

## *Türkiye Farmakovijilans Merkezi*

### **FARMAKOVİJİLAN S DENETİMLERİ**

Farmakovijilans denetimleri 22 Mart 2005 tarihli ve 25763 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan “Beşeri Tıbbi Ürünlerin Güvenliğinin İzlenmesi ve Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik” hükümlerine göre yürütülür.

Farmakovijilans denetimleri ruhsat sahibinin farmakovijilansla ilgili yükümlülüklerine uygun davranmasını sağlamak ve uyuncunu kolaylaştırmak amacıyla İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM) tarafından yapılır. Denetimler rutin olarak yapılacağı gibi uyumsuzluğundan şüphe edilen durumlarda da yapılması mümkündür. Denetimde elde edilen sonuçlar ruhsat sahibine verilir ve kendisine bulgular üzerinde görüş bildirme fırsatı tanınır. Denetim sonuçları ruhsat sahibinin uyuncunu düzeltmesine yardımcı olmak için kullanılabilirdiği gibi yaptırım amacıyla da kullanılabilir. Bu denetimlerin programlanması ve uygulanması, rutin programlar çerçevesinde ve/veya risk analizi kriterlerine göre yürütülecektir.

#### **1. Denetim Çeşitleri**

##### **a) Rutin denetimler**

Rutin denetimler Bakanlığın belirleyeceği zaman aralıklarında yapılır.

##### **b) Hedefli Denetimler**

Aşağıdaki hususlardan biri veya daha fazlası ortaya çıktığında, hedefli denetimlere gerek duyulabilir:

- Bir ürünün güvenliliği veya gerçek bir uyumsuzluk gibi belli endişeler ile ilişkili olmayan denetim tetikleyicilerinin ortaya çıkması durumlarında, örneğin:
  - o Ruhsat sahibinin daha önceden denetlenmemiş olması,
  - o Ruhsat sahibinin ilk defa bir ürününü pazara vermesi,
  - o Ruhsat sahibinin yakın zamanda başka bir firmayla birleşme veya satın alma/alınma süreci geçirmiş olması, o Ruhsat sahibinin sisteminde önemli değişiklik yapmış olması (örneğin: Yeni veri tabanı kurulması, raporlama faaliyetlerinin sözleşmeli farmakovijilans hizmet kuruluşlarına devredilmesi).
- Bir ürünün güvenliliği veya gerçek bir uyumsuzluk gibi belli endişeler ile ilişkili olan aşağıda belirlenen önemli sorunlar denetimi gerekli kılar:
  - o Ruhsat verildiği dönemde tespit edilmiş olan ve ürünün güvenliliğinin izlenmesi için önerilmiş takip önlemlerinin veya belli başlı yükümlülüklerin yerine getirilmemesi veya yürütmeye gecikmelerin olması, o Hızlandırılmış raporlama veya periyodik raporlamada gecikmelerin olması,
  - o Eksik raporlama yapılması, o Eksik veya kötü kalitede Periyodik Güvenlik Güncelleme Raporu (PGGR) sunulması, o Raporlar veya diğer bilgi kaynakları arasında tutarsızlıkların bulunması, o Ürünlerin risk-yarar dengesinde değişiklik olması veya bu değişikliğin iletilmemesi, o Denetçilerin

önceki denetimde elde ettikleri deneyim, o İlgili firmaya ait olan ve diğler otoritelerden alınmış bilgiler, o Bakanlıktan gelen bilgi taleplerinin karşılanması ile ilgili işlemlerin yetersiz bulunması veya bu taleplerin zamanında yerine getirilmemiş olması,

- o Bakanlığa önceden ya da eş zamanlı haber vermeksizin halkın genelini ilgilendiren farmakovijilansla ilgili sorunlar hakkında halka bilgi verilmesi,
- o Bakanlığa bilgi vermeden veya Bakanlığı yeterince bilgilendirmeden bir ürünün geri çekilmesi.

Yukarıda verilen örnekler ve/veya diğer tetikleyici durumlar, hedefli bir farmakovijilans denetimini gerekli kılar.

### c) Farmakovijilans Sistem Denetimleri

Bu tür denetimler sistemlerin, personelin ve fiziki ortamın uygunluğunu ve bunların farmakovijilansla ilgili yükümlülükleruyuncunu incelemek üzere tasarlanır. Bu denetimlerde sistemi test etmek için ürünler örnek olarak kullanılabilir. Bu denetimler rutin veya hedefli olabilir.

### d) Ürüne-özel Denetimler

Bu tür denetimler özel olarak belli bir ürüne odaklanır ve genellikle tespit edilmiş bir tetikleyici nedeniyle yapıldığından hedefli denetimlerdir.

### e) Sözleşmeli kuruluşların denetimi

Ruhsat sahibi adına veya ruhsat sahibiyle birlikte farmakovijilans etkinliklerinin bir kısmını veya tümünü yürüten sözleşmeli kuruluşlar, ruhsat sahibinin farmakovijilansla ilgili yükümlülüklerine uygunluğunu destekleme hususundaki yeterliliklerinin kanıtlanması için denetlenebilir.

### f) Duyurulmayan denetimler

Denetimler önceden duyurularak yapılabileceği gibi önceden duyurulmadan yapılması da mümkündür.

## 2. Denetimin Prosedürü

Denetimin prosedürü, denetimin niteliğine (rutin/hedefe yönelik) ve denetim talebinin koşullarına bağlıdır.

### 2.1 Farmakovijilans Denetimine Hazırlık

Bakanlık firmaya rutin farmakovijilans denetimi yapmayı düşündüğünü belirten bir yazı göndererek, planlama ve hazırlık çalışmalarını kolaylaştırmak için ruhsat sahibinden farmakovijilans sistemini özetleyen ve ekte taslağı yer alan “**Farmakovijilans Sistem Özeti (FSÖ) (Summary of PhV Systems Document)**” hazırlayıp sunmasını talep eder. Ancak duyurulmadan yapılacak denetimlerde FSÖ’ye gerek yoktur.

#### 2.1.1 FSÖ Belgesi

FSÖ’lerin ruhsat sahipleri tarafından hazırlanıp Bakanlığa gönderilmesi için en çok altı haftalık bir süre tanınır. Bazı durumlarda bu süre daha da kısa olabilir. FSÖ kısa ve öz olmalı, mümkünse ekler dışında 25 sayfayı aşmamalıdır. FSÖ’ler her bir denetleyici için ayrı bir nüsha olarak hazırlandıktan sonra basılı olarak ve ayrıca elektronik (e-posta veya CD-ROM) olarak Bakanlığa sunulmalıdır.

Mümkün olduğu takdirde izah etmeyi kolaylaştırmaya yönelik planlar, taslak çizimler ve şemalar kullanılabilir.

FSÖ’de yer alan bazı bölümlerin ruhsat sahibine uygulanmadığı durumlarda ilgili bölüme “uygulanamaz” yazılmalıdır (örneğin:FSÖ’nün eklerinde geçen **Üçüncü Taraflarla Anlaşmalar** bölümünde eğer “Direkt veya indirekt olarak farmakovijilansla ilişkili herhangi bir aktivitenin veya fonksiyonun Türkiye’de ruhsat sahibi dışında yaptırılması” söz konusu değilse buraya “Uygulanamaz” yazılması yeterlidir).

FSÖ belgesinin hazırlanmasında şu hususlara dikkat edilmelidir: Eğer firmada advers etkilerin kaynağına bakılmaksızın tek birfarmakovijilans sistemi varsa tek bir FSÖ hazırlanması uygundur. Eğer firmanın birbirinden farklı farmakovijilans sistemleri varsa birden fazla FSÖ oluşturulması gerekir. Bunun sonucu olarak da ayrı ayrı olan sistemleri denetlemek üzere bir ruhsat sahibine birden fazla denetim yapılabilir.

## 2.1.2 Denetim planı

FSÖ Bakanlık tarafından incelendikten sonra denetimin kapsam ve amaçları doğrultusunda yapılması planlanan görüşmelerin ana hatlarını içeren denetim planı hazırlanır ve ruhsat sahibine gönderilir. Denetim planında denetim etkinlikleri ayrıntılarıyla açıklanmalıdır. Denetçiler, denetim amaçlarına ulaşabilmek için denetim öncesinde/sırasında bu planda değişiklik yapabilirler.

## 2.2 Farmakovijilans Denetiminin Yürütülmesi

### 2.2.1 Açılış Toplantısı

İlk gün denetçilerin ve denetleneceklerin katılacağı bir açılış toplantısı gerçekleştirilir. Burada denetim yöntemi tanıtılmalı ve tartışılmalıdır. Özellikle aşağıdaki noktalar ele alınmalıdır:

- Denetimin amacı ve kapsamı belirtilir,
- Denetçi denetim mevzuatını ana hatları ile anlatır ve denetimin yürütülmesinde kullanılacak yöntem ve prosedürleri açıklar,
- Farmakovijilans denetim planında belirtilen etkinlikler iletilir ve denetçilerle görüşmeye girecek personel belirlenir, denetimin lojistiği sağlanır.
- Denetçilerce istenen kaynak belge ve araçların sağlanmış olduğu bir kez daha doğrulanır,
- Kapanış toplantısının ve ara toplantıların tarih ve saati belirlenir.
- İlgili personel, ruhsat sahibi ve/veya yüklenicilerine ilişkin istenen belgeleri vermelidir.

### 2.2.2 Denetimin yürütülmesi/bilgi toplama ve gözlemlerin kaydedilmesi

Denetçilere aşağıdaki belgeler sunulmalıdır. Gerekliğinde denetçiler denetimle ilgili başka belgeler de isteyebilirler.

#### a) Yasal ve idari konular

- Farmakovijilans/ilaç güvenliliği faaliyetlerinden sorumlu taraflara ilişkin belgeler,
- Ruhsat sahibine ait tesisteki İlaç Güvenliği Sorumlusunun saptanması,
- Şüpheli advers etkilerle ilgili tüm belgelerin ulaşılabilirliği,
- Ruhsat sahibi tarafından firma dışından sağlanan farmakovijilans/ilaç güvenliliği sorumluluklarına ilişkin akdi belgeler,
- Uygulanabildiği yerlerde, advers etkilerin Bakanlığa bildirilmesi ya da güvenlilikle ilişkili özel koşullar (örneğin: Ruhsatlandırma sonrası taahhütler, risk yönetim planlarına uyunc vb).
- PGGR'lerin/KÜB'lerin (revizyonları dahil) hazırlanması ve sunulması,
- Spontan advers etkilerin toplanması ve bildirilmesi,
- Gebelik maruziyetinin raporlanması, takip edilmesi ve bir araya getirilmesi,
- Varsa pediyatrik popülasyonun maruziyeti ile ilgili bilgilerin raporlanması, takip edilmesi ve bir araya getirilmesi,
- Tıbbi ürünün risk ve yarar değerlendirmesine ilişkin diğer bilgilerin, özellikle de ruhsatlandırma sonrası güvenlilik çalışmalarıyla ilgili bilgilerin (Risk Yönetim Planlarındakiler dahil) Bakanlığa sunulması.

#### b) Organizasyonun yapısı (i) Farmakovijilans faaliyetlerinde kalite sistemi ve Standart Çalışma

### Yöntemleri (SÇY)

- SÇY'lerin ve talimatların, farmakovijilans/ilaç güvenliliği konusunu her yönüyle kapsayacak biçimde belgelendirilmesi. Bu SÇY'ler ve talimatlar aşağıda belirtilenleri içermelidir ama bunlarla sınırlı değildir:

o Farmakovijilans verilerinin (tüketicilerden, sağlık mesleği mensuplarından, ruhsat sahibinin medikal departmanlarından, tıbbi temsilcilerinden, kalite departmanlarından, ruhsatlandırma departmanlarından, hukuk departmanlarından, üretim tesislerinden, alt yüklenicilerden, vb. elde edilen) bir araya getirilmesi ve yönetimi:

- Nedensellik değerlendirmesi,
- Ciddiyet ölçüsünün ve listelenmiş olma/beklenirlik durumları ile advers etki raporlarının hızlandırılmış nitelikte olup olmadığının belirlenmesi,
- Kodlama,
- Eş (mükerrer) raporlamanın önlenmesi,
- Raporlama koşullarına uyuncun sağlanması,
- İlk ve takip raporlarının bulunup izlenmesi,
- Yeterli düzeyde ve eksiksiz takip yapılmasının sağlanması,
- Birimler arasında rapor alışverişinin düzenlenmesi,
- Veritabanlarındaki bilgilerin eksiksiz olmasının sağlanması,

- o Şüpheli advers etkilerin incelenmesi, geçerliliğinin onaylanması ve izlenmesi,
- o Veri Yönetimi (bilgilerin doğru biçimde saklanması ve erişilir olması, raporların izlenmesi ve zamanındalığının, gizlilik koşullarına uyuncun sağlanması),
- o Bakanlığa hızlandırılmış rapor sunulması,
- o Dünya çapında bilimsel literatürün izlenmesi,
- o PGGR'lerin hazırlanması ve sunulması,
- o Bakanlığın bilgi taleplerinin yönetimi,
- o Acil Güvenlilik Kısıtlamalarının ve Tip II Varyasyonlarının Yönetimi,
- o Çekirdek güvenlilik bilgilerinin/kısa ürün bilgilerinin güncellenmesi,
- o Sinyal saptama/eğilim analizi çalışmaları,
- o Bakanlıkla iletişimin yönetilmesi,
- o Risk Yönetim Planlarının Oluşturulması.

- Kilit personelin tanımlanmasını sağlayan organizasyon şemaları.
- SÇY'lerin ve yazı, inceleme, onay, güncelleme, dağıtım ve uygulama belgeleri dahil diğer prosedür belgelerinin kontrolü.
- Kalite Kontrol süreç ve belgelerinin gözden geçirilmesi.
- Önleyici eylem, süreç ve belgelerinin gözden geçirilmesi.
- Farmakovijilans sisteminin denetimi.
  - o Kilit farmakovijilans/ilaç güvenliliği aktivitelerinin firma içi denetiminin (audit) yapılıp yapılmadığının ve bu işle görevli organizasyonun belirlenmesi,
  - o Firma içi denetim bulgularının bildirilmesi ve ele alınması süreçleri,
  - o Sözleşme yapan ve sözleşme yapılan (yüklenici/alt yüklenici) tarafların denetimi,
  - o Firma içi denetim yapan kişilerin yeterlilikleri ve eğitimleri.

## **(ii) İlaç Güvenliliği Sorumlusu**

- Yeterlilik belgeleri ve aldığı eğitimlerle birlikte ilaç güvenliliği sorumlusunu tanımlayan belgeler, özet iş tanımı, özet özgeçmiş.
- İlaç güvenliliği sorumlusunun belgeleri ve kalite sistemi içindeki bağlantı bilgilerini gösteren belgeler.
- İlaç güvenliliği sorumlusunun ilgili tüm farmakovijilans/ilaç güvenliliği bilgilerine yeterli düzeyde (doğrudan, zamanında) erişebilirliğinin doğrulanması.
- İlaç güvenliliği sorumlusunun, koşullara uyulmasını sağlamak üzere farmakovijilans sisteminde gerekli değişiklikleri yapabilecek yetki düzeyinde olduğunun doğrulanması.
- Görevlendirme belgeleri.
- İlaç güvenliliği sorumlusunun yokluğunda yerine vekalet eden kişinin vekaleten atandığını ve Bakanlığa bildirildiğini gösteren belge ve bu sürecin işletileceğinin doğrulanması.

**(iii) Kaynaklar ve personel eğitimi**

- Her türlü farmakovijilans aktivitesinde yer alan (tıbbi temsilciler, tıbbi bilgiler, ruhsatlandırma, hukuk, klinik araştırma ve ürün kalitesi bölümleri dahil) personelle görüşme.
- Farmakovijilans/güvenlilik değerlendirmesi sürecinin tüm aşamalarında yer alan kişilerin iş tanımları, yeterlilik belgeleri ve aldıkları eğitimi gösterir belgeler.
- Personel eğitimine ilişkin politika ve prosedürlere ilişkin belgeler.
- Kilit personel için vekil tahsisi.

**c) Araçlar ve bilgisayar sistemleri**

- Kullanılmakta olan bilgisayar sistemleri.
- Veri akışı ve toplama sistemi.
- Veri/belge arşivlenmesi ve kurtarma sistemi.
- Arşivleme birimi.
- Kontrollü arşiv erişimi.

**d) Diğer bölümlerden elde edilecek güvenlilik bilgileri: Kalite kusurları/Tıbbi bilgiler, Yasal bilgiler vb.**

Dikkate alınacak noktalar aşağıda belirtilmiştir, ancak bunlarla sınırlı değildir:

- Advers etkilere yol açabilecek kalite kusurlarının bulunup bulunmadığını ya da fiili ya da olası advers etkilerin nedeni olabilecek raporlanmış bir kalite kusurunun (ya da tersinin) bulunup bulunmadığını belirlemek üzere, kalite kusurları ve şikayetler incelenmelidir.
- Tıbbi ve hukuksal bilgilerin yönetiminde, olası advers etkilerin saptanması da dikkate alınmalıdır.
- Pazarlama ve ruhsatlandırma departmanlarının topladığı bilgiler.

**e) Veri/belgelerin gözden geçirilmesi**

Aşağıda, yapılabilecek incelemeler örneklendirilmiştir (bu liste yapılacak denetime göre Bakanlık tarafından değiştirilebilir).

- Herhangi bir kaynaktan (örneğin ürün şikayeti olarak, bilgi isteği olarak, tıbbi temsilcilerden ve pazarlama sonrası çalışmalardan) gelen olası advers etki bilgilerinin gereğince işlendiğinin doğrulanması.
- Ciddiyet derecesinin saptanması.
- Listelenmiş olma/beklenirlik durumlarının saptanması.
- Nedensellik değerlendirmesi.
- Kodlamanın doğruluğu ve kullanılan terminolojilerle/dahili prosedürlerle tutarlılığı.
- Tıbbi incelemenin kalitesi ve bütünlüğü.
- Vaka özetlerine alınan bilgilerin kalitesi.
- Alınan takip önlemlerinin yeterlilik düzeyi.
- Takip bilgilerinin toplanmasındaki ve raporlanmasındaki yeterlilik düzeyi.
- Denetim talebinde yöneltilmiş özel sorular.
- Hızlandırılmış ve periyodik raporların Bakanlığa sunulması, ilgili tüm raporların gereken sürelerde sunulmuş olup olmadığının incelenmesi.
- İlgili tüm vakalar (tüm ciddi advers etkiler, tüm ciddi olmayan advers etkiler, listelenmemiş advers etkiler) incelenmiş mi ya da ilgili zaman diliminde PGGR'nin ayrıntılı listelerine dahil edilmiş mi?
- Değerlendirme raporlarındaki özel talepler (örneğin veri sunumuna ve teslim edilmesine yönelik) gereğince ele alınmış mı?
- Ciddi olmayan advers etkilerin/advers olayların sıralama listelerinde ciddi advers etki/advers olay saptanabilir mi?
- Literatür taramalarının sonuçları gereğince incelenmiş mi?

- Veritabanında özel literatür vakalarına erişilebilir mi?
- Dünya çapında gerçekleştirilen ruhsatlandırma sonrası çalışmalardan elde edilen yeni güvenilirlik sorunları hemen yetkili makamlara bildirilmiş mi?
- Kalite kontrol sürecinin ve alınan takip önlemlerinin (düzeltici eylem süreci) yeterlilik düzeyi.

**f) Denetim sürecindeki gözlemlerin kaydedilmesi**

Tüm denetim gözlemleri belgelendirilmelidir. Mümkünse tutarsızlıkları ya da kurallara uyulmadığını gösteren kayıtların kopyası alınmalıdır. Denetimin sonunda denetçiler, hangi kurallara uyulmadığını ya da sistem kusurlarını sıralamalı ve tekrar gözden geçirmelidir. Denetçiler bu gözlemlerin anlaşılır ve özlü biçimde belgelendirilmesini ve nesnel kanıtlarla desteklenmesini sağlamalıdır. Bildirilen tüm gözlemler (bulgular), denetimin yapılmasına gerekçe olan yönetmeliğin ya da ilgili kılavuzların özel koşulları dikkate alınarak belirtilmelidir. Denetim toplantıları sırasında görüşülen ya da bu toplantılarda bulunan kişilerin adları ve unvanları ile denetlenen organizasyona ilişkin bilgiler belgelendirilmelidir.

### 2.2.3 Denetim Kapanış Toplantısı

Denetimin sonunda, denetçi(ler), denetlenen tarafla bir kapanış toplantısı yapmalıdır. Bu toplantıya ilaç güvenliği sorumlusu, vekili ve varsa farmakovijilans aktivitelerinden sorumlu diğer kişiler de katılmalıdır. Kapanış toplantısının amacı aşağıda belirtilmiştir:

- Denetimin sonuçlarının net olarak anlaşılmasını ve denetçilerle denetlenenler arasında hiçbir yanlış anlaşılma bulunmamasını sağlamak üzere denetim bulgularının ve gözlemlerinin özetlenmesi,
- Denetçinin yanlış yorumladığı noktalar varsa, denetlenen tarafa bunları düzeltme ya da bulgular karşısında ek bilgi sağlama olanağı sunulması,
- Denetçinin gerekli görebileceği belgelerin (örneğin denetimle ilgili diğer çalışmalar için hazırlık yapılmasına destek olmak üzere) suretlerinin istenmesi.

Bir denetimde birden çok birime denetim ziyareti yapılması gerekebilir. Mümkünse denetim geçiren her birimde birer kapanış toplantısı yapılabilir.

### 2.3 Denetim raporu hazırlanması

Denetimin ardından ruhsat sahibinden istenilen son belgenin alınmasından sonra (genellikle 30 gün içerisinde) Ek-2'ye uygun olarak Denetim Raporu hazırlanır. Birden çok tesisi içeren denetimlerde Ek-3'e uygun olarak denetim genel bilgileri hazırlanır. Ek-4'de yer alan Farmakovijilans Özet Raporunun yazılmasında Ek-5'de yer alacak bilgiler kullanılır.

Bu rapor denetim sırasında denetçiler tarafından görülen veya duyulan bilgilerle ilgilidir. Denetim raporu ruhsat sahibine de gönderilir.

### 2.4 Denetim Bulgularının Takibi

Eğer denetim sonucunda herhangi bir sorun tespit edildiyse; ruhsat sahibinin bu sorunları düzeltmek ve tekrar oluşmasını önlemek için önerilen çözümleri içeren bir eylem planı hazırlaması gerekir. Ruhsat sahibinin eylem planının ilerleyişini ve tamamlanmasını gösteren kanıtların yer aldığı raporlar sunmasına gerek duyulabilir. Bu gibi çözüm önerileri içeren eylem planlarının ilerleyişini ve başarılı olduğunu tespit etmek için uygun olan bir zamanda, takip denetimi yürütülebilir.

## 3. İdari Önlemler ve Yaptırımlar

Farmakovijilansla ilgili mevzuata uyumsuzluk tespit edildiğinde aşağıda belirtilen idari önlemler alınabilir:

- Eğitim ve kolaylaştırma:  
Ruhsat sahibi uyumsuzluk hususunda bilgilendirilir ve bunun giderilebilmesi hususunda tavsiyede bulunulur.
- Denetleme:  
Uyumsuz bulunan ruhsat sahipleri, uyumsuzluğun boyutunu tespit etmek ve uyuncun sağlanmasını garanti etmek için yeniden denetlenebilir.
- Uyarı:  
Bakanlık ruhsat sahibine farmakovijilansla ilgili düzenleyici yükümlülüklerini hatırlatacak şekilde resmi bir uyarı verebilir.
- Uyumsuz bulunan ruhsat sahiplerinin adlarının yayınlanması: Bakanlık ciddi veya ısrarla uyumsuzluk gösteren ruhsat sahiplerinin listesini yayın yoluyla açıklayabilir.
- Acil güvenlik kısıtlaması:  
Bakanlık, Ruhsatlandırılmış veya Ruhsatlandırma Başvurusu Yapılmış Beşeri Tıbbi Ürünlerdeki Değişikliklere Dair Yönetmelik ve Kılavuzuna uygun olarak davranacaktır.
- Ruhsat varyasyonu:  
Bakanlık, Ruhsatlandırılmış veya ruhsatlandırma Başvurusu Yapılmış Beşeri Tıbbi Ürünlerdeki Değişikliklere Dair Yönetmelik ve Kılavuzuna uygun olarak davranacaktır.



- Ruhsatın askıya alınması:  
Bakanlık, Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliğine göre yapacaktır.
- Ruhsatın iptali:  
Bakanlık, Beşeri Tıbbi Ürünler Ruhsatlandırma Yönetmeliğine göre yapacaktır.