

## COVID-19 коронавирусына қарсы вакциналарды уақытша мемлекеттік тіркеу қағидаларын бекіту туралы

Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2020 жылғы 15 желтоқсандағы № 850 қаулысы.

**Ескерту. Қаулының тақырыбы жаңа редакцияда - ҚР Үкіметінің 15.04.2021 № 244 қаулысымен.**

"Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы" Қазақстан Республикасының Кодексі 6-бабының 9) тармақшасына және "Әлеуметтік-экономикалық тұрақтылықты қамтамасыз ету жөніндегі шаралар туралы" Қазақстан Республикасы Президентінің 2020 жылғы 16 наурыздағы № 286 Жарлығының 1-тармағына сәйкес Қазақстан Республикасының Үкіметі **ҚАУЛЫ ЕТЕДІ** :

**Ескерту. Кіріспе жаңа редакцияда - ҚР Үкіметінің 17.08.2022 № 566 (алғашқы ресми жарияланған күнінен бастап қолданысқа енгізіледі) қаулысымен.**

1. Қоса беріліп отырған COVID-19 коронавирусына қарсы вакциналарды уақытша мемлекеттік тіркеу қағидалары бекітілсін.

**Ескерту. 1-тармақ жаңа редакцияда - ҚР Үкіметінің 15.04.2021 № 244 қаулысымен.**

2. Осы қаулы алғашқы ресми жарияланған күнінен бастап қолданысқа енгізіледі.

Қазақстан Республикасының  
Премьер-Министрі

А. Мамин

Қазақстан Республикасы  
Үкіметінің  
2020 жылғы 15 желтоқсандағы  
№ 850 қаулысымен  
бекітілген

## COVID-19 коронавирусына қарсы вакциналарды уақытша мемлекеттік тіркеу қағидалары

**Ескерту. Қағидалардың тақырыбы жаңа редакцияда - ҚР Үкіметінің 15.04.2021 № 244 қаулысымен.**

### 1-тарау. Жалпы ережелер

1. Осы COVID-19 коронавирусына қарсы вакциналарды уақытша мемлекеттік тіркеу қағидалары (бұдан әрі – Қағидалар) "Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы" Қазақстан Республикасының Кодексі (бұдан әрі – Кодекс) 6-бабының 9) тармақшасына, "Әлеуметтік-экономикалық тұрақтылықты қамтамасыз ету жөніндегі шаралар туралы" Қазақстан Республикасы Президентінің 2020 жылғы 16 наурыздағы

№ 286 Жарлығының 1-тармағына сәйкес әзірленді әрі тәжірибелік және өнеркәсіптік партия өндірісі үшін COVID-19 коронавирусына қарсы вакциналарды (бұдан әрі – вакцина) уақытша мемлекеттік тіркеуді жүргізу тәртібін айқындайды.

**Ескерту. 1-тармақ жаңа редакцияда - ҚР Үкіметінің 17.08.2022 № 566 (алғашқы ресми жарияланған күнінен бастап қолданысқа енгізіледі) қаулысымен.**

2. Осы Қағидаларда мынадай негізгі ұғымдар пайдаланылады:

1) дәрілік заттар мен медициналық бұйымдар айналысы саласындағы мемлекеттік орган – дәрілік заттар мен медициналық бұйымдар айналысы саласындағы басшылықты, дәрілік заттар мен медициналық бұйымдардың айналысын бақылауды жүзеге асыратын мемлекеттік орган (бұдан әрі – мемлекеттік орган);

2) дәрілік заттар мен медициналық бұйымдар айналысы саласындағы мемлекеттік сараптама ұйымы – дәрілік заттар мен медициналық бұйымдардың қауіпсіздігін, тиімділігі мен сапасын қамтамасыз ету бойынша денсаулық сақтау саласындағы өндірістік-шаруашылық қызметті жүзеге асыратын мемлекеттік монополия субъектісі (бұдан әрі – мемлекеттік сараптама ұйымы);

3) вакциналар – иммундық жүйе арқылы профилактикалық әсер ететін, инфекциялық аурулардың спецификалық профилактикасына арналған дәрілік препараттар;

4) сараптама комиссиясы – құжаттарды қарау және вакциналардың қауіпсіздігі, сапасы мен тиімділігі туралы қорытынды қабылдау бойынша мемлекеттік сараптама ұйымында құрылатын алқалы орган;

5) өтініш беруші – COVID-19 коронавирусына қарсы Қазақстан Республикасында өндірілген вакциналарды уақытша мемлекеттік тіркеуге өтініш беруге құқылы жеке немесе заңды тұлға;

6) биоэтика жөніндегі орталық комиссия – денсаулық сақтау саласындағы уәкілетті органның жанындағы медициналық зерттеулерге қатысушылардың қауіпсіздігін және құқықтарын қорғауды қамтамасыз ету мақсатында оларды жоспарлау кезеңінде, орындау барысында және аяқталғаннан кейін медициналық зерттеулер жүргізуге байланысты құжаттарға биоэтикалық сараптама жүргізетін тәуелсіз сараптама органы;

7) вакцинаның тіркеу дерекнамасына өзгерістер енгізу – уақытша тіркеу куәлігі қолданылатын мерзім ішінде вакцинаның тіркеу дерекнамасына енгізілетін өзгерістерді сараптау негізінде жүзеге асырылатын рәсім.

**Ескерту. 2-тармаққа өзгеріс енгізілді - ҚР Үкіметінің 15.04.2021 № 244 қаулысымен.**

**2-тарау. COVID-19 коронавирусына қарсы Қазақстан Республикасында өндірілген вакциналарды уақытша мемлекеттік тіркеу тәртібі**

3. Вакциналарды уақытша мемлекеттік тіркеу үшін өтініш беруші мемлекеттік сараптама ұйымына осы Қағидаларға 1 және 2-қосымшаларға сәйкес нысан бойынша өтініш пен құжаттар тізбесін ұсынады.

Өтініш беруші өтініш бергенге дейін өз бастамасы бойынша мемлекеттік органда және (немесе) мемлекеттік сараптама ұйымында COVID-19 коронавирусына қарсы вакциналарды уақытша мемлекеттік тіркеуді жүргізумен байланысты мәселелер бойынша ғылыми және тіркеуалды консультациялар алады.

**Ескерту. 3-тармақ жаңа редакцияда - ҚР Үкіметінің 17.08.2022 № 566 (алғашқы ресми жарияланған күнінен бастап қолданысқа енгізіледі) қаулысымен.**

4. Өтініш беруші ұсынған құжаттарды қарау үшін Мемлекеттік сараптама ұйымы өтінішті тіркеген күннен бастап 1 (бір) жұмыс күні ішінде:

- 1) мемлекеттік сараптама ұйымының мамандары мен сарапшыларынан;
- 2) биоэтика жөніндегі орталық комиссияның өкілдерінен;
- 3) медициналық ұйымдардың өкілдерінен, мамандары мен сарапшыларынан;

4) медицина, биология, микробиология, иммунология және эпидемиология саласындағы қызметті жүзеге асыратын бейінді ұйымдардың өкілдерінен, мамандары мен сарапшыларынан тұратын сараптама комиссиясын қалыптастырады.

5. Сараптама комиссиясының құрамы мемлекеттік сараптама ұйымы басшысының бұйрығымен бекітіледі.

Сараптама комиссиясының төрағасы мемлекеттік сараптама ұйымы басшысының орынбасарынан төмен емес тұлға болып табылады. Сараптама комиссиясы мүшелерінің жалпы саны тақ болып табылады.

Егер сараптама комиссиясының отырысына сараптама комиссиясы мүшелерінің жалпы құрамының кемінде үштен екісі қатысса, отырыстың бейне- немесе аудиожазбасы жүргізілсе, ол заңды болып есептеледі. Сараптама комиссиясы отырысының қорытындысы сараптама комиссиясының барлық мүшелері қол қоятын тиісті хаттамамен ресімделеді.

Сараптама комиссиясының шешімі сараптама комиссиясының отырысына қатысып отырған мүшелердің жалпы санының басым дауыс беруі арқылы қабылданады.

Дауыстар тең болған жағдайда, төрағалық етушінің дауысы шешуші болып табылады.

Сараптама комиссиясы мүшесінің дауыс беру құқығын өзге тұлғаға, оның ішінде сараптама комиссиясының басқа мүшесіне беруге құқығы жоқ.

Көпшіліктің пікірімен келіспеген сараптама комиссиясының мүшесі отырыс аяқталған кезден бастап бір тәулік ішінде хаттамаға қоса тіркеу үшін өзінің ерекше пікірін жазбаша түрде беруге уәкілетті.

Сараптама комиссиясының қызметіне қандай да бір араласуға жол берілмейді.

Өтініш берушінің өкілдері болып табылатын тұлғаларды, сондай-ақ вакцинаны дайындауға және (немесе) әзірлеуге тікелей немесе жанама қатысқан тұлғаларды сараптама комиссиясының құрамына қосуға, сондай-ақ сараптама комиссиясының жұмысына қатысудың өзге де нысанына тартуға жол берілмейді.

**Ескерту. 5-тармақ жаңа редакцияда - ҚР Үкіметінің 15.04.2021 № 244 қаулысымен.**

6. Сараптама комиссиясы 10 (он) жұмыс күні ішінде ұсынылған құжаттардың толықтығын бағалауды және тәуелсіздік, объективтілік, қағидаттарын сақтай отырып, оларды қарауды жүзеге асырады.

Ұсынылған құжаттарға сұрақтар немесе ескертулер болған жағдайда, мемлекеттік сараптама ұйымы өтініш тіркелген күннен бастап 1 (бір) жұмыс күнінен аспайтын мерзімде өтініш берушіге осы Қағидаларға 1 және 2-қосымшаларға сәйкес нысан бойынша 3 (үш) жұмыс күнінен аспайтын мерзімде қосымша түсініктеме берудің және (немесе) анықталған ескертулерді толық көлемде жоюдың қажеттігі туралы ресми сұрау салу (еркін нысанда) жібереді.

Өтініш беруші құжаттардың толық топтамасын ұсынбаған жағдайда, сондай-ақ сараптама комиссиясының ескертулері осы тармақта көзделген мерзімдерде жойылмаған жағдайда, сараптама комиссиясы теріс қорытынды береді.

7. Сараптама комиссиясының отырысын өткізу қорытындылары тиісті хаттамамен ресімделеді және оған сараптама комиссиясының барлық мүшелері қол қояды.

8. Қарау және талқылау қорытындылары бойынша сараптама комиссиясы 1 (бір) жұмыс күні ішінде осы Қағидаларға 3-қосымшаға сәйкес нысан бойынша вакцинаның қауіпсіздігі, сапасы мен тиімділігі туралы қорытынды қалыптастырады.

9. Мемлекеттік орган вакцинаның қауіпсіздігі, сапасы мен тиімділігі туралы сараптама комиссиясы ұсынған қорытындының негізінде 1 (бір) жұмыс күні ішінде вакцинаны 18 (он сегіз) ай мерзімге уақытша мемлекеттік тіркеу туралы немесе вакцинаны уақытша мемлекеттік тіркеуден бас тарту туралы шешім қабылдайды.

**Ескерту. 9-тармақ жаңа редакцияда - ҚР Үкіметінің 15.04.2021 № 244 қаулысымен.**

10. Оң шешім болған жағдайда мемлекеттік орган 1 (бір) жұмыс күні ішінде өтініш берушіге осы Қағидаларға 4-қосымшаға сәйкес нысан бойынша уақытша тіркеу куәлігін береді.

11. Теріс шешім қабылданған жағдайда мемлекеттік орган 1 (бір) жұмыс күні ішінде өтініш берушіге вакцинаны уақытша мемлекеттік тіркеуден бас тарту себептерін көрсете отырып, жазбаша (еркін) нысанда хабарлайды.

Сараптама комиссиясының теріс қорытындысы бас тартуға негіз болып табылады.

12. Өтініш беруші мемлекеттік органға клиникалық зерттеу хаттамасында көзделген зерттеу субъектілерінің кемінде 50 (елу) %-ын қосып жүргізілген клиникаға дейінгі зерттеулердің есептерін, клиникалық зерттеулердің I-II фазаларының және зерттеулердің III фазасының аралық есебін ұсынғанға дейін клиникалық зерттеулер шеңберінде жүргізілетін медициналық қолдануды қоспағанда, ерікті негізде уақытша тіркеу куәлігін алған вакциналарды медициналық қолдануға жол берілмейді.

13. Клиникалық зерттеу хаттамасында көзделген зерттеу субъектілерінің кемінде 50 (елу) %-ын қосып жүргізілген клиникалық зерттеулердің I-II фазаларының және

зерттеулердің III фазасының аралық есебінің нәтижелері бойынша уақытша тіркеу куәлігін алған, жүргізілетін клиникалық зерттеу немесе вакциналарды ерікті негізде медициналық қолдану шеңберінде вакциналарды медициналық қолдану барысында:

1) вакцинаның жағымсыз реакцияларының туындауы туралы деректердің анықталған және (немесе) алынған;

2) вакцинаның "пайда – тәуекел" жағымсыз қатынасы туралы деректердің анықталған және (немесе) алынған;

3) өнертабысқа немесе пайдалы модельге үшінші тұлғалардың айрықша құқықтарын бұзу туралы күшіне енген сот шешімі болған жағдайда мемлекеттік орган уақытша тіркеу куәлігінің қолданысын тоқтата тұру немесе қолданыстан алу туралы шешім қабылдайды

Уақытша тіркеу куәлігінің қолданылу кезеңінде өтініш беруші клиникалық зерттеулердің I - II фазаларының толық есептерін және клиникалық зерттеу хаттамасында көзделген зерттеу субъектілерінің кемінде 50 (елу) %-ын қосып жүргізілген зерттеулердің III фазасының аралық есебін ұсынады.

14. Уақытша тіркеу куәлігінің қолданылу мерзімі өткеннен кейін өтініш беруші сараптама комиссиясына уақытша тіркеу куәлігінің қолданылу кезеңінде алынған вакцинаның қауіпсіздігі, сапасы мен тиімділігі жөніндегі клиникалық зерттеулердің нәтижелерін ұсынады.

15. Сараптама комиссиясы өтініш беруші ұсынған құжаттар мен мәліметтерді 7 (жеті) жұмыс күні ішінде қарайды.

Вакцинаның медициналық қолданылуы туралы клиникалық зерттеудің нәтижелері оң болған жағдайда оның уақытша тіркеу куәлігін иеленуші өтініш беруші Кодекстің 23-бабының талаптарына сәйкес дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау рәсімінен және мемлекеттік тіркеуден өтеді.

### **3-тарау. Қазақстан Республикасынан тыс өндірілген COVID-19 коронавирусына қарсы вакциналарға уақытша тіркеу куәліктерін беру тәртібі**

**Ескерту. Қағидалар 3-тараумен толықтырылды - ҚР Үкіметінің 15.04.2021 № 244 қаулысымен.**

16. Қазақстан Республикасындағы эпидемиологиялық жағдайды ескере отырып, мемлекеттік орган мемлекеттік сараптама ұйымына вакцинаның өндіруші елде тіркелген/тіркелмегенін және вакцинаны өндірушінің өндірістік алаңының GMP талаптарына сәйкестігін тексеру қажеттігі туралы сұрату жібереді.

