Saç Maskarası	11 Adet
Güneş Ürünleri	
Krem, Losyon, Jel, Süt	4 Adet

* Tabloda yer alan numune miktarları minimum gerekli numune sayılarıdır. Analizlerin tekrarlanması gereken hallerde aynı seriden tekrar numune talep edilir.

** Tablo 6a'da yer alan miktarlar fiziksel ve kimyasal analizler için gerekli olan numune miktarlarıdır. Mikrobiyolojik testler için Tablo 6b'de, In vitro cilt iritasyon ve deri korozyon testleri için gerekli numune miktarları Tablo 6c'da yer almaktadır.

Tablo 6b. Kozmetik Ürünlerin Mikrobiyolojik Analizleri için Gerekli Minimum Numune Miktarları

Numune Tipleri	Gerekli Minimum Numune Sayısı*	Gerekli Minimum Numune Miktarı*
Kozmetik Ürünler	En Az 4 Adet Numune (Gerekli Numune Ağırlığı veya Hacmini Sağlamak İçin Artırılır.)	10 gram veya mL

* Numune ambalaj içeriği ≥ 50 g veya mL olduğunda Tablo 6a'da yer alan numune sayıları fiziksel kimyasal testlerin yanı sıra mikrobiyolojik testler için de yeterli olacaktır.

** Numune ambalaj içeriği ≤ 50 g veya mL olduğunda fiziksel ve kimyasal analizler yanında Mikrobiyolojik testlerinde yapılması istenildiği takdirde Tablo 6a'da yer alan numune sayılarına ilaveten Tablo 6b'ye göre 4 adet daha numune gereklidir. Bu 4 adet numunenin toplam miktarı 10g veya mL miktarını karşılamıyorsa gönderilecek numune sayısı 10 g veya mL miktarını karşılayacak şekilde artırılmalıdır. Gerekli görüldüğü durumlarda talep edilen numune miktarı 40 g veya mL'ye kadar artırılabilir.

Tablo 6c. Kozmetik Ürünlerde Biyolojik Değerlendirme Testleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları

Biyolojik Değerlendirme Testleri	Gerekli Minimum Numune Sayısı
İn Vitro Cilt İritasyon, Deri Korozyon vs. Testleri	2 Adet

Tablo 7. Tıbbi Amaçlı Beslenme Ürün Analizleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları

Tıbbi Amaçlı Beslenme Ürünleri	Gerekli Minimum Numune Sayısı*
“İthal/İmal İzni Yenileme” Amacı İle Gelen Sıvı Numuneler	
(10 – 25 ml arası)	35 Adet
(25.1 – 50 ml arası)	20 Adet
(50.1– 100 ml arası)	12 Adet
(100.1 – 250 ml arası)	10 Adet
(250.1 – 1000 ml arası)	8 Adet
“İthal/İmal İzni” Amacı İle Gelen Sıvı Numuneler	
(10 – 25 ml arası)	150 Adet
(25.1 – 50 ml arası)	60 Adet
(50.1– 100 ml arası)	35 Adet
(100.1 – 250 ml arası)	24 Adet
(250.1 – 1000 ml arası)	18 Adet
“Piyasa Kontrol” Amacı İle Gelen Sıvı Numuneler	
(10 – 25 ml arası)	40 Adet
(25.1 – 50 ml arası)	24 Adet
(50.1– 100 ml arası)	15 Adet
(100.1 – 250 ml arası)	10 Adet
(250.1 – 1000 ml arası)	8 Adet
“İthal/İmal İzni Yenileme” Amacı İle Gelen Katı Numuneler	
(5 g – 10 g arası)	70 Adet
(10.1 g – 50 g arası)	35 Adet
(50.1 g – 100 g arası)	12 Adet
(100.1 – 250 g arası)	10 Adet
(250.1 g – 1000 g arası)	8 Adet
“İthal/İmal İzni” Amacı İle Gelen Katı Numuneler	
(5 g – 10 g arası)	300 Adet
(10.1 g – 50 g arası)	150 Adet
(50.1 g – 100 g arası)	35 Adet
(100.1 – 250 g arası)	24 Adet
(250.1 g – 500 g arası)	12 Adet
(500.1 g – 1000 g arası)	10 Adet
“Piyasa Kontrol” Amacı İle Gelen Katı Numuneler	
(5 g – 10 g arası)	80 Adet
(10.1 g – 50 g arası)	40 Adet
(50.1 g – 100 g arası)	15 Adet
(100.1 – 250 g arası)	12 Adet
(250.1 g – 1000 g arası)	8 Adet

* Tabloda yer alan numune miktarları minimum gerekli numune sayıdır. Analizlerin tekrarlanması gereken hallerde aynı seriden tekrar numune talep edilir.