Мемлекеттік сараптама ұйымы мемлекеттік органның келген сұрату тіркелген күннен бастап 3 (үш) жұмыс күні ішінде ашық ресми көздерден, интернет ресурстардан және өзге ақпарат көздерінен:

1) вакцинаны өтініш берушінің өндіруші елінде тіркелуі;

2) вакцина өндірушінің өндірістік алаңының GMP талаптарына сәйкестігі туралы алынған ақпаратты тексереді және талдайды.

Жүргізілген жұмыстардың қорытындылары бойынша сараптама ұйымы вакцинаның өндіруші елде тіркелгені/тіркелмегені және өндірістік алаңның GMP талаптарына сәйкестігі/сәйкес еместігі туралы мемлекеттік сараптама ұйымының қорытындысын мемлекеттік органға жібереді.

17. COVID-19 коронавирусына қарсы Қазақстан Республикасынан тыс өндірілген вакциналарды уақытша тіркеу куәлігі Қазақстан Республикасында коронавирустық инфекцияның пайда болуы мен таралуының алдын алу жөніндегі ведомствоаралық комиссияның (Қазақстан Республикасы Премьер-Министрінің 2020 жылғы 27 қаңтардағы № 10-өкімі) тиісті шешімінің болуы шартымен және мемлекеттік сараптама ұйымының өндіруші елде вакцинаның тіркелгені және өндірістік алаңның GMP талаптарына сәйкестігі туралы қорытындысының негізінде беріледі.

18. Уақытша тіркеу куәлігі 8 (сегіз) айға дейінгі мерзімге беріледі.

#### **4-тарау. Уақытша тіркеу куәлігі бар вакциналардың тіркеу дерекнамасына өзгерістер енгізу тәртібі**

**Ескерту. Қағидалар 4-тараумен толықтырылды - ҚР Үкіметінің 15.04.2021 № 244 қаулысымен.**

19. Уақытша тіркеу куәлігі қолданылатын кезеңде өтініш беруші тіркеу дерекнамасына өзгерістер енгізу үшін мемлекеттік сараптама ұйымына:

осы Қағидаларға 5-қосымшаға сәйкес нысан бойынша вакцинаның тіркеу дерекнамасына өзгерістер енгізуге өтініш;

осы Қағидаларға 6-қосымшаға сәйкес вакциналардың тіркеу дерекнамасына енгізілетін өзгерістердің тізбесіне сәйкес құжаттарды ұсынады.

Мемлекеттік сараптама ұйымы өтінішті келіп түскен күні тіркеуді жүзеге асырады және келіп түскен құжаттарды сараптама комиссиясының қарауына береді.

20. Сараптама комиссиясы құжаттар қарауға берілген күннен бастап 10 (он) жұмыс күні ішінде ұсынылған құжаттардың толықтығын бағалауды және тәуелсіздік, объективтілік қағидастарын сақтай отырып, оларды қарауды жүзеге асырады.

Ұсынылған құжаттарға қатысты сұрақтар немесе ескертулер болған жағдайда сараптама комиссиясы құжаттар қарауға берілген күннен бастап 1 (бір) жұмыс күнінен аспайтын мерзімде өтініш берушіге қосымша түсініктеме беру және (немесе) анықталған ескертулерді 3 (үш) жұмыс күнінен аспайтын мерзімде толық көлемде жою қажеттігі туралы (еркін нысанда) ресми сұрау салу жібереді.

21. Өтініш пен құжаттарды қарау және талқылау қорытындысы бойынша сараптама комиссиясы 1 (бір) жұмыс күні ішінде осы Қағидаларға 7-қосымшаға сәйкес нысан бойынша вакцинаның тіркеу дерекнамасына өзгерістер енгізу туралы қорытындыны қалыптастырады.

Өтініш беруші құжаттардың толық пакетін ұсынбаған, сондай-ақ сараптама комиссиясы анықтаған ескертулерді осы тармақта көзделген мерзімдерде толық көлемде жоймаған жағдайда, сараптама комиссиясы теріс қорытынды береді.

Өтініш беруші осы Қағидалардың талаптарына сәйкес келетін өтініш пен құжаттар топтамасын берген жағдайларда, сараптама комиссиясы оң қорытынды шығарады.

22. Сараптама комиссиясы ұсынған тіркеу дерекнамасына енгізілетін өзгерістер туралы қорытындының негізінде мемлекеттік орган 1 (бір) жұмыс күні ішінде осы Қағидаларға 4-қосымшаға сәйкес нысан бойынша жаңартылған уақытша тіркеу куәлігін бере отырып, тіркеу дерекнамасына өзгерістер енгізу туралы немесе вакцинаның тіркеу дерекнамасына өзгерістер енгізуден бас тарту туралы шешім қабылдайды.

COVID-19 коронавирусына  
қарсы вакциналарды уақытша  
мемлекеттік тіркеу  
қағидаларына  
1-қосымша

**Ескерту. 1-қосымшаның жоғарғы оң жақ бұрышы жаңа редакцияда - ҚР Үкіметінің 15.04.2021 № 244 қаулысымен.**

Нысан

### Вакцинаны уақытша мемлекеттік тіркеуді жүргізуге өтініш

1.	Рәсімнің түрі	Уақытша тіркеу	
2.	Саудалық атауы	қазақ тілінде	
		орыс тілінде	
		ағылшын тілінде	
3.	Халықаралық патенттелмеген атауы	қазақ тілінде	
		орыс тілінде	
		ағылшын тілінде	
4.	Дәрілік нысаны	қазақ тілінде	
		орыс тілінде	
5.	Дозалау (концентрация) (бар болған жағдайда толтырылады. Көлемі қаптамамен толтырылады)	Концентрация сұйық, жұмсақ және газ тәрізді дәрілік нысандарға арналған	
6.	Анатомиялық-терапевиялық-химиялық жіктеу	Код	
		Қазақ тіліндегі атауы	
		Орыс тіліндегі атауы	
7.	Дәрілік заттың түрі (тиісті дәрілік препарат үшін толтырылады, ДЗ-ның бір ғана түрі таңдалады)		

1)	Түпнұсқа дәрілік зат								
	Бір компонентті		Көп компонентті						
	Биологиялық дәрілік зат		Иммунобиологиялық дәрілік препарат						
	Жаңа белсенді фармацевтикалық субстанция		Балк-өнім						
2)	GMP жағдайында өндірілмеген белсенді фармацевтикалық субстанция								
8.	Өтініш беруші елдегі босату нысаны		Дәрігердің рецепті бойынша Дәрігердің рецептінсіз						
9.	Енгізу тәсілдері								
10.	Енгізу құрылғылары туралы ақпарат								
11.	Қаптама (мәндер тізімі толтырылады)								
№	Түрі (бастапқы немесе кайталама)		Атауы	Өлшемі (бар болған жағдайда)	Көлемі (бар болған жағдайда)	Қаптама дағы бірлік саны	Қысқаша сипаттамасы		
1.	Алғашқы								
2.	Аралық (бар болған жағдайда)								
3.	Екінші								
4.	Екінші қаптаманың Штрих-коды (GTIN) (Джитин) (бар болған жағдайда)		Әрбір дозалау (концентрация) үшін штрих-кодты көрсету						
12.	Толық сапалық және сандық құрамы (мәндер тізімі толтырылады)								
№	Зат түрі (белсенді немесе ко	Атауы	Дәрілік нысан бірлігіне шаққандағы саны	Шығарылған жылы немесе көрсетілетін орны, сапаны немесе Фармак	Өндіруші, өндірістік алаңның елі және мекенжайы (заттар үшін)	Есірткіні бақылау жөніндегі халықаралық комитетбақылайды (бар болған	Улы заттардың болуы (бар болған жағдайда белгіленеді)	Жабайы өсетін немесе өсірілетін (дәрілік өсімдік шикізаты үшін) және өсетін жері	Адамна немесе жануардың шыққан белгілері (бар



	са лк ы)		оп ея ны ре те йтi н но рм ат ив тік кұ жа т		жағдайда белгіленеді )			бо лға н жа ғда йд а бе лгі ле не ді)
1.	Бе лс ен ді				II кесте III кесте IV кесте	1-тізім 2-тізім		
2.	Қо са лк ы							
13.	Белсенді фармацевтикалық субстанцияның атауы							
14.	Дәрілік заттың сақтау мерзімі	ұсынылатын сақтау мерзімі						
		ұсынылатын қолдану кезеңі (контейнерді алғаш ашқаннан кейін)						
		ұсынылатын қолдану кезеңі (ерігеннен немесе сұйылтқаннан кейін)						
15.	Тасымалдау шарттары							
16.	Сақтау шарттары	ұсынылатын сақтау шарттары						
		қаптаманы алғаш ашқаннан кейін ұсынылатын сақтау шарттары						
Өнертабысқа немесе пайдалы модельге, тауар белгісіне қорғау құжатының болуы								
17.	Қорғау құжатының атауы	Қорғау құжатының №				Берілген күні	Берілген мерзімі	
18.	Өндірісі	1) толығымен осы өндірісте 2) ішінара осы өндірісте 3) толығымен басқа өндірісте						
19.	Дәрілік препаратты өндіруші (лер) және дәрілік препараттың бір бөлігі болып табылатын кез келген компоненттің (оның ішінде дәрілік нысандағы еріткіштің) өндіріс учаскелерін қоса алғанда) өндіріс учаскесі (лері))							
			Рұ қс ат бе ру құ жа ты ны					Байлан ысаты н

№	Өндірушінің түрі	Атауы, елі (қазақ, орыс, ағылшын тілдерінде)	№, күні және қолданылу мерзімі	Заңды мекен-жайы	Нақты мекен-жайы	Телефон, факс, e-mail	Басшының Т.А.Ә. (бар болған жағдайда), лауазымы	тұлғаның Т.А.Ә. (бар болған жағдайда), лауазымы
1)	өндіруші							
2)	қаптайтын кәсіпорын							
3)	алғашқы							
4)	екінші							
5)	сапаны бақылауды жүзеге асыратын өндіруші							
6)	серияларды шығаруға жауапты өндіруші							
			өндіруші елдің уәкілетті органы					

7)	лицензия ұстаушы		берген өндіру арналыға нлицензия бойынша деректер					
8)	тіркеу куәлігі ұстаушы							
9)	өтініш беруші немесе өкілдік		сенімхат жөніндегі деректер					
10)	Қазақстан Республикасында фармацевтикалық қадағалауды жүзеге асыру жөніндегі							

уәкілет т і тұлға							
20.	Сапаны бақылауға жауапты (серия шығару) қан препараттары мен вакциналардың сапасын бақылау жөніндегі өндіруші елдің зертханасы						
1)	зертхана атауы						
2)	қызметті жүзеге асыру орнының мекенжайы						
3)	ел						
4)	телефон /факс						
5)	электрондық пошта						
22.	Дәрілік заттарға сараптама жүргізуге арналған шарт бойынша деректер						
1)	шарт №						
2)	жасасу күні						
3)	колданылу мерзімі						
23.	Сараптама жүргізгені үшін ақы төлеуді жүзеге асыратын субъект						
1)	атауы						
2)	ел						
3)	заңды мекенжайы						
4)	нақты мекенжайы						
5)	Басшының Т. А. Ә. (бар болған жағдайда), лауазымы						
6)	телефон						
7)	факс						
8)	e-mail						
9)	бизнес-сәйкестендіру нөмірі						
10)	жеке сәйкестендіру нөмірі						
11)	банк						
12)	есеп айырысу шоты						
13)	валюталық шот						
14)	код						
15)	банктік сәйкестендіру коды						
Өтініш беруші: _____							
Тіркеу деректері ақпаратының дұрыстығына, үшінші тұлғалардың өнертабысқа немесе пайдалы модельге айрықша құқықтарын бұзбауға, сапаны бақылау әдістемелері аудармаларының барабарлығы, дәрілік заттың медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулығы; дәрілік заттардың үлгілерін, дәрілік субстанциялардың және олардың қоспаларының үш еселік талдау үшін жеткілікті мөлшерде стандартты үлгілерін, ерекше реагенттерді, дәрілік заттарға сынақтар жүргізу кезінде қолданылатын шығыс материалдарын (ерекше жағдайларда және қайтару шарттарында), сондай-ақ олардың тіркеуге ұсынылатын нормативтік құжаттарға сәйкестігін ұсынуға кепілдік беремін.							
Тіркеу дерекнамасындағы барлық өзгерістер туралы хабарлауға, сондай-ақ дәрілік затты қолдану кезінде бұрын медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықта көрсетілмеген жағымсыз реакциялар анықталған жағдайда материалдарды ұсынуға міндеттенемін.							
Күні							

Өтініш берушінің жауапты тұлғаның Т. А. Ә. (бар болған жағдайда) және лауазымы	
Қолы	

COVID-19 коронавирусына  
қарсы вакциналарды уақытша  
мемлекеттік тіркеу  
қағидаларына  
2-қосымша

## Қазақстан Республикасының өндірушілері вакциналарды уақытша мемлекеттік тіркеу үшін ұсынатын құжаттардың тізбесі

Ескерту. Тізбе жаңа редакцияда - ҚР Үкіметінің 23.09.2021 № 668 (алғашқы ресми жарияланған күнінен бастап қолданысқа енгізіледі) қаулысымен.

Р/с №	Құжаттың атауы
1	2
I бөлім Жалпы құжаттама*	
IA1.	Қазақстан Республикасының аумағында шығарылса – нотариат куәландырған GMP сертификаты (бар болса). Өндірістік және технологиялық процестердің толық циклын немесе бір бөлігін тасымалдау (трансфер) негізінде шығарылса – нотариат куәландырған GMP сертификаты.
I A2.	Фармацевтикалық қызметке мемлекеттік лицензияның көшірмесі (нотариат куәландырған) (бар болса)
I A3.	Лицензияға қосымшалар (бар болса)
I A4.	Егер өндірістік процеске бірнеше өндіруші қатысса, IA2, IA3, IA4 тармақтарының құжаттары өндірістің барлық қатысушыларына ұсынылады
I A5.	Өндіру құқығына лицензиялық шарт (келісім) (түпнұсқа препаратқа патенттің қолданылу мерзімі өткенге дейін) (бар болса)
I A6.	Бірегей дәрілік заттың өнертабысына немесе пайдалы моделіне қорғау құжатының (қорғау құжатының патент иеленушісі береді), тауар белгісіне қорғау құжатының нотариат куәландырған көшірмесі;
I A 8.	Бір сериясы тіркеуге берілген дәрілік зат үлгісінің сериясымен сәйкес келетін үш өнеркәсіптік серияның дайын өнімінің сапасын растайтын құжат (талдау сертификаты, талдау хаттамасы)
I A 9	Өндірушіден жануарлардан алынатын заттарға прион қауіпсіздігі туралы құжат
1.B.3.	Бастапқы және қайталама қаптамаларға, стикерлерге, заттаңбаларға арналған қазақ және орыс тілдеріндегі таңбалау мәтіні

II бөлім. Химиялық, фармацевтикалық және биологиялық құжаттама *	
II	Мазмұны
II A	Құрамы
II A 1	Дәрілік препараттың сапалық және сандық құрамы ( белсенді, қосалқы заттар)
II A 2	Дайын өнімнің қаптау және тығындау материалдарының сапасын растайтын құжат
II A 3	Фармацевтикалық әзірлеу (БФС, қосымша заттардың сипаттамасы, дәрілік препаратты әзірлеу, өндірістік процесті әзірлеу, компоненттердің үйлесімділігі, артығы, тұрақтылығы, микробиологиялық тазалығы)
P/c №	Құжаттың атауы
1	2
II B	Өндіріс туралы мәліметтер:
II B 1	өндірістік формула
II B 2	өндіріс технологиясының сипаттамасы
II B 3	өндіріс процесіндегі бақылау (операциялық бақылау )
II C	бастапқы материалдарды бақылау әдістері
II C 1	белсенді субстанция
II C 1.1	Үш өнеркәсіптік сериялы белсенді заттың сапасын растайтын құжат (өндірушіден субстанцияны талдау сертификаты, талдау хаттамасы, аналитикалық паспорт)
II C 2	қосалқы заттар
II C 2.1	қосымша заттарға арналған сапа сертификаттары
II C 3	буып-түю материалы (бастапқы және екінші қаптама)
II C 3.1	сапасын регламенттейтін құжаттармен қоса буып-түю материалының сапа сертификаттары
II D	аралық өнімдердің сапасын бақылау әдістері (қажет болса)
II E	дайын өнімнің сапа ерекшелігі және бақылау әдістемесі
II E 1	дәрілік заттың сапасы мен қауіпсіздігін бақылау жөніндегі өндірушінің электрондық түрдегі "pdf" және (немесе) "(doc)" форматындағы нормативтік құжаты, оған түсіндірме жазба
II E 2	дәрілік препаратты сынау әдістемелерінің валидациясы *
II F	кемінде 3 (үш) ай мерзімде тұрақтылықты сынау нәтижелері **
II H	жануарларды бақылау деректері
II L.	сапаны растайтын қосымша ақпарат (қажет болса)

III бөлім. Фармакологиялық және токсикологиялық құжаттама	
III.	Мазмұны
III A.	Уыттылығы жөніндегі деректер (жіті және созылмалы), (медициналық иммунобиологиялық препарат – бір рет енгізгенде және қайталама дозаларды енгізгенде уыттылығы)
III B.	Репродуктивті функцияға әсері
III C.	Эмбриоуыттылық және тератогендік бойынша деректер
III D.	Мутагендік жөніндегі деректер
III E.	Канцерогенділігі жөніндегі деректер
III F.	Фармакодинамикасы (медициналық гендік-биологиялық препараттар үшін – реактогенділікті зерттеу нәтижелері)
III G.	Фармакокинетикасы (медициналық иммунобиологиялық препараттар үшін-спецификалық белсенділік нәтижелері)
III H.	Жергілікті тітіркендіргіш әсері туралы деректер (медициналық иммунобиологиялық препараттар үшін-иммуногенділікті зерттеу нәтижелері)
III Q.	Қауіпсіздікті растайтын қосымша ақпарат (қажет болса)
IV бөлім. Клиникалық құжаттама ***	
IV.	Мазмұны
P/c №	Құжаттың атауы
1	2
IV A.	Клиникалық фармакология жөніндегі деректер (фармакодинамика, фармакокинетика)
IV B	Клиникалық, иммунологиялық тиімділік
IV C	Диагностикалық тиімділік
IV D	Клиникалық фармакология (фармакодинамика, фармакокинетика) жөніндегі деректер
IV D1	Тіркеуден кейінгі тәжірибенің деректері (бар болса)
IV E	Тиімділікті растайтын қосымша ақпарат
	<p>Өндірістік және технологиялық процестердің толық циклын немесе бір бөлігін тасымалдау (трансфер) негізінде өндірген кезде тіркеу құжаттамасына қосымша мынадай құжаттар ұсынылады:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Қазақстан Республикасындағы өндіруші және шетелдік өндіруші арасындағы өндірістік және технологиялық процестерді тасымалдау туралы шарт;</li> <li>2) Қазақстан Республикасының тиісті өндірістік тәжірибесіне (GMP) сәйкес келетін нотариалды куәландырылған GMP сертификатымен (шетелдік өндірушінің соңғы инспекцияның күні мен нәтижелерін көрсете отырып) қоса трансфер</li> </ol>

жобасының сипаттамасын, трансфер масштабын, негізгі және қосымша алаңдар алған сындарлы параметрлерді, трансфердің түпкілікті қорытындыларын қамтитын жүргізілген трансфер нәтижелері бойынша есеп;

3) Қазақстан Республикасындағы өндірістік алаңдағы өндірістік процестер валидациясының есебі \*\*\*\*;

4) Қазақстан Республикасындағы өндірістік алаңда пайдаланылатын бастапқы шикізаттың (белсенді субстанцияның, қосымша заттардың) сапасы процеске немесе дайын өнімге әсер етпейтінін растайтын құжаттар;

5) шетелдік өндірістің алаңда да, Қазақстан Республикасындағы өндірістік алаңда да шығарылатын препараттарының сапасын бақылау бір спецификация бойынша жүзеге асырылатынын растайтын өндірушінің құжаттары;

6) клиникаға дейінгі зерттеулердің есептері;

7) тапсыратын тараптан клиникалық зерттеу хаттамасында көзделген зерттеу субъектілерінің кемінде 50 (елу) %-ын қосып жүргізілген клиникаға дейінгі зерттеулердің, клиникалық зерттеулердің I-II фазаларының есептері және зерттеулердің III фазасының аралық есебі.

Бұл ретте, қабылдаушы тараптан Қазақстан Республикасында клиникаға дейінгі және клиникалық қайта зерттеулер жүргізу талап етілмейді;

8) тапсыратын тараптан дәрілік препараттың серияларын көрсете отырып, тұрақтылықты зерттеу бағдарламасын қамтитын қабылдайтын тарап үшін жеделдетілген тұрақтылықты зерттеу және ұзақ мерзімді тұрақтылықты кемінде 6 (алты) айлық зерттеу нәтижелері;

9) тапсыратын және қабылдайтын тараптардың алаңдарынан тұрақтылық деректерін беру туралы тапсыратын тараптың тіркеуден кейінгі міндеттемелері (тұрақтылықты зерттеу бағдарламасына сәйкес ақпарат беру кезеңділігі).

Өндірістік және технологиялық процестерді толық немесе ішінара тасымалдау (трансфер) кезінде өтініш беруші Қазақстан Республикасындағы өндірістік алаңдағы өндіріс шарттары мен сапаны қамтамасыз ету жүйесінің Қазақстан аумағынан тыс өндіріс шарттарына және өндірістік алаңның сапасын қамтамасыз ету жүйесіне толық сәйкес келуін қамтамасыз етеді.

Ескертпе:

\* фармакопоялық әдістемелер үшін верификация деректері ұсынылады;

\*\* табиғи немесе техногендік сипаттағы төтенше жағдайлар туындаған және олардың салдарларын жою кезінде, санитариялық-эпидемияға қарсы және



санитариялық-профилактикалық іс-шараларды және олармен байланысты шектеу іс-шараларын, оның ішінде карантинді ұйымдастыру және жүргізу кезінде Covid-19-ға қарсы вакцинаны отандық өндіруші тіркеу дерекнамасына өзгерістер енгізу кезінде:

қатарынан 3 (үш) өнеркәсіптік серия шығарылғаннан кейін 1 (бір) айдан кейін Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2020 жылғы 28 қазандағы № ҚР ДСМ-165/2020 бұйрығымен бекітілген (Нормативтік құқықтық актілерді мемлекеттік тіркеу тізілімінде № 21545 болып тіркелген) дәрілік заттардың тұрақтылығына зерттеу жүргізу, сақтау мерзімін белгілеу және қайта бақылау қағидаларында көзделген тәртіппен жүргізілген тұрақтылықты зерттеу нәтижелерін;

тұрақтылықты зерттеу аяқталғаннан кейін қатарынан 3 (үш) өнеркәсіптік серияда 3 (үш) және 6 (алты) айдан кейін жүргізілген тұрақтылықты зерттеу нәтижелерін беру туралы кепілдік міндеттемені ұсынады;

\*\*\* бекітілген зерттеу хаттамасы, бекітілген зерттеу есебі, мемлекеттік органның зерттеу жүргізуге рұқсаты (бар болса), этикалық комиссияның мақұлдауы, зерттеу субъектісінің өмірі және (немесе) денсаулығына зиян келтірілген жағдайда демеушінің жауапкершілігін сақтандыру шартының көшірмесі, зерттеу субъектілерінің жеке тіркеу карталарының көшірмелері (халықаралық, көп орталықты клиникалық зерттеулер үшін 20 %), хроматограмма (биоэквиваленттілік зерттеуді ұсыну кезінде), клиникалық зерттеу демеушісі мен зерттеу орталығы (келісімшарттық зерттеу ұйымы) арасындағы шарттардың көшірмелері (құпия ақпаратты алғаннан кейін қажет болған жағдайда);

\*\*\*\* валидация аяқталғаннан кейін 7 (жеті) күн ішінде қатарынан 3 (үш) өнеркәсіптік серияда жүргізілген өндірістік процестердің валидациясы бойынша есепті ұсыну туралы кепілдік міндеттеме.

COVID-19 коронавирусына  
қарсы вакциналарды уақытша  
мемлекеттік тіркеу  
қағидаларына  
3-қосымша

## **Вакцинаның қауіпсіздігі, сапасы және тиімділігі туралы қорытынды**

**Ескерту. 3-тармақ жаңа редакцияда - ҚР Үкіметінің 15.04.2021 № 244 қаулысымен.**

1. Сараптама комиссиясы Қазақстан Республикасында уақытша мемлекеттік тіркеу мақсаттары үшін вакцинаның қауіпсіздігін, сапасын және тиімділігін сараптау нәтижелерін хабарлайды:

Өтінімнің нөмірі мен күні	
Вакцинаның саудадағы атауы (дәрілік препарат үшін – дәрілік нысаны, дозалануы, концентрациясы және толтырылу көлемі, қаптамадағы дозалар саны көрсетіледі)	
Өндіруші ұйым, өндіруші ел, уақытша тіркеу куәлігін ұстаушы	

Сараптама комиссиясының қорытындысы (оң немесе теріс)

2. Қорытынды (оң): Қазақстан Республикасында уақытша мемлекеттік тіркеуге ұсынылған вакцинаның тіркеу дерекнамасының материалдары мен құжаттары COVID-19 коронавирусына қарсы вакциналарды уақытша мемлекеттік тіркеу қағидаларының (бұдан әрі – Қағидалар) талаптарына сәйкес келеді.

Вакцинаны (дәрілік нысаны, дозалануы, концентрациясы және толтырылу көлемі, қаптамадағы дозалар саны көрсетілген вакцинаның саудадағы атауы) Қазақстан Республикасында 18 (он сегіз) ай мерзімге тіркеуге болады.

Қорытынды (теріс): Қазақстан Республикасында уақытша мемлекеттік тіркеуге ұсынылған вакцинаның тіркеу дерекнамасының материалдары мен құжаттары Қағидалардың белгіленген талаптарына сәйкес келмейді.

Вакцинаны (дәрілік нысаны, дозалануы, концентрациясы мен толтырылу көлемі, қаптамадағы дозалар саны көрсетілген вакцинаның саудадағы атауы) Қазақстан Республикасында тіркеуге болмайды.

Сараптама комиссиясының жетекшісі \_\_\_\_\_  
қолы Т.А.Ә. (бар болса)

Сараптама комиссиясының мүшелері \_\_\_\_\_  
қолы Т.А.Ә. (бар болса)

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

қолы Т.А.Ә. (бар болса)

COVID-19 коронавирусына  
қарсы вакциналарды уақытша  
мемлекеттік тіркеу  
қағидаларына  
4-қосымша  
Нысан

**Қазақстан Республикасының Елтаңбасы Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрлігі ҚР-БП - № \_\_\_\_ уақытша тіркеу куәлігі**

**Ескерту. 4-тармақ жаңа редакцияда - ҚР Үкіметінің 15.04.2021 № 244 қаулысымен.**

1.	Тіркеу куәлігін ұстаушының атауы	
2.	Тіркеу куәлігін ұстаушының елі	
дәрілік зат Қазақстан Республикасының аумағында тіркелген және оны медициналық практикада қолдануға рұқсат етілген (тіркелген дәрілік зат туралы ақпарат)		
3.	Препараттың саудадағы атауы	
4.	Өндірушілер үшін экспортқа арналған саудадағы атауы	

5.	Халықаралық патенттелмеген атауы (бар болса)	
6.	Дәрілік нысаны	
7.	Дозалануы	
8.	Өлшеп оралуы	
9.	Анатомиялық-терапиялық-химиялық сыныптауыш коды	
10.	Белсенді заттардың құрамы	
11.	Сақтау мерзімі	
12.	Босату тәртібі (рецепт арқылы, рецептсіз)	

### Дәрілік затты өндіруші туралы ақпарат

№	Ұйымның түрі немесе өндіріс учаскесі	Ұйым атауы	Елі
1.	Өндіруші		
2.	Қаптаушы		

Уақытша мемлекеттік тіркеу күні 20\_\_ жылғы " \_\_ " \_\_\_\_\_ №\_\_ шешім.  
20\_\_ жылғы " \_\_ " \_\_\_\_\_ дейін жарамды.

Мемлекеттік орган басшысының (немесе уәкілетті тұлғаның) Т.А.Ә. (бар болса)

Клиникалық зерттеулердің I – II фазаларының есептері және клиникалық зерттеу хаттамасында көзделген зерттеу субъектілерінің кемінде 50 (елу) %-ын тарта отырып жүргізілген зерттеулердің III фазасының аралық есебі болған кезде ерікті негізде уақытша тіркеу куәлігін алған вакциналарды медициналық қолдануға жол беріледі.

COVID-19 коронавирусына  
қарсы вакциналарды уақытша  
мемлекеттік тіркеу  
қағидаларына  
5-қосымша  
Нысан

### Вакцинаның тіркеу дерекнамасына өзгерістер енгізуге өтініш

**Ескерту. Қағидалар 5-қосымшамен толықтырылды - ҚР Үкіметінің 15.04.2021 № 244 қаулысымен.**

1.	Саудадағы атауы	қазақ тілінде	
		орыс тілінде	
		ағылшын тілінде	
2.	Халықаралық патенттелмеген атауы	қазақ тілінде	
		орыс тілінде	
		ағылшын тілінде	
3.	Дәрілік нысаны	қазақ тілінде	
		орыс тілінде	
	Дозалануы (концентрация)		

4.	я) (бар болса толтырылады, көлемі қаптамада толтырылады)	концентрациясы сұйық, жұмсақ және газ тәрізді дәрілік нысандар үшін көрсетіледі							
5.	Анатомиялық-терапиялық-химиялық сыныптауыш	коды							
		қазақ тіліндегі атауы							
		орыс тіліндегі атауы							
6.	Енгізу тәсілдері								
7.	Қаптама (мәндер тізімі толтырылады)								
№	Түрі (бастапқы немесе екінші)	Атауы	Мөлшері (бар болса)	Көлемі (бар болса)	Қаптамадағы бірлік саны	Қысқаша сипаттамасы			
1)	Бастапқы								
2)	Аралық (бар болса)								
3)	Екінші								
4)	Екінші қаптаманың штрих-коды (GTIN) (Джитин) (әрбір дозалануына (концентрацияға) штрих-код көрсету бар болса)								
8.	Толық сапалық және сандық құрамы (мәндер тізімі толтырылады)								
Р/с №	Зат түрі (белсенді немесе қосалқы)	Атауы	Дәрілік нысанының бірлігіне шаққандағы саны	Сапаны регламенттейтін нормативтік құжат немесе шығарылған жылы көрсетілген фармакопея	Өндіруші, өндірістік алаңның елі және мекенжайы (белсенді заттар үшін)	Есірткіні бақылау жөніндегі халықаралық комитет бақылайды (бар болса белгіленеді)	Улы заттардың болуы (бар болса белгіленеді)	Жабайы өсетін немесе өсірілетін (дәрілік өсімдік шикізаты үшін) және өсетін жері	Адамнан немесе жабайы өсетін (алынбалғы ері бар болса белгіленеді)



3)	бастапқы						
4)	екінші						
5)	сапаны бақылауды жүзеге асыратын өндіруші						
6)	серияларды шығаруға жауапты өндіруші						
7)	лицензия ұстаушы		өндіруші елдің уәкілетті органы берген өндіріске арналған лицензия бойынша деректер				
8)	тіркеу куәлігін ұстаушы						
9)	өтініш беруші немесе өкілдік		сенімхат бойынша деректер				
10)	Қазақстан Республикасында фармацевтикалық қадағалауды жүзеге асыру жөнінде						

г і уәкілетт і тұлға							
15.	Өндіруші елдің сапаны бақылауға (серияны шығаруға) жауапты қан препараттары мен вакциналардың сапасын бақылау жөніндегі зертханасы						
1)	зертхана атауы						
2)	қызметін жүзеге асыратын жердің мекенжайы						
3)	ел						
4)	телефон/факс						
5)	электрондық пошта						
16.	Дәрілік заттың тіркеу дерекнамасына енгізілетін өзгерістер (енгізілетін өзгерістерді көрсету)						
	өзгерістер типі	өзгерістер енгізілгенге дейінгі редакция				енгізілетін өзгерістер	
17.	Дәрілік заттарға сараптама жүргізуге арналған шарт бойынша деректер						
1)	шарттың №						
2)	жасалған күні						
3)	қолданылу мерзімі						
18.	Сараптама жүргізгені үшін ақы төлеуді жүзеге асыратын субъект						
1)	атауы						
2)	елі						
3)	заңды мекенжайы						
4)	нақты мекенжайы						
5)	басшының Т.А.Ә. (бар болса), лауазымы						
6)	телефон						
7)	факс						
8)	e-mail						
9)	бизнес-сәйкестендіру нөмірі						
10)	жеке сәйкестендіру нөмірі						
11)	банк						
12)	есеп айырысу шоты						
13)	валюталық шот						
14)	код						
15)	банктік сәйкестендіру коды						
Өтініш беруші							
<p>Тіркеу дерекнамасындағы ақпараттың дұрыстығына, үшінші тұлғалардың өнертабысқа немесе пайдалы модельге айрықша құқықтарын бұзбауға, сапаны бақылау әдістемелері аудармаларының, дәрілік затты медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықтың барабарлығы; дәрілік заттардың үлгілерін, дәрілік субстанциялардың және олардың қоспаларының үш мәрте талдау үшін жеткілікті мөлшердегі стандартты үлгілерін, ерекше реагенттерді, дәрілік заттарға сынақтар жүргізу кезінде қолданылатын шығыс материалдарын (ерекше жағдайларда және қайтару шарттарында) ұсынуға, сондай-ақ олардың тіркеуге ұсынылатын нормативтік құжаттарға сәйкестігіне кепілдік беремін.</p> <p>Тіркеу дерекнамасындағы барлық өзгерістер туралы хабарлауға, сондай-ақ дәрілік затты қолдану кезінде бұрын медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықта көрсетілмеген жағымсыз реакциялар анықталған жағдайда материалдарды ұсынуға міндеттенемін.</p>							
Күні							

Өтініш берушінің және жауапты тұлғаның Т. А. Ә. (бар болса) және лауазымы	
Қолы	

COVID-19 коронавирусына  
қарсы вакциналарды уақытша  
мемлекеттік тіркеу  
қағидаларына  
6-қосымша  
Нысан

## Вакцинаның тіркеу дерекнамасына енгізілетін өзгерістердің тізбесі

**Ескерту. Қағидалар 6-қосымшамен толықтырылды - ҚР Үкіметінің 15.04.2021 № 244 қаулысымен; өзгеріс енгізілді - ҚР Үкіметінің 17.08.2022 № 566 (алғашқы ресми жарияланған күнінен бастап қолданысқа енгізіледі) қаулысымен.**

### А. Әкімшілік өзгерістер

А.1 Тіркеу куәлігін ұстаушының атауының және (немесе) мекенжайының өзгеруі	Шарттар	Құжаттар мен деректер	Рәсім
а) тіркеу куәлігін ұстаушының өзгермейді	1	1, 2	IA
б) тіркеу куәлігін ұстаушының ауысуы		2, 3, 4	IB
<p><b>Шарттар</b></p> <p>1. Тіркеу куәлігін ұстаушы заңды тұлға болып табылады.</p> <p><b>Құжаттама</b></p> <p>1. Уәкілетті органның не уәкілетті ұйымның (мысалы, салық органының) жаңа атау немесе мекенжай көрсетілген құжаты.</p> <p>2. Дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпарат (дәрілік препараттың жаңартылған қысқаша сипаттамасы, медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық (қосымша парақ), таңбалануы).</p> <p>3. Тіркеу куәлігін жаңа ұстаушыдан (ТҚҰ) фармакологиялық қадағалау жүйесінің қысқаша сипаттамасы, ол мынадай элементтерді қамтиды:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– ТҚҰ-ның өз қарамағында жаһандық фармакологиялық қадағалауға жауапты тұлғаның бар екені туралы ақпарат;</li> <li>– жаһандық фармакологиялық қадағалауға жауапты тұлғаның байланыс деректері;</li> <li>– дәрілік заттардың қауіпсіздігін тіркеуге дейінгі бақылау бойынша міндеттер мен міндеттемелерді орындау үшін өзінің фармакологиялық қадағалау жүйесі бар екені туралы ТҚҰ қол қойған декларация;</li> <li>– фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер файлы сақталатын орынға (мекенжайға) сілтеме.</li> </ul> <p>4. Фармакологиялық қадағалау бойынша қызметті жүзеге асыру құқығына өндіруші мен ТҚҰ арасындағы шарттық өзара қарым-қатынас</p>			



А.2 Дәрілік препарат атауының (саудадағы) өзгеруі	Шарттар	Құжаттар мен деректер	Рәсім
дәрілік препараттар	1	1, 2, 3, 4, 5	ІВ
<p>Шарттар</p> <p>1. Қолданыстағы медициналық препараттардың атауларымен немесе ХПА халықаралық патенттелмеген атауымен шатастырудан аулақ болған жөн, егер атауы жалпы қабылданған болса, өзгеріс мынадай тәртіппен жүргізілуі тиіс: жалпы қабылданған атаудан фармакопоялық немесе ХПА-ға</p>			
<p>Құжаттама</p> <p>1. Препараттың атауын өзгерту қажеттігінің дәлелді негіздемесі.</p> <p>2. Дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпарат (дәрілік препараттың жаңартылған қысқаша сипаттамасы, медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық (қосымша парак), таңбалануы).</p> <p>3. Өндіруші елдің құзыретті органдары берген, оның атауының өзгергенін куәландыратын құжаттың көшірмесі.</p> <p>4. Препараттың орны, тәсілі, құрамы, сапасын регламенттейтін нормативтік құжат өзгеріссіз қалғаны туралы қол қойылған декларация.</p> <p>5. ДЗ сапасы мен қауіпсіздігін бақылау бойынша бекітілген нормативтік құжатқа өзгерістер ведомосі.</p>			
А.3 Белсенді фармацевтикалық субстанция немесе қосалқы зат атауының өзгеруі	Шарттар	Құжаттар мен деректер	Рәсім
	1	1, 2	ІА
<p>Шарттар</p> <p>1. Фармацевтикалық субстанция және қосалқы зат өзгермейді.</p>			
<p>Құжаттама</p> <p>1. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (бұдан әрі – ДДҰ) бекіту туралы куәлігі немесе халықаралық патенттелмеген атауы тізбесінің көшірмесі. Егер қолданылатын болса, өзгеріс Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопоясына сәйкес келетінін растау. Өсімдіктен алынатын өсімдік тектес дәрілік препараттардың атауы Қазақстан Республикасының құжаттарына сәйкес келетіні туралы декларация.</p> <p>2. Дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпарат.</p>			
<p>А.4. Мыналардың: өндірушінің (егер қолдануға болатын болса, сапаны бақылау жөніндегі алаңдарды қоса алғанда) немесе белсенді фармацевтикалық субстанция (бұдан әрі – БФСМФ) мастер-файлын ұстаушының немесе егер тіркеу дерекнамасында Ph. Eur. сәйкестік сертификаттары болмаса, белсенді фармацевтикалық субстанцияны, белсенді фармацевтикалық субстанция өндірісінде пайдаланылатын бастапқы материалдарды, реактивтерді немесе аралық өнімдерді жеткізушінің (егер техникалық дерекнамада көрсетілсе) немесе жаңа қосалқы затты өндірушінің (егер техникалық құжаттамада көрсетілсе) атауының және (немесе) мекенжайының өзгеруі</p>	Шарттар	Құжаттар мен деректер	Рәсім

		1	1, 2, 3	IA
<p><b>Шарттар</b></p> <p>1. Өндірістік алаң және өндірістік операциялардың ешқайсысы өзгермейді.</p>				
<p><b>Құжаттама</b></p> <p>1. Уәкілетті органнан (мысалы, салық органынан) не уәкілетті ұйымнан жаңа атау немесе мекенжай көрсетілген құжат.</p> <p>2. Дерекнаманың тиісті бөліміне (деріне) түзету.</p> <p>3. БФСМФ ұстаушының атауы өзгерген кезде – қол жеткізуге жаңартылған рұқсат.</p>				
А.5. Шығару алаңдары мен сапаны бақылау алаңдарын қоса алғанда, дәрілік препаратты өндіруші атауының және (немесе) мекенжайының өзгеруі		Шарттар	Құжаттар мен деректер	Рәсім
а) өндіруші (импорттаушы) жауап беретін әрекеттер серияларды шығаруды қамтиды		1	1, 2, 3	IA
б) өндіруші/импорттаушы жауап беретін әрекеттер серияларды шығаруды қамтымайды		1	1, 2, 3	IA
<p><b>Шарттар</b></p> <p>1. Өндірістік процесте, алаңның іс жүзінде орналасқан жерінде, дәрілік заттың сапасы мен қауіпсіздігін бақылау жөніндегі нормативтік құжатта өзгеріс жоқ.</p>				
<p><b>Құжаттама</b></p> <p>1. Өндіріске түзетілген рұқсаттың көшірмесі (бар болса) немесе уәкілетті органнан не уәкілетті ұйымнан жаңа атау және (немесе) мекенжай көрсетілген құжат.</p> <p>2. Егер қолданылатын болса, дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпаратты қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.</p> <p>3. Дәрілік препараттың жаңартылған қысқаша сипаттамасы, медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық (қосымша парақ), таңбалануы.</p>				
А.6	Анатомиялық-терапевтикалық-химиялық (бұдан әрі – АТХ) сыныптауыш кодының өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
		1	1, 2	IB
<p><b>Шарттар</b></p> <p>1. ДДҰ-ның АТХ кодын бекітуіне немесе өзгертуіне байланысты өзгеріс.</p>				
<p><b>Құжаттама</b></p> <p>1. ДДҰ-ның бекіту туралы куәлігі немесе АТХ кодтары тізбесінің көшірмесі.</p> <p>2. Дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпарат (дәрілік препараттың жаңартылған қысқаша сипаттамасы).</p>				
	Өндірістік алаңды (оның ішінде белсенді фармацевтикалық субстанция, аралық өнімдер, дәрілік препарат, өлшеп ораушы,			

А 7.	серияны шығаруға жауапты өндіруші, сериялардың сапасын бақылау немесе бастапқы материалды, реактивті немесе қосалқы затты жеткізуші үшін ( е г е р дерекнамада көрсетілсе) алып тастау)	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
		1, 2	1, 2	IA
<p>Шарттар</p> <p>1. Дәл сол алып тастауға жататын функциялар жүзеге асырылатын, бұрын мақұлданған кемінде бір өндірістік алаң/өндіруші қалады. Егер қолданылатын болса, Қазақстан Республикасында серияларды шығару мақсатында сериялардың шығарылуына жауапты, өнімді сынауды сертификаттауға қабілетті кемінде бір өндіруші Қазақстан Республикасында қалады.</p> <p>2. Алып тастау өндірістің маңызды кемшіліктерінің салдары болып табылмайды.</p>				
<p>Құжаттама</p> <p>1. Өзгерістер енгізу туралы өтініш нысанында тіркеу туралы өтініште санамаланған "ағымдағы" және "ұсынылатын" өндірушілерді нақты белгілеу қажет.</p> <p>2. Дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпаратты қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөліміне ( бөлімдеріне) түзету.</p>				
А 8. Белсенді фармацевтикалық субстанцияны өндірушінің Қазақстан Республикасының тиісті өндірістік практика қағидаларына сәйкестігін верификациялау үшін аудит күнін өзгерту	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі	
		1	IA	
<p>Құжаттама</p> <p>1. Белсенді фармацевтикалық субстанцияны өндірушінің Қазақстан Республикасының тиісті өндірістік практика қағидаларына сәйкестігін верификациялау туралы нұсқауды қамтитын дәрілік препаратты өндірушінің жазбаша растауы.</p>				
<p>Б. Сапаның өзгеруі.</p> <p>Б.І Белсенді фармацевтикалық субстанция</p> <p>Б.І. а) өндіріс</p>				
Б.І.а.1 Егер тіркеу дерекнамасында Еуропалық Фармакопеге сәйкестік сертификаты болмаса, белсенді фармацевтикалық субстанция ( БФС) өндірісінің процесінде пайдаланылатын бастапқы материалды/реактивті/аралық	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі	

өнімді өндірушінің өзгеруі немесе БФС өндірушінің өзгеруі (егер қолданылатын болса, сапаны бақылау аландарын қоса алғанда)			
а) ұсынылған өндіруші дәл сол мақұлданған өндіруші жататын фармацевтикалық топқа жатады	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9	ІВ
б) БФСМФ негізделген белсенді фармацевтикалық субстанцияны жаңа өндірушіні енгізу	-	-	ІІ
в) ұсынылып отырған өндіруші қоспалардың біліктілікті талап ететін сапалық және (немесе) сандық бейіні немесе биожетімділікке әсер ететін физикалық-химиялық қасиеттері сияқты белсенді фармацевтикалық субстанция сапасының маңызды көрсеткіштерін өзгертетін синтездеудің күрт ерекшеленетін тәсілін немесе өндіріс жағдайларын пайдаланады	-	-	ІІ
г) вирустық қауіпсіздікті және (немесе) Трансмиссивті кеуекті энцефалопатия (бұдан әрі – ТКЭ) қаупін бағалауды талап ететін материалды жаңа өндіруші	-	-	ІІ
д) өзгеріс биологиялық белсенді фармацевтикалық субстанцияны немесе биологиялық/иммундық дәрілік препарат өндірісінде пайдаланылатын бастапқы материалды /реактивті/аралық өнімді қозғайды	-	-	ІІ
е) белсенді фармацевтикалық субстанция сапасын бақылау тәртібінің өзгеруі: серияларды бақылау/сынау жүзеге асырылатын алаңды ауыстыру немесе қосу	2, 4	1, 5	ІВ
ж) БФСМФ жоқ және белсенді фармацевтикалық субстанция бойынша дерекнаманың тиісті бөлімін маңызды жаңартуды талап ететін белсенді фармацевтикалық субстанцияларды жаңа өндірушіні енгізу	-	-	ІІ
з) Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопөясының әдісін пайдалана отырып, белсенді	-		ІВ

фармацевтикалық субстанцияны стерильдеу бойынша баламалы алаңды қосу		1, 2, 4, 5, 8	
и) микронизация бойынша жаңа алаң енгізу	2, 5	1, 4, 5, 6	ІВ
к) биологиялық белсенді фармацевтикалық субстанцияның сапасын бақылау бойынша сынақтар жөніндегі келісімдердің өзгеруі: биологиялық / иммунологиялық / иммундық-химиялық әдісті қоса алғанда, серияларды бақылау/ сынау жүзеге асырылатын алаңды ауыстыру немесе қосу	-	-	ІІ
л) жасушалардың бас банкін және (немесе) жасушалардың жұмыс банктерін сақтау жөніндегі жаңа алаң	-	1, 5	ІВ

#### Шарттар

1. Бастапқы материалдар мен реактивтердің өзіндік ерекшеліктері (өндірісішілік бақылауларды, барлық материалдарды талдамалық әдістерін қоса алғанда) бұрын мақұлданған өзіндік ерекшеліктерімен бірдей. Өзіндік ерекшеліктерді (өндірісішілік бақылауды, барлық материалдарды талдамалық әдістерін қоса алғанда), дайындау тәсілдерін (серия мөлшерін қоса алғанда) және аралық өнімдер мен белсенді фармацевтикалық субстанцияларды синтездеудің егжей-тегжейлі тәсілі бұрын мақұлданған әдістермен бірдей.
2. Белсенді фармацевтикалық субстанция биологиялық/иммунологиялық немесе стерильді болып табылмайды.
3. Егер өндіріс барысында адамнан немесе жануардан алынған материалдар пайдаланылса, өндіруші оған қатысты вирустық қауіпсіздікті бағалау мен медициналық және ветеринариялық қолдануға арналған дәрілік препараттар арқылы жануарлардың кеуекті энцефалопатиясы агенттерінің берілу қаупін азайту бойынша Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопиясына сәйкестік талап етілетін жаңа өнім берушіні пайдаланбайды.
4. Әдісті ескі алаңнан жаңасына ауыстыру сәтті жүргізілді.
5. Белсенді фармацевтикалық субстанция бөлшектерінің мөлшеріне өзіндік ерекшелік және тиісті талдамалық әдіс өзгермейді.

#### Құжаттама

1. Егер қолданылатын болса, дерекнаманың тиісті бөліміне(деріне) түзету.
2. Тиісінше ТКҰ немесе БФСМФ ұстаушының синтез тәсілінің (немесе тиісінше өсімдік тектес дәрілік препараттар үшін: дайындау әдісінің, географиялық көзінің, өсімдік тектес фармацевтикалық субстанция өндірісінің және өндіріс процесінің) сапасын бақылау рәсімінің және белсенді фармацевтикалық субстанция мен бастапқы материалдын/реактивтің/аралық өнімнің өзіндік ерекшеліктерінің белсенді фармацевтикалық субстанцияның өндірісі барысында (егер қолданылатын болса) бұрын мақұлданғандардан айырмасы жоқ екендігі туралы декларациясы.
3. Не материалдың кез келген жаңа көзі үшін ТГЭ бойынша Еуропалық Фармакопияның сәйкестік сертификаты, не (егер қолданылатын болса) ТГЭ қаупіне ұшыраған материал көзі уәкілетті орган бұрын зерттегенін; және оның жануарлардың кеуекті энцефалопатиясы агенттерінің медициналық және ветеринариялық қолдануға арналған дәрілік препараттар арқылы берілу қаупін барынша азайту бойынша Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопиясына сәйкестігі расталғанын құжаттамамен растау. Мынадай мәліметтерді ұсыну қажет: өндірушінің атауы; материал алынған жануарлар мен тіндердің түрі; жануарлардың шыққан елі, оның пайдаланылуы және бұрын қолданылуы.

4. Қазіргі және ұсынылатын өндірушілерден/алаңдардан белсенді фармацевтикалық субстанцияның серияларын кемінде екі сериясын (кемінде тәжірибелік-өнеркәсіптік) талдау деректері (салыстырмалы кесте форматында).

5. Өзгерістер енгізу туралы өтініш нысанында өтініш нысанының 2.5-бөлімінде көрсетілгендей, "қазіргі" және "ұсынылатын" өндірушілерді дәл белгілеу қажет.

6. Егер белсенді фармацевтикалық субстанция бастапқы материал ретінде пайдаланылса, өндіріске арналған лицензияны әрбір ұстаушының өтініште көрсетілген білікті тұлғасының және өндіріске арналған лицензияның әрбір ұстаушының өтініште серияларды шығаруға жауапты ретінде көрсетілген білікті тұлғасының декларациясы. Декларацияларда өтініште көрсетілген белсенді фармацевтикалық субстанцияны өндіруші(лер) өз қызметін бастапқы материалдарға қатысты Қазақстан Республикасының тиісті өндірістік практикасының қағидаларына сәйкес жүзеге асыратынын көрсету қажет. Белгілі бір мән-жайларда бір декларация беруге рұқсат етіледі (Б. II.б.1 өзгеріске берілген ескертпені қараңыз).

7. Белсенді фармацевтикалық субстанцияны өндірушінің кепілдік хаты (қажет болса) тіркеу куәлігін ұстаушыны белсенді фармацевтикалық субстанция өндірісі процесінің, өзіндік ерекшеліктерінің және талдамалық әдістемелерінің кез келген өзгерістері туралы хабардар етуге тиіс.

8. Ұсынылып отырған алаң қаралып отырған дәрілік нысанға, дәрілік препаратқа немесе өндірістік операцияға қатысты тиісті түрде лицензияланғанын растау.

9. Ұсынылатын және бекітілген өндірушінің белсенді фармацевтикалық субстанцияның өндірісі белсенді фармацевтикалық субстанцияны және процесінде бастапқы материалды/реактивті/аралық өнімді синтездеу тәсілдері мен оның сапасының ерекшелігінің салыстырмалы деректері (кесте нысанында).

Б.І.а.2 Белсенді фармацевтикалық субстанция өндірісі барысының өзгерістері	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) белсенді фармацевтикалық субстанция өндірісі процесінің болмашы өзгеруі	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	1, 2, 3	IV
б) белсенді фармацевтикалық субстанцияның өндірісі дәрілік препараттың сапасына, қауіпсіздігіне немесе тиімділігіне айтарлықтай әсер етуі мүмкін процесінің маңызды өзгеруі	-	-	II
в) өзгеріс биологиялық/иммунологиялық субстанцияны немесе дәрілік препараттың биологиялық/иммунологиялық өндірісі кезінде химиялық синтез арқылы алынған басқа затты пайдалануды қозғайды, ол дәрілік препараттың сапасына, қауіпсіздігіне немесе тиімділігіне елеулі әсер етуі мүмкін және хаттамамен байланысты емес	-	-	II
г) өзгеріс өсімдік тектес дәрілік препаратты қозғайды, атап айтқанда: географиялық көзі, өндіру немесе дайындау тәсілі	-	-	II
д) БФСМФ жабық бөлігінің болмашы өзгеруі	-	1, 2, 3, 4	IV

#### Шарттар

1. Қоспалардың немесе физика-химиялық қасиеттердің сапалық немесе сандық бейінінде жағымсыз өзгеріс жоқ.

2. Синтез әдісі сол күйінде қалады, яғни аралық өнімдер өзгермейді және процеске жаңа реактивтер, катализаторлар немесе еріткіштер енгізілмейді. Географиялық көзі, өсімдік шикізатын дайындау және дәрілік өсімдік препараттарын өндіру тәсілі өзгермейді.
3. Белсенді фармацевтикалық субстанция мен аралық өнімдердің өзіндік ерекшеліктері өзгермейді.
4. Өзгеріс БФСМФ ашық бөлігінде ("өтінші беруші" бөлігінде) толық сипатталады (егер қолданылса).
5. Белсенді фармацевтикалық субстанция биологиялық / иммунологиялық субстанция болып табылмайды.
6. Өзгеріс географиялық көзін, дәрілік өсімдік препаратын өндіру немесе дайындау тәсілін қозғамайды.
7. Өзгеріс БФСМФ жабық бөлігін қозғамайды.

#### Құжаттама

1. Қазіргі және жаңа процестерді тікелей салыстыруды қоса алғанда, құжаттаманың тиісті бөліміне(деріне) түзету.
2. Мақұлданған және ұсынылатын процестердің көмегімен өндірілген, кемінде екі серияның (кемінде тәжірибелік-өнеркәсіптік) серияларын талдау деректері (салыстырмалы кесте форматында).
3. Белсенді фармацевтикалық субстанцияның бекітілген өзіндік ерекшеліктерінің көшірмелері.
4. Тиісінше ТКҰ немесе БФСМФ ұстаушының қоспалардың сапалық және сандық бейінінің немесе физикалық-химиялық қасиеттерінің өзгермегені, белсенді фармацевтикалық субстанция мен аралық өнімдердің синтез тәсілі, ерекшелігі өзгермейтіні жөніндегі декларациясы.

Ескертпе	Б.І.а.2. б) химиялық синтез жолымен алынған белсенді фармацевтикалық субстанциялардың маңызды өзгерістері деп белсенді фармацевтикалық субстанция сапасының біліктілікті талап ететін қоспалардың сапалық және (немесе) сандық бейіні немесе биожетімділікке әсер ететін физикалық-химиялық қасиеттері сияқты маңызды көрсеткіштерін өзгертуге қабілетті синтез тәсілінің немесе өндіріс жағдайларының өзгеруі түсініледі.
----------	--

Б.І.а.3 Белсенді фармацевтикалық субстанция немесе белсенді фармацевтикалық субстанция өндірісінің процесінде пайдаланылатын аралық өнім сериясының (серия мөлшерінің диапазондарын қоса алғанда) өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрлері
а) тіркелген мөлшермен салыстырғанда серия мөлшерінің 10 есеге дейін ұлғаюы	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	1, 2, 5	ІВ
б) 10 мәрте ірілендіру	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 5	ІВ
в) өзгеріс биологиялық/иммунологиялық белсенді фармацевтикалық субстанцияның салыстырмалылығын талдауды талап етеді	-	-	ІІ
г) тіркелген мөлшермен салыстырғанда серия мөлшерінің 10 еседен астам ұлғаюы	-	1, 2, 3, 4	ІВ
д) өндіріс процесін өзгертпей, биологиялық/иммунологиялық белсенді фармацевтикалық субстанция өндірісінің ауқымын ұлғайту/азайту (мысалы, желінің қайталануы)	-	1, 2, 3, 4	ІВ

### Шарттар

1. Өндіріс әдістеріндегі барлық өзгерістер тек ірілендіру немесе шағындау үшін қажет, мысалы, басқа мөлшердегі жабдықты пайдалану.
2. Сынақ нәтижелерін өзіндік ерекшелікке сәйкес ұсынылатын серия мөлшерінің кемінде екі сериясына ұсыну қажет.
3. Қаралатын дәрілік препарат биологиялық/иммунологиялық дәрілік препарат болып табылмайды.
4. Өзгеріс процестің өнімділігіне жағымсыз әсер етпейді.
5. Өзгеріс өндіріс барысында туындаған күтпеген жағдайлардың немесе тұрақтылықтың бұзылуының салдары болмауы керек.
6. Белсенді фармацевтикалық субстанцияның/аралық өнімдердің өзіндік ерекшеліктері өзгермейді.
7. Белсенді фармацевтикалық субстанция стерильді болып табылмайды.
8. Серия мөлшері тіркеу кезінде немесе ІА типінің өзгеруі болып табылмайтын кейінгі өзгерістен кейін көзделген серия мөлшерінің 10 еселік диапазонының шегінде болады.

### Құжаттама

1. Дерекнаманың тиісті бөліміне(деріне) түзету.
2. Сыналған сериялардың сериялық нөмірлері ұсынылып отырған серия мөлшеріне ие.
3. Белсенді фармацевтикалық субстанцияның немесе аралық өнімнің кемінде бір өнеркәсіптік сериясының бекітілген және ұсынылған мөлшерде өндірілген серияларын талдау деректері (салыстырмалы кесте форматында). Сұрау салу бойынша келесі екі толық өндірістік серия бойынша деректерді ұсыну қажет; ұстаушы талдау нәтижелері өзіндік ерекшелікке сәйкес келмесе, оны хабарлауға және іс-қимыл жоспарын ұсынуға міндетті.
4. Белсенді фармацевтикалық субстанцияның (және егер қолданылатын болса, аралық өнімдердің) мақұлданған өзіндік ерекшеліктерінің көшірмелері.
5. Тиісінше ТКҰ немесе БФСМФ ұстаушының өндіріс әдістерінің барлық өзгерістері ірілендіру немесе шағындау үшін қажеттіні, мысалы, басқа мөлшердегі жабдықты пайдалануды ғана қозғайтыны; өзгеріс процестің қайта жаңғыртылуына жағымсыз түрде әсер етпейді; өзгеріс өндіріс барысында туындаған күтпеген жағдайлардың немесе тұрақтылықтың бұзылуының салдары болып табылмайтыны; белсенді фармацевтикалық субстанцияның/аралық өнімдердің өзіндік ерекшеліктері өзгермейтіні жөніндегі декларациясы.

Б.І.а.4 Белсенді фармацевтикалық субстанция өндірісі кезінде пайдаланылатын өндірісшілік сынақтардың немесе жарамдылық өлшемшарттарының өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) өндірісшілік өлшемшарттарды қатаңдату	1, 2, 3, 4	1, 2	ІА
б) жаңа өндірісшілік сынақтарды немесе жарамдылық өлшемшарттарын қосу	1, 2, 5, 6	1, 2, 3, 4, 6	ІА
в) болмашы өндірісшілік			



сынақты алып тастау	1, 2, 7	1, 2, 5	IA
г) белсенді фармацевтикалық субстанцияның жиынтық сапасына айтарлықтай әсер ететін мақұлданған ішкі өндіріс өлшемшарттарының кеңеюі			II
д) белсенді фармацевтикалық субстанцияның жиынтық сапасына айтарлықтай әсер етуі мүмкін өндірісшілік сынақты алып тастау			II
е) қауіпсіздік немесе сапа тұрғысынан өндірісшілік сынақты қосу немесе ауыстыру		1, 2, 3, 4, 6	IV

#### Шарттар

- Өзгеріс өзіндік ерекшеліктің қолайлылық өлшемшарттарын талдау мақсатында (мысалы, тіркеу немесе II типті өзгерістерді енгізу барысында) бұрын жүргізілген сараптамалардың нәтижелері бойынша қабылданған қандай да бір міндеттеменің салдары болып табылмайды.
- Өзгеріс өндіріс барысында пайда болған күтпеген жағдайлардың салдары болып табылмайды, мысалы, жіктелмеген жаңа қоспалар, қоспалар жиынының болу шегінің өзгеруі.
- Кез келген өзгеріс қазіргі мақұлданған қолайлылық өлшемшарттарының диапазонына сәйкес келуі керек.
- Талдамалық әдістеме өзгермейді немесе шамалы өзгереді.
- Бірде-бір жаңа сынақ әдісі стандартты емес жаңа әдіснамаға немесе жаңа әдіспен қолданылатын стандартты әдіснамаға негізделмеген.
- Жаңа сынақ әдісі биологиялық/иммунологиялық/иммунохимиялық емес немесе биологиялық белсенді фармацевтикалық субстанцияға арналған биологиялық реактив пайдаланылатын әдіс (стандартты фармакопоялық микробиологиялық әдістерді қоспағанда) болып табылмайды.
- Өзіндік ерекшелік параметрі маңызды параметрді қозғамайды, мысалы, мыналардың кез келгені: сандық айқындау, қоспалар (егер белгілі бір еріткіш белсенді фармацевтикалық субстанция өндірісінде бір мәнді пайдаланылмаса), кез келген маңызды физикалық сипаттама, мысалы, жиілік мөлшері, нығыздауға дейінгі және кейінгі сусымалы тығыздық, түпнұсқалықты сынау, су, сынақ жиілігін өзгертуге кез келген сұрау салу.

#### Құжаттама

1. Құжаттаманың тиісті бөліміне(деріне) түзету.
2. Қазіргі және ұсынылатын өндірісішілік сынақтардың салыстырмалы кестесі.
3. Жаңа фармакопоялық емес талдамалық әдістемесінің толық сипаттамасы және валидация деректері ( тиісті жағдайларда).
4. Өзіндік ерекшеліктің барлық параметрлері бойынша белсенді фармацевтикалық субстанцияның екі өнеркәсіптік сериясын (биологиялық белсенді фармацевтикалық субстанциялар үшін, тиісті негіздемелер болмаған кезде — үш өнеркәсіптік серия) талдау деректері.
5. ТКҰ немесе БФСМФ ұстаушы тарапынан өндірісішілік параметрлердің болмашы немесе ескіргенін растайтын қауіптерді негіздеу/бағалау.
6. ТКҰ немесе БФСМФ ұстаушы тарапынан тиісінше жаңа өндірісішілік сынақтар мен шектердің негіздемесі.

Б.І.а.5 SARS-CoV-2 туындатқан COVID-19 коронавирусына қарсы вакцинаның белсенді фармацевтикалық субстанциясының өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрлері
а) жаңа серотипті, штамды, антигенді немесе кодтау тізбегін ауыстыру немесе қосу немесе серотиптердің, штамдардың, антигендердің немесе кодтау тізбектерінің комбинациясы			II

Түрлендірілген вакциналарға сараптама жүргізу үшін қажетті құжаттама:

- 1) дәлелді негіздемесі бар ілеспе хат;
- 2) дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету;
- 3) сапа бойынша өзектілендірілген құжаттар:  
 белсенді фармацевтикалық субстанция бойынша:  
 белсенді зат жөніндегі жалпы ақпарат: атауы, құрылымы, жалпы қасиеттері;  
 өндіруші, өндіріс процесінің сипаттамасы және оны бақылау;  
 бастапқы материалдарды бақылау;  
 сыни кезеңдер мен аралық өнімді бақылау;  
 процестің валидациясы және (немесе) оны бағалау;  
 өндірістік процестің әзірлемесі;  
 құрылымы мен сипаттамаларын дәлелдеу;  
 коспалар;  
 сапаның өзіндік ерекшелігі;

талдамалық әдістемелер;  
талдамалық әдістемелердің валидациясы;  
үш сериялы белсенді заттың сапасын растайтын құжат (өндірушіден субстанцияны талдау сертификаты, талдау хаттамасы, талдамалық паспорт);  
өзіндік ерекшеліктің негіздемесі;  
стандартты үлгілер немесе заттар;  
қаптау (тығындау) жүйесі;  
тұрақтылыққа қатысты түйіндеме және тұжырымдар;  
тұрақтылықты тіркеуден кейінгі зерделеу хаттамасы және тұрақтылыққа қатысты міндеттемелер;  
тұрақтылық туралы деректер;  
дайын препарат бойынша:  
бір сериясы тіркеуге берілген дәрілік зат үлгісінің сериясымен сәйкес келетін үш сериялы дайын өнімнің сапасын растайтын құжат (талдау сертификаты, талдау хаттамасы);  
өндірушіден (өнім берушіден) жануарлардан алынатын заттарға приондық қауіпсіздік туралы құжат;  
дәрілік препараттың сапалық және сандық құрамы (белсенді, қосалқы заттар);  
дайын өнімді қаптау және тығындау материалдарының сапасын растайтын құжат;  
фармацевтикалық әзірleme (БФС, қосалқы заттардың сипаттамасы, дәрілік препараттың әзірlemесі, өндірістік процестің әзірlemесі, компоненттердің үйлесімділігі, артығы, тұрақтылығы, микробиологиялық тазалығы);  
өндірістік формула;  
өндіріс технологиясының сипаттамасы;  
өндіріс процесіндегі бақылау (операциялық бақылау);  
бастапқы материалдарды бақылау әдістері;  
қосалқы заттарға арналған сапа сертификаттары;  
аралық өнімдердің сапасын бақылау әдістері (қажет болған жағдайда);  
өндірушінің дәрілік заттың сапасы мен қауіпсіздігін нормативтік бақылау жөніндегі электрондық .docx форматы түріндегі құжаты;  
дәрілік препаратты сынау әдістемелерінің валидациясы;  
тұрақтылықты зерттеу аяқталғаннан кейін қатарынан 3 (үш) өнеркәсіптік серияда 3 (үш) және 6 (алты) айдан кейін жүргізілген тұрақтылықты зерделеу нәтижелерін ұсыну туралы кепілдік міндеттемемен өнеркәсіптік-тәжірибелік кемінде үш серияда кемінде 1 ай мерзімде тұрақтылықты сынау нәтижелері;  
сапаны растайтын қосымша ақпарат (қажет болған жағдайда);  
4) уақытша тіркеуді алғаннан кейін нұсқалық вакцинаның иммуногенділігіне клиникалық зерттеу жүргізу туралы уақытша тіркеу куәлігін ұстаушының кепілдік хаты (еркін нысанда)  
Нұсқалық штамға (штамдарға) қарсы моновалентті және поливалентті нұсқалық вакцинаның иммуногенділігі туралы деректер ұсынылған мыналардың деректері негізінде бағаланады:  
нұсқалық вакцинамен алғашқы вакцинациялау кезіндегі иммуногенділікті клиникалық зерттеу (бұрын вакцинацияланбаған және алдыңғы инфекция белгілері жоқ субъектілерге кемінде бір сынақ жүргізу ұсынылады);  
бұрын алғашқы (бастапқы) вакцинамен бірінші вакцинациялауды алған субъектілерді нұсқалық вакцинамен вакцинациялау кезіндегі иммуногенділікті клиникалық зерттеу (бір реттік дозалау);  
вакцинаның тиісті штамына (штамдарына) қатысты, яғни алғашқы штамға қарсы вакцинаның алғашқы тобында және нұсқалық штамға (штамдарға) қарсы нұсқалық тобында өлшенген бейтараптандырушы антиденелердің титрлері туралы;  
алғашқы штаммен салыстырғанда штамдар нұсқалық штамы бар вакцина үшін сероконверсия деңгейлеріндегі айырманың 95 % сенімді аралығының төменгі шекарасы 10 %-дан аспайтыны туралы (сероконверсия вакцинациялауға дейінгі жай-күйден вакцинациялаудан кейінгі жай-күйге титрдің 4 есе ұлғаюы ретінде айқындалады);  
түрлендірілген вакцина үшін (белсенділігі жойылған вакциналарда пайдаланылған өзгертілген нұсқа (штам) немесе ақуыздың, мРНҚ немесе өзге суббірліктің өзгертілген нұсқасы) нұсқалық вакциналарды клиникалық тиімділігі көрсетілген түпнұсқа вакциналарды өндіруші дәл сол процесті пайдаланып шығаратынының дәлелдемелері туралы;

бастапқы нұсқадан айырмашылықтарын тіркей отырып (штамдардың немесе суббірліктердің салыстырмалы сипаттамасы) нақты пайдаланылған штамның немесе ақуыздың, мРНҚ-ның немесе өзге суббірліктің егжей-тегжейлі сипаттамасы бойынша;

нұсқалық вакцина иммуногенділігін сынау барысында жинақталған қауіпсіздік туралы.

Құжаттама SARS-CoV-2 өзгертілген штамынан (штамдарынан) қорғауға арналған вакциналарға қойылатын нормативтік талаптар туралы ЕМА/117973/2021 және адамды коронавирустан қорғауға арналған вакциналарға арналған нұсқалық штамдарды жаңарту жөніндегі әдістемелік нұсқаулар туралы ЕМА/175959/2021 нұсқаулығы ескеріле отырып ұсынылады.

Б.І. б) Белсенді фармацевтикалық субстанцияның сапасын бақылау

Б.І.б.1 Белсенді фармацевтикалық субстанцияның өндірісі барысында пайдаланылатын белсенді фармацевтикалық субстанцияның, бастапқы материалдың/ аралық өнімнің/ реактивтің ерекшелігінің және (немесе) жарамдылық өлшемшарттарының параметрлерін өзгерту	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) ресми бақылау органы серияларды шығаруға жататын дәрілік препараттар ерекшелігінің жарамдылық өлшемшарттарына қатаңдату	1, 2, 3, 4	1, 2	ІА
б) өзіндік ерекшеліктің жарамдылық өлшемшарттарына қатаңдату	1, 2, 3, 4	1, 2	ІА
в) өзіндік ерекшелікке жаңа параметрді және оған сәйкес сынау әдісін қосу	1, 2, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 7	ІВ

г) өзіндік ерекшеліктің болмашы параметрін алып тастау (мысалы, ескірген параметрді алып тастау)	1, 2, 8	1, 2, 6	IA
д) белсенді фармацевтикалық субстанцияның және (немесе) дәрілік препараттың жиынтық сапасына айтарлықтай әсер етуі мүмкін өзіндік ерекшелік параметрін алып тастау			II
е) белсенді фармацевтикалық субстанция өзіндік ерекшеліктерінің қолайлылығы өлшемшарттарының мақұлданған диапазонынан туындайтын өзгеріс			II
ж) белсенді фармацевтикалық субстанцияның және (немесе) дәрілік препараттың жиынтық сапасына айтарлықтай әсер ететін бастапқы материалдарға/ аралық өнімдерге өзіндік ерекшеліктің мақұлданған			II

қолайлылық өлшемшарттарының кеңеюі			
з) қауіпсіздік немесе сапа тұрғысынан өзіндік ерекшелік параметрін және оған сәйкес сынау әдісін қосу немесе ауыстыру (биологиялық және иммунологиялық субстанцияны қоспағанда)		1, 2, 3, 4, 5, 7	ІВ
и) егер белсенді фармацевтикалық субстанцияға Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопиясының бабы болмаса, бейресми фармакопияның немесе үшінші елдің фармакопиясының деректеріне өзіндік ерекшелік деректерінің өзгеруі		1, 2, 3, 4, 5, 7	ІВ

#### Шарттар

1. Өзгеріс өзіндік ерекшеліктің жарамдылық өлшемшарттарын қайта қарау мақсатында (мысалы, дәрілік препаратты тіркеу немесе ІІ типті өзгерістер енгізу барысында) бұрын жүргізілген сараптамалардың нәтижелері бойынша қабылданған кез келген міндеттеменің салдары болып табылмайды.
2. Өзгеріс өндіріс барысында туындаған күтпеген жағдайлардың салдары болып табылмайды, мысалы, жіктелмеген жаңа қоспалар, қоспалар жиынының болу шегінің өзгеруі.
3. Кез келген өзгеріс қазіргі мақұлданған қолайлылық өлшемшарттарының диапазонына сәйкес келуі тиіс.
4. Талдамалық әдісі өзгермейді немесе аздап өзгереді.
5. Бірде-бір жаңа сынақ әдісі жаңа стандартты емес әдіснамаға немесе жаңа әдіспен қолданылатын стандартты әдіснамаға негізделмеген.
6. Жаңа сынау әдісі биологиялық/иммунологиялық/иммунохимиялық емес немесе биологиялық белсенді фармацевтикалық субстанцияға арналған биологиялық реактив пайдаланылатын әдіс (стандартты фармакопиялық микробиологиялық әдістерді қоспағанда) болып табылмайды.
7. Кез келген материалдың өзгеруі геноуытты қоспаға әсер етпейді. Егер Қазақстан Республикасы Мемлекеттік фармакопиясының тиісті бабының шегіне сәйкес келуі тиіс қалдық еріткіштерді қоспағанда,

белсенді фармацевтикалық субстанция қосылса, кез келген жаңа қоспаны бақылау Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес келуі тиіс.

8. Өзіндік ерекшелік параметрі маңызды параметрді қозғамайды, мысалы, мыналардың кез келгені: сандық айқындау, қоспалар (егер белгілі бір еріткіш белсенді фармацевтикалық субстанция өндірісінде бір мәнді пайдаланылмаса), кез келген маңызды физикалық сипаттама, мысалы, жиілік мөлшері, нығыздауға дейінгі және кейінгі сусымалы тығыздық, түпнұсқалығын сынау, су, сынақ жиілігін өзгертуге кез келген сұрау салу.

#### Құжаттама

1. Дерекнаманың тиісті бөліміне(деріне) түзету.
2. Қазіргі және ұсынылатын өзіндік ерекшеліктердің салыстырмалы кестесі.
3. Кез келген жаңа талдамалық әдістеменің егжей-тегжейлі сипаттамасы және валидация деректері (тиісті жағдайларда).
4. Өзіндік ерекшеліктің барлық параметрлері бойынша белсенді фармацевтикалық субстанцияның екі өнеркәсіптік сериясын (биологиялық белсенді фармацевтикалық субстанциялар үшін, тиісті негіздемелер болмаған кезде — үш өнеркәсіптік серия) талдау деректері.
5. Тиісті жағдайларда кемінде қазіргі және ұсынылатын өзіндік ерекшеліктерге сәйкес келетін тәжірибелік-өнеркәсіптік сериядан белсенді фармацевтикалық субстанциясы бар дәрілік препаратты ерітудің салыстырмалы кинетикасы тестінің деректері. Дәрілік өсімдік препараттарына қатысты салыстырмалы ыдырау деректері жеткілікті.
6. Ішкі өндірістік параметр болмашы немесе ескірген болып табылатынын растайтын ТКҰ немесе БФСМФ ұстаушы тарапынан тәуекелдерді негіздеу/бағалау.
7. Тиісінше ТКҰ немесе БФСМФ ұстаушы тарапынан өзіндік ерекшеліктің жаңа параметрлері мен жарамдылық өлшемшарттарын негіздеу.

Б.І.6.2 Белсенді фармацевтикалық субстанцияның немесе белсенді фармацевтикалық субстанцияның өндірісі процесінде пайдаланылатын бастапқы материалды, аралық өнімді, реактивті талдамалық әдістемесінің өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) мақұлданған талдамалық әдістемесінің болмашы өзгеруі	1, 2, 3, 4	1, 2	ІВ
б) егер оған баламалы талдамалық әдістеме мақұлданса белсенді			

<p>фармацевтикалық субстанцияның немесе бастапқы материалдың, аралық өнімнің, реактивтің талдамалық әдістемесін алып тастау</p>	7	1	IA
<p>в) белсенді фармацевтикалық субстанцияның жиынтық сапасына айтарлықтай әсер етпейтін реактивтің талдамалық әдістемесінің ( ауыстыруды немесе қосуды қоса алғанда) өзге де өзгеруі</p>	1, 2, 3, 5, 6	1, 2	IB
<p>г) сынаудың биологиялық, иммунологиялық, иммунохимиялық әдісін немесе биологиялық белсенді фармацевтикалық субстанцияға арналған биологиялық реактив пайдаланылатын әдістің маңызды өзгеруі немесе ауыстыру</p>			II
<p>д) белсенді фармацевтикалық субстанцияны немесе бастапқы материалды/ аралық өнімді талдамалық әдістеменің ( қосуды немесе</p>			IB



ауыстыруды қоса алғанда) өзге де өзгеруі		1, 2	
<p><b>Шарттар</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Жаңартылған талдамалық әдістеменің кемінде алдыңғыға баламалылығын растайтын қажетті валидация жүргізілді.</li> <li>2. Қоспалар мөлшері құрамының шегі өзгерген жоқ, жіктелмеген жаңа қоспалар табылған жоқ.</li> <li>3. Талдамалық әдістемесі өзгерген жоқ (мысалы, бағанның ұзындығын немесе температурасын өзгерту, бірақ бағанның басқа түрі немесе әдісі емес).</li> <li>4. Сынақ әдісі биологиялық белсенді фармацевтикалық субстанцияға арналған биологиялық реактив пайдаланылатын биологиялық, иммунологиялық, иммунохимиялық әдіс болып табылмайды (стандартты фармакопоялық микробиологиялық әдістерді қоспағанда).</li> <li>5. Бірде-бір жаңа сынақ әдісі жаңа стандартты емес әдістерге немесе жаңа тәсілдермен қолданылатын стандартты әдістерге негізделмеген.</li> <li>6. Белсенді фармацевтикалық субстанция биологиялық, иммунологиялық болып табылмайды.</li> <li>7. Өзіндік ерекшеліктің параметрі үшін баламалы талдамалық әдістеме мақұлданған, бұл ретте мұндай әдістеме ІА-хабарлама арқылы енгізілмеген.</li> </ol>			
<p><b>Құжаттама</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Талдамалық әдістеменің сипаттамасын, валидация деректерінің түйіндемесін, қоспаларға қайта қаралған өзіндік ерекшеліктерді (егер қолданылса) қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөліміне(деріне) түзету.</li> <li>2. Валидацияның салыстырмалы нәтижелері немесе негіздемесі болған кезде қазіргі және ұсынылатын сынақтың баламалы екенін растайтын талдаудың салыстырмалы нәтижелері. Егер жаңа талдамалық әдіс қосылса, бұл талап қолданылмайды.</li> </ol>			
<p><b>Б.І.в) қаптамалық-тығындау жүйесі</b></p>			
Б.І.в.1 Белсенді фармацевтикалық субстанцияның бастапқы қаптамасының өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) сапалық және (немесе) сандық құрамы	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 6	ІА
б) стерильді немесе мұздатылмаған биологиялық/иммунологиялық белсенді фармацевтикалық субстанцияларға арналған сапалық және (немесе) сандық құрам			ІІ
в) сұйық белсенді фармацевтикалық			ІВ

к субстанциялар (стерильді емес)	1, 2, 3, 5, 6	
<p><b>Шарттар</b></p> <p>1. Ұсынылып отырған қаптама материалы тиісті қасиеттері бойынша кемінде мақұлданғанға баламалы болуы тиіс.</p> <p>2. Белгіленген талаптарға сәйкес тұрақтылықты тиісті зерттеу басталды және өтініш беруші өзгерістер енгізу сәтінде кемінде екі тәжірибелік-өнеркәсіптік немесе өнеркәсіптік сериядағы тұрақтылықтың тиісті параметрлерін талдады, оның иелігінде кемінде үш айлық тұрақтылықты зерттеудің қанағаттанарлық нәтижелері бар. Алайда, егер ұсынылып отырған қаптама тіркелгенге қарағанда төзімдірек болса, онда тұрақтылық туралы үш айлық деректер талап етілмейді. Мұндай зерттеулер аяқталғаннан кейін, егер нәтижелер өзіндік ерекшелікке үйлеспесе немесе жарамдылық мерзімінің/қайта сынау кезеңінің жарамдылық мерзімінің соңына өзіндік ерекшелік ықтимал үйлеспесе, оларды ұсынылып отырған іс-қимыл жоспарымен бірге уәкілетті органға дереу ұсыну қажет.</p> <p>3. Стерильді, сұйық және биологиялық/иммунологиялық белсенді фармацевтикалық субстанцияларды қоспағанда.</p>		
<p><b>Құжаттама</b></p> <p>1. Дерекнаманың тиісті бөліміне (дер) түзету.</p> <p>2. Материалдың пластикалық материалдар мен тамақ өнімдерімен жанасатын объектілер туралы тиісті фармакопоялық талаптарға сәйкес келетіндігін растауды қоса алғанда, жаңа қаптама туралы қажетті деректер (мысалы, өткізгіштігі бойынша салыстырмалы деректер, мысалы, O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, ылғалдылығы және т.б. үшін).</p> <p>3. Тиісті жағдайларда материалдың пластикалық материалдар мен тамақ өнімдерімен жанасатын объектілер туралы тиісті фармакопоялық талаптарға сәйкес келетінін растауды қоса алғанда, құрамында және қаптама материалы арасындағы өзара жанасудың болмайтынын (мысалы, ұсынылатын материалдың компоненттері оның ішіндегісіне араласпайды, дәрілік препараттың компоненттері қаптамаға ауыспайды) растауды ұсыну қажет.</p> <p>4. ТКҰ немесе БФСМФ ұстаушының талап етілетін тұрақтылықты зерттеу белгіленген талаптарға (сериялардың нөмірлерін көрсете отырып) сәйкес басталғаны туралы; және (тиісті жағдайларда) өзгерістер енгізу кезінде оның иелігіндегі тұрақтылық бойынша талап етілетін ең төменгі қанағаттанарлық деректер болғаны; және қолда бар деректер қандай да бір проблема туралы куәландырмағаны жөніндегі декларациясы. Сондай-ақ зерттеулердің аяқталғанын және егер нәтижелер өзіндік ерекшелікке сәйкес келмесе немесе қайта сынау кезеңінің жарамдылық мерзімінің соңына өзіндік ерекшелікке үйлеспесе, олар ұсынылатын іс-қимыл жоспарымен қатар уәкілетті органға дереу ұсынылатынын растау.</p> <p>5. Белгіленген талаптарға сәйкес тұрақтылықты тиісті зерттеу басталды және өтініш беруші өзгерістер енгізу сәтінде кемінде екі тәжірибелік-өнеркәсіптік немесе өнеркәсіптік сериядағы тұрақтылықтың тиісті параметрлерін талдады, оның иелігінде кемінде үш айлық тұрақтылықты зерттеудің қанағаттанарлық нәтижелері бар. Алайда егер ұсынылып отырған қаптама тіркелгенге қарағанда төзімдірек болса, онда тұрақтылық туралы үш айлық деректер талап етілмейді. Мұндай зерттеулер аяқталғаннан кейін, егер нәтижелер өзіндік ерекшелікке үйлеспесе немесе жарамдылық мерзімінің/қайта сынау кезеңінің жарамдылық мерзімінің соңына өзіндік ерекшелік ықтимал үйлеспесе, оларды ұсынылып отырған іс-қимыл жоспарымен қатар уәкілетті органға дереу ұсыну қажет.</p> <p>6. Бастапқы қаптаманың қолданыстағы және ұсынылатын өзіндік ерекшеліктерін салыстыру (егер қолданылса).</p>		
Б.І.в.2 Белсенді фармацевтикалық субстанцияның бастапқы қаптамасы өзіндік ерекшеліктерінің және (немесе) қолайлылық	Шарттар	Рәсім түрі

өлшемшарттары параметрлерінің өзгеруі		Талап етілетін құжаттама	
а) өзіндік ерекшелікке жарамдылық өлшемшарттары н қатаңдату	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) өзіндік ерекшелікке жаңа параметрді және оған сәйкес сынау әдісін қосу	1, 2, 5	1, 2, 3, 4, 6	IA
в) өзіндік ерекшеліктің болмашы параметрін алып тастау (мысалы, ескірген параметрді алып тастау)	1, 2	1, 2, 5	IA
г) қауіпсіздік немесе сапа мақсатында өзіндік ерекшеліктің параметрін қосу немесе ауыстыру		1, 2, 3, 4, 6	IB

#### Шарттар

- Егер ол бұрын қаралмаса және кейіннен бақылау шарасы ретінде мақұлданса, өзгеріс өзіндік ерекшеліктің (мысалы, дәрілік препаратты тіркеу немесе II типті өзгерістер енгізу барысында) қолайлылық өлшемшарттарын талдау мақсатында бұрын жүргізілген сараптамалардың нәтижелері бойынша қабылданған қандай да бір міндеттеменің салдары болып табылмайды.
- Өзгеріс қаптама материалының өндірісі барысында немесе белсенді фармацевтикалық субстанцияны сақтау кезінде туындаған күтпеген жағдайлардың салдары болып табылмайды.
- Кез келген өзгеріс қазіргі мақұлданған қолайлылық өлшемшарттарының диапазонына сәйкес келуі тиіс.
- Талдамалық әдістеме өзгермейді немесе аздап өзгереді.
- Бірде-бір жаңа сынау әдісі стандартты емес жаңа әдіснамаға немесе жаңа әдіспен қолданылатын стандартты әдіснамаға негізделмеген.

#### Құжаттама

- Дерекнаманың тиісті бөліміне (деріне) түзету.
- Қазіргі және ұсынылатын өзіндік ерекшеліктердің салыстырмалы кестесі.
- Кез келген жаңа талдамалық әдістеменің толық сипаттамасы және валидация деректері (тиісті жағдайларда).
- Өзіндік ерекшеліктің барлық параметрлері бойынша қаптама материалының екі сериясын талдау деректері.
- ТҚҰ немесе БФСМФ ұстаушы тарапынан ішкі өндірістік параметр болмашы немесе ескірген болып табылатынын растайтын қауіптерді негіздеу/бағалау.

6. Тиісінше ТКҰ немесе БФСМФ ұстаушы тарапынан жаңа өзіндік ерекшеліктер параметрлері және қолайлылық өлшемшарттары туралы негіздеу.

Б.І.в.3 Белсенді фармацевтикалық субстанцияның бастапқы қаптамасын сынаудың талдамалық әдістемесінің өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) бекітілген талдамалық әдістеменің болмашы өзгерістері	1	1, 2, 3	IA
б) талдамалық әдістеменің өзге де өзгерісі (қосуды немесе ауыстыруды қоса алғанда)			
в) егер оған балама әдістеме бекітілген болса, талдамалық әдістемені алып тастау			
<p><b>Шарттар</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Қазақстан Республикасының тиісті құжаттарына сәйкес жаңартылған талдамалық әдістеменің кемінде алдыңғыға баламалы екендігін растайтын қажетті валидация жүргізілді.</li> <li>2. Талдамалық әдістеме өзгерген жоқ (мысалы, бағанның ұзындығын немесе температурасын өзгерту, бірақ бағанның басқа түрі немесе әдісі емес).</li> <li>3. Бірде-бір жаңа сынау әдісі жаңа стандартты емес әдістерге немесе жаңа тәсілдермен қолданылатын стандартты әдістерге негізделмеген.</li> <li>4. Белсенді фармацевтикалық субстанция/дәрілік препарат биологиялық/иммунологиялық болып табылмайды.</li> <li>5. Өзіндік ерекшеліктің параметріне қатысты талдамалық әдістеме сақталады, бұл ретте мұндай әдістеме IA-хабарлама арқылы қосылмаған.</li> </ol>			
<p><b>Құжаттама</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Талдамалық әдіснаманың сипаттамасын, валидация деректерінің түйіндемесін қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөліміне(деріне) түзету.</li> <li>2. Валидацияның салыстырмалы нәтижелері немесе негіздемесі болған кезде қазіргі және ұсынылатын сынаудың баламалы екенін растайтын талдаудың салыстырмалы нәтижелері. Егер жаңа талдамалық әдістеме қосылса, бұл талап қолданылмайды.</li> </ol>			

### Б.І. г) тұрақтылық

Б.І.г.1 Егер тіркеу дерекнамасында қайта сынау кезеңін қамтитын			
---	--	--	--

Еуропалық Фармакопеяның сәйкестік сертификаты болмаса қайта сынау кезеңін, сақтау немесе белсенді фармацевтикалық өнімді сақтау жағдайлары кезеңінің өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) қайта сынау кезеңі/ сақтау кезеңі 1	1	1, 2, 3	IA
1. Қысқарту			
2. Қазақстан Республикасының құжаттарына сәйкес келмейтін тұрақтылық жөніндегі деректерді экстраполяциялау арқылы қайта сынау кезеңінің ұлғаюы (* )			II
3. Тұрақтылықты зерделеудің мақұлданған бағдарламасына сәйкес келмейтін биологиялық/ иммунологиялық белсенді фармацевтикалық субстанцияларды сақтау кезеңінің ұлғаюы			II
4. Табиғи сақтаудың расталған деректерін қайта сынау кезеңінің/ сақтау кезеңінің ұлғаюы немесе енгізілуі		1, 2, 3	IB
б) сақтау шарттары			
1. Сақтау шарттарын өзгерту белсенді фармацевтикалық субстанцияны сақтау жағдайларын	1		IA

неғұрлым қатаңдатуға өзгеруі		1, 2, 3	
2. Биологиялық/иммунологиялық белсенді фармацевтикалық субстанцияларды сақтау жағдайы қазіргі бекітілген тұрақтылықты зерттеу хаттамасына сәйкес жүргізілмесе, оны өзгерту			II
3. Белсенді фармацевтикалық субстанцияларды сақтау жағдайларының өзгеруі		1, 2, 3	IV
в) Тұрақтылықты зерттеудің бекітілген бағдарламасының өзгеруі	1, 2	1, 4	IA
<p><b>Шарттар</b></p> <p>1. Өзгерістер өндірісті немесе тұрақтылықты өзгерту барысында туындаған күтпеген жағдайлардың салдары болып табылмайды.</p> <p>2. Өзгерістер сыналатын параметрлердің, қолайлылық өлшемшарттарын кеңейтуге, тұрақтылық параметрлерін алып тастауға немесе сынақ жиілігін төмендетуге әкелмейді.</p>			
<p><b>Құжаттама</b></p> <p>1. Дерекнаманың тиісті бөліміне (деріне) түзету. Тиісті тұрақтылық жөніндегі нұсқауға сәйкес кемінде екі (биологиялық дәрілік препараттар үшін - үш) тәжірбиелік-өнеркәсіптік немесе тіркелген қаптамалық материал көмегімен қапталған және қайта сынаудың барлық ұсынылатын кезеңін немесе сақтаудың ұсынылып отырған жағдайын қамтитын белсенді фармацевтикалық субстанциялардың өнеркәсіптік серияларына жүргізілген нәтижелерді ұсыну қажет.</p> <p>2. Тұрақтылықты зерттеу қазіргі мақұлданған бағдарламаға сәйкес жүргізілгенін растау. Зерттеу нәтижелері тиісінше мақұлданған өзіндік ерекшеліктердің сақталуының жалғастырылуын растайды.</p> <p>3. Белсенді фармацевтикалық субстанцияларға арналған өзіндік ерекшеліктердің көшірмелері.</p> <p>4. Ұсынылған өзгерістердің негіздемесі.</p>			
(*) Ескертпе	Қайта сынау кезеңі биологиялық (иммунологиялық) белсенді фармацевтикалық субстанцияларға қолданылмайды.		
Б.І.д) жобалық алаң және тіркеуден кейінгі өзгерістер хаттамасы			
Б.І.д.1 Жаңа жобалық алаңды енгізу немесе белсенді фармацевтикалық субстанцияның			Талап етілетін құжаттама

мақұлданған жобалық алаңын кеңейту	Шарттар	
а) тиісті өндірісішілік бақылауларды және (немесе) талдамалық әдістемелерді қоса алғанда, белсенді фармацевтикалық субстанция өндірісі процесінің бір операциялық бірлігі		1, 2, 3
б) бастапқы материалдардың/ аралық өнімдердің және (немесе) белсенді фармацевтикалық субстанцияның талдамалық әдістемелері		1, 2, 3

#### Құжаттама

1. Жобалық алаң тиісті белгіленген талаптар мен халықаралық ғылыми нұсқаулардың негізінде әзірленді. Өнімді, процесті және талдамалық әдістемені әзірлеу зерттеулерінің нәтижелері (мысалы, қауіптерді бағалауды және тиісінше көп мөлшері зерттеулерді қоса алғанда, зерделеуге жататын жобалық өрісті қалыптастыратын әртүрлі параметрлердің өзара іс-әрекеті) тиісті жағдайларда белсенді фармацевтикалық субстанция сапасының маңызды көрсеткіштеріне материалдар сапасының көрсеткіштері мен процесс параметрлерін тұтас механикалық түсінуге қол жеткізілгенін растайды.
2. Жобалық өрісті, оның ішінде ауыспалысын (материалдардың қасиеттері және өндіріс процесінің параметрлері) және олар ұсынып отырған диапазонды қоса алғанда кесте түрінде сипаттау.
3. Дерекнаманың тиісті бөліміне (деріне) түзету.

Б.І.д.2 Белсенді фармацевтикалық субстанцияны қозғайтын өзгерістерді басқарудың тіркеуден кейінгі хаттамасын енгізу	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
		1, 2, 3	II

#### Құжаттама

1. Ұсынылған өзгерістің толық сипаттамасы.
2. Белсенді фармацевтикалық субстанцияға әсер ететін өзгерістерді басқару хаттамасы.
3. Дерекнаманың тиісті бөліміне (деріне) түзету.

Б.І.д.3 Белсенді фармацевтикалық субстанцияны қозғайтын өзгерістерді басқарудың	Шарттар		Рәсім түрі
---	---------	--	------------

тіркеуден кейінгі хаттамасын алып тастау		Талап етілетін құжаттама	
	1	1, 2	IA
<p><b>Шарттар</b></p> <p>1. Белсенді фармацевтикалық субстанцияны қозғайтын өзгерістерді басқарудың тіркеуден кейінгі хаттамасын алып тастау күтпеген жағдайлардың немесе хаттамада сипатталған өзгерістерді енгізу барысындағы өзіндік ерекшелікке үйлеспеу салдары болып табылмайды және тіркеу дерекнамасына енгізілген бекітілген мәліметтерге ешбір әсер етпейді.</p>			
<p><b>Құжаттама</b></p> <p>1. Ұсынылатын өзіндік ерекшеліктің негіздемесі. 2. Дерекнаманың тиісті бөліміне (деріне) түзету.</p>			
Б.І.д.4 Өзгерістерді басқарудың бекітілген хаттамасын өзгерту	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) өзгерістерді басқару хаттамасындағы маңызды өзгерістер			II
б) хаттамада сипатталған стратегияны өзгертпейтін өзгерістерді басқару хаттамасындағы болмашы өзгерістер		1	IV
<p><b>Құжаттама</b></p> <p>1. Кез келген өзгеріс қолданыстағы бекітілген қабылдау өлшемшарттарының диапазонына сәйкестігі декларациясы. Бұдан басқа биологиялық/иммунологиялық дәрілік препараттарға қатысты салыстырмалылықты бағалау талап етілмейтіні туралы декларация.</p>			
Б.І.д.5 Өзгерістерді басқарудың бекітілген хаттамасында көзделген өзгерістерді іске асыру	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) өзгерістерді іске асыру қосымша қосалқы деректерді талап етпейді	1	1, 2, 4	IA
б) өзгерістерді іске асыру қосымша қосалқы деректерді талап етеді		1, 2, 3, 4	IV
в) биологиялық/иммунологиялық дәрілік препараттың өзгеруін іске асыру		1, 2, 3, 4, 5	IV



<p>Шарттар</p> <p>1. Ұсынылған өзгеріс өзгерістерді басқарудың бекітілген хаттамасына толыққанды сәйкестікте жүзеге асырылды.</p>			
<p>Құжаттама</p> <p>1. Өзгерістерді басқарудың бекітілген хаттамасына сілтеме.</p> <p>2. Өзгеріс өзгерістерді басқарудың бекітілген хаттамасына сәйкес келетіні және зерттеу нәтижелері хаттамада айтылған жарамдылық өлшемшарттарын қанағаттандыратыны туралы декларация. Бұдан басқа биологиялық/иммунологиялық дәрілік препараттарға қатысты салыстырмалылықты бағалау талап етілмейтіні туралы декларация.</p> <p>3. Өзгерістерді басқарудың бекітілген хаттамасына сәйкес жүргізілген зерттеулердің нәтижелері.</p> <p>4. Дерекнаманың тиісті бөліміне (деріне) түзету.</p> <p>5. Белсенді фармацевтикалық субстанцияға бекітілген өзіндік ерекшеліктердің көшірмесі</p>			
<p>Б.ІІ Дәрілік препарат</p> <p>Б.ІІ. а) сыртқы түрі және құрамы</p>			
<p>Б.ІІ.а.1 Сияны ауыстыруды немесе қосуды қоса алғанда , дәрілік препараттың өндірісі кезінде пайдаланылатын бедерлерді, нақыштауды немесе өзге де белгілерді өзгерту немесе қосу</p>	<p>Шарттар</p>	<p>Талап етілетін құжаттама</p>	<p>Рәсім түрі</p>
<p>а) бедерлердің, нақыштаудың немесе өзге де белгілердің өзгеруі</p>	<p>1, 2, 3, 4</p>	<p>1, 2</p>	<p>ІВ</p>
<p>б) тең дозаларға бөлуге арналған сызықшалардың/ бөлу сызықтарының өзгеруі</p>		<p>1, 2, 3</p>	<p>ІВ</p>
<p>Шарттар</p> <p>1. Дәрілік препараттың шығаруға және жарамдылық мерзімінің соңына өзіндік ерекшеліктері (сыртқы түрін қоспағанда) өзгермейді.</p> <p>2. Барлық сия қолданыстағы фармацевтикалық заңнамаға сәйкес келуі керек.</p> <p>3. Сызықшалар/бөлу сызықтары тең дозаларға бөлуге арналмаған.</p> <p>4. Дозаларды ажырату үшін пайдаланылатын дәрілік препараттың белгілері толық жойылған жоқ.</p>			
<p>Құжаттама</p> <p>1. Қазіргі және жаңа сыртқы түрінің егжей-тегжейлі графикалық немесе баяндау сипаттамасын, сондай-ақ дәрілік препарат туралы ақпаратты тиісінше қайта қарауды қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөліміне ( деріне) түзету.</p> <p>2. Тиісті жағдайларда дәрілік препараттың үлгілері.</p> <p>3. Қасиеттердің баламалылығын/дозалаудың дұрыстығын растайтын Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопөясы бойынша тиісті сынақтардың нәтижелері.</p>			
<p>Б.ІІ.а.2 Дәрілік нысанның немесе оның мөлшерінің өзгеруі</p>	<p>Шарттар</p>	<p>Талап етілетін құжаттама</p>	<p>Рәсім түрі</p>

а) тез босап шығатын таблеткалар, капсулалар, суппозиторийлер және пессарийлер	1, 2, 3, 4	1, 4	IA
б) кейінге қалдырылған, модификацияланған немесе босап шығуы ұзартылған дәрілік нысандар және тең дозаларға бөлуге арналған сызықшалары бар таблеткалар		1, 2, 3, 4, 5	IB
в) толтырудың басқа мөлшері бар радиофармацевтикалық дәрілік препаратқа арналған жаңа жиынтықты қосу			II
<p><b>Шарттар</b></p> <p>1. Өзгертілген дәрілік препараттың еру бейінін, егер қолданылатын болса, ескісімен салыстыруға болады. Еріту сынағын жүргізу мүмкін болмаған кезде өзгермегендермен салыстырғанда жаңа дәрілік препараттың ыдырау уақыты.</p> <p>2. Дәрілік препаратты шығаруға және жарамдылық мерзімінің соңына өзіндік ерекшелік өзгерген жоқ (дәрілік нысанның көлемдерін қоспағанда).</p> <p>3. Сапалық және сандық құрамы мен орташа массасы өзгерген жоқ.</p> <p>4. Өзгеріс дәрілік нысанды тең дозаларға бөлуге арналған сызықшалары бар таблеткаларға әсер етпейді.</p>			
<p><b>Құжаттама</b></p> <p>1. Қазіргі және ұсынылатын ережені егжей-тегжейлі графикалық бейнелеуді, сондай-ақ дәрілік препарат туралы ақпаратты тиісінше қайта қарауды қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөліміне (деріне) түзету.</p> <p>2. Кемінде бір тәжірибелік-өнеркәсіптік серияның қазіргі және ұсынылатын өлшемшарттармен еруінің салыстырмалы деректері (салыстырмалы тұрғыдан маңызды айырмашылықтардың болмауы - дәрілік препараттардың биобаламалылығына зерттеулер жүргізу қағидаларын (бұдан әрі — биобаламалылығына зерттеулер жүргізу қағидаларын) қараңыз. Дәрілік өсімдік тектес препараттарға қатысты салыстырмалы ыдырау деректері қолайлы.</p> <p>3. Биобаламалылық зерттеулер жүргізу қағидаларына сәйкес жаңа биобаламалылық зерттеулер нәтижелерін ұсынбау негіздемелері.</p> <p>4. Тиісті жағдайларда дәрілік препараттың үлгілері.</p> <p>5. Қасиеттердің баламалылығын/дозалану дұрыстығын растайтын Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы бойынша тиісті сынақтардың нәтижелері.</p>			
(*) Ескертпе		Б.П.а. 2 в) үшін дәрілік препараттың "дозасын" кез келген өзгерту тіркеуді кеңейту туралы өтініш беруді талап етеді.	
Б.П.а.3 Дәрілік препарат құрамының қосалқы заттардың өзгеруі	( Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі

а) дәмдеуіш қоспаларының (хош иістендіргіштердің) немесе бояғыштардың құрамын өзгерту			
1. Қосу, алып тастау немесе ауыстыру	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9	1, 2, 4, 5, 6	ІВ
2. Құрамын ұлғайту немесе азайту	1, 2, 3, 4	1, 2, 4	ІВ
б) басқа да қосалқы заттар			
1. Дәрілік препараттың қосалқы заттарының сандық құрамын кез келген болмашы түзету	1, 2, 4, 8, 9, 10	1, 2, 7	ІВ
2. Дәрілік препараттың сапасына, қауіпсіздігіне немесе тиімділігіне айтарлықтай әсер ететін бір немесе бірнеше қосалқы заттардың сапалық немесе сандық өзгерістері			ІІ
3. Биологиялық/иммунологиялық препаратқа әсер ететін өзгеріс			ІІ
4. Вирустық қауіпсіздіктің және (немесе) ТГЭ қаупінің деректерін бағалауды талап ететін адам немесе жануар тектес материалдарды пайдалануды болжайтын кез келген жаңа қосалқы зат			ІІ
5. Биобаламалылықты зерттеу нәтижелеріне негізделген өзгеріс			ІІ

6. Бір қосалқы затты ұқсас мөлшердегі функционалдық сипаттамалары бірдей ұқсас қосалқы затпен ауыстыру	1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9	ІВ
--	------------------------	----

#### Шарттар

1. Дәрілік нысанның функционалдық сипаттамаларының, мысалы, ыдырау уақытының, еру бейінінің өзгерістері жоқ.
2. Жалпы массаны ұстап тұру үшін құрамды кез келген болмашы түзетуді қазіргі уақытта дәрілік препараттың негізгі бөлігін құрайтын қосалқы затпен жүзеге асыру қажет.
3. Дәрілік препараттың өзіндік ерекшелігі сыртқы түрі/иісі/дәмі бөлігінде жаңартылды және қажет болған кезде түпнұсқалығын сынау алып тасталды.
4. Белгіленген талаптарға сәйкес тұрақтылықты тиісті зерттеу басталды (серия нөмірлері көрсетілген); кемінде екі тәжірибелік-өнеркәсіптік немесе өнеркәсіптік серияларда тұрақтылықтың тиісті параметрлеріне талдау жүргізілді; өтініш берушінің иелігінде кемінде үш айлық тұрақтылықты зерттеудің қанағаттанарлық нәтижелері бар (ІА типті өзгерістер мен ІВ типті өзгерістер туралы хабарлама енгізу сәтінде); тұрақтылық бейіні қазіргі уақытта бекітілген бейінмен ұқсас. Зерттеулердің аяқталғанын және егер жарамдылық мерзімінің соңына нәтижелер өзіндік ерекшелікпен үйлеспесе немесе өзіндік ерекшелікпен ықтимал үйлеспесе, оларды ұсынылған іс-қимыл жоспарымен бірге уәкілетті органға дереу береді. Бұдан басқа тиісті жағдайларда фототұрақтылыққа сынау жүргізу қажет.
5. Барлық жаңа компоненттер тамақ өнеркәсібінде пайдаланылатын бояғыштарға және дәмдеуіш қоспаларына қатысты Қазақстан Республикасының тиісті құжаттарының талаптарын қанағаттандыруы тиіс.
6. Бірде-бір жаңа компонент вирустық қауіпсіздік деректерін бағалауды талап ететін адам немесе жануардан алынатын материалдарды немесе медициналық және ветеринариялық қолдануға арналған дәрілік препараттар арқылы жануарлардың кеуекті энцефалопатиясы агенттерінің берілу қаупін азайту бойынша Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясының қолданыстағы талаптарына сәйкестігін пайдалануды болжамайды.
7. Тиісті жағдайларда өзгерістер дозалар арасындағы айырмашылықтарға әсер етпейді және балаларға арналған дәрілік препараттар дәмінің қасиеттеріне теріс әсер етпейді.
8. Жаңа дәрілік препараттың кемінде екі тәжірибелік-өнеркәсіптік серияларының еріту бейінін өзгертілмегендермен салыстыруға болады (салыстырмалылық тұрғысынан елеулі айырмашылықтардың болмауы - Биобаламалылық зерттеулерді жүргізу қағидаларын қараңыз). Дәрілік өсімдік тектес препараттарымен еріту сынауын жүргізу мүмкін болмаған кезде жаңа дәрілік препараттың ыдырау уақытын өзгертілмегендермен салыстыруға болады.
9. Өзгеріс тұрақсыздық салдары болып табылмайды және (немесе) қауіпсіздікке, яғни дозалар арасындағы айырмашылықтарға әсер етпеуі тиіс.
10. Қаралып отырған дәрілік препарат биологиялық/иммунологиялық дәрілік препарат болып табылмайды.

#### Құжаттама

1. Барлық жаңа бояғыштардың (егер қолданылатын болса) түпнұсқалылығын сынау әдістерін қоса