** İthal izni yenileme işlemlerine ilave analiz talep edilmesi halinde; ilave her bir parametre için katı numunelerde minimum 25 g, sıvı numunelerde ise 25 ml olacak şekilde numune miktarı artırılabacaktır.

Tablo 8a. Tıbbi Cihaz Ürün Grupları Analizleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları

No	Numune Tipi	Biyolojik Testler**							Minimum Miktar* (Biyolojik Testler Hariç)							
		Sensitizasyon	Sistemik Akut Toksikite	Pirojen	Cilt İrritasyon	Göz İrritasyon	Hemoliz	İnvitro Sitoksisite***								
1	Aspirasyon Sondası								50	Adet						
2	Blister Ambalaj								100	Adet						
3	Bistüri Ucu								100	Adet						
4	Beyin Pedi								100	Adet						
5	Burun Spreyi								20	Adet						
6	Burun Tamponu				5				30	Adet						
7	Cerrahi El ve Tırnak Fırçası				10				20	Adet						
8	Cerrahi İplik-İğne	Numunelerin Ağırlıkları Hesaplanarak, İlgili Laboratuvara Numune Sayısı Bildirilecektir.								120	Adet					
9	Cerrahi El Aletleri								20	Adet						
10	Cerrahi Bıçak (Bıçak Ucu Sabit)								100	Adet						
11	Dairesel Zimba (Circular Stapler)								50	Adet						
12	Damla Ayar Seti								100	Adet						
13	Dil Çubuğu (Abeslang)				10				100	Adet						
14	Diyalizör								20	Adet						
15	Drape								15	Adet						
16	Doku Çıkarım Sistemi								20	Adet						
17	Eldiven	50			10				700	Adet						
18	Endoskopi Ağızlığı								50	Adet						
19	Endotrakeal Tüp	10			2				50	Adet						
20	Enjeksiyon Bandı								200	Adet						
21	Enjeksiyon Torba Portu		5						1000	Adet						
22	Enjektör	Numunelerin Ağırlıkları Hesaplanarak, İlgili Laboratuvara Numune Sayısı Bildirilecektir.														
	1mL														500	Adet
	2 mL														500	Adet
	5 mL														500	Adet
	10 mL														250	Adet
	20 mL														250	Adet
	50 mL							200	Adet							
23	Enjektör (İnsülin)								500	Adet						
24	Enjektör (Geri Çekme Mekanizması Olan)								500	Adet						
25	Enjektör (Kalem)								50	Adet						
26	Enjektör Ucu	Numunelerin Ağırlıkları Hesaplanarak, İlgili Laboratuvara Numune Sayısı Bildirilecektir.								200	Adet					
27	Fistül İğnesi								100	Adet						
28	Flaster	Numunenin Boyutlarına Göre Hesaplanarak İlgili Laboratuvara Numune Sayısı Bildirilecektir.								25	Adet					
29	Gastrointestinal Bariyer								75	Adet						
30	Gazlı Bez	Numunelerin Ağırlıkları Hesaplanarak, İlgili Laboratuvara Numune Sayısı Bildirilecektir.														
	Spanç Şeklinde İse								100	Adet						
	Top Halinde İse								10	m ²						
31	Göbek Klempr								50	Adet						
32	Göz Yıkama Solüsyonu (Steril)								20	500 mL/adet						
33	Göz Solüsyonu								50	Adet						
34	Göz Kapama Bandı (Close Pad)								50	Adet						
35	Hemodiyaliz Çözeltilisi								5	Adet						
36	Hemodiyaliz Seti								50	Adet						
37	İdrar Torbası								100	Adet						
38	İnfüzyon Seti	50			10				100	Adet						
39	İndiflatör								50	Adet						
40	İnfüzyon Pompası								50	Adet						
41	Kalem Enjektör Ucu (İğnesi)								500	Adet						
42	Kan Torbası							Gönderilen kan torbasının büyüklüğüne göre sayısı 2 - 9 adet olmalıdır	100	Adet						

74	Ven Valfi								50	Adet
75	Yara Bandı	Numunenin Boyutlarına Göre Hesaplanarak İlgili Laboratuvara Numune Sayısı Bildirilecektir.							100	Adet
76	Yara Kapama Seti (Vakum Yardımlı)								20	Adet
77	Gümüş İçeren Yara Toplama Seti (Sünger)									
	a) Gümüş Emdirilmiş Bitmiş Ürün								20	Adet
	b) Gümüş Emdirilmemiş Sünger								5	Adet
78	Yara Drenaj Seti (Vakumlu / Vakumsuz)								100	Adet

* Tabloda yer alan numune miktarları minimum gerekli numune sayılarıdır. Analiz tekrarı ve program dışı analizler gerekmediği en uygun koşullar dikkate alınarak hazırlanmıştır. Analizlerin tekrarlanması durumu gibi benzeri durumlarda aynı seri/lot numarası olmak üzere numune sayısı değişiklik gösterebilir.

** Tabloda yer almayan numune grupları için, ağırlıkları hesaplanarak ilgili laboratuvara numune sayısı bildirilir.

*** İn vitro sitoksisite testlerinde numune sayıları, numunelerin ağırlığına veya yüzey alanlarına göre belirlenir.

**** Numune sayısı, teknik özellikleri doğrultusunda müstakil olarak belirlenir.

Tablo 8b. Tıbbi Cihaz Ürünlerde Sterilite Testi Analizleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları

Numune Tipleri	Gerekli Minimum Numune Sayısı*
Tıbbi Cihaz Numuneleri (Tablo 9a'da Belirtilen Tüm Ürün Grupları İçin)	40 Adet Numune

*Analiz tekrarı gerekli olduğu durumlarda gerekli minimum numune sayısı ve miktarı 4 katına kadar artırılabilir.

Tablo 8c. Tıbbi Cihaz Ürün Analizleri Bakteriye Endotoksin Testi İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları

Numune Hacmi	Gerekli Minimum Numune Miktarı
Lens solüsyonu	1 şişe

* Numune, BET için ağız kapalı orijinal ambalajında gönderilmelidir.

Tablo 9. Tablo 8a'da yer almayan Tıbbi Cihaz Ürün Grupları Analizleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları

Deney Grupları	Gerekli Minimum Numune Miktarları (Adet)
Fiziksel Deneyler	30
Kimyasal Deneyler	60
Mekanik Deneyler	30
Biyolojik Deneyler	*
Mikrobiyoloji Lab. Testleri	*
Toplam	120

* Numune cinsine, boyutuna, hacmine ve/veya ağırlıklarına göre ilgili birimler tarafından numune adedi belirlenir.

Tablo 10. İnsan Vücuduna Doğrudan Temas Eden Biyosidal Ürün (Tip 1, Tip 19) Analizleri İçin Gerekli Minimum Numune Miktarları

İnsan Vücuduna Doğrudan Temas Eden Biyosidal Ürün (Tip 1, Tip 19)	Gerekli Minimum Numune Sayısı*
"PK/PGD" Amacı İle Gelen Numuneler	
Hacim ≤50 mL;	5 Adet
Hacim >50 mL;	3 Adet
Mikrobiyoloji Lab. Testleri	**

*Tabloda yer alan numune miktarları minimum gerekli numune sayılarıdır. Analizlerin tekrarlanması gereken hallerde aynı seriden tekrar numune talep edilir.

** Tablo 10'da yer alan miktarlar fiziksel ve kimyasal analizler için gerekli olan numune miktarlarıdır. Mikrobiyolojik testler için Tablo 10'da verilen numune miktarlarına 3 adet numune daha eklenerek gönderilmelidir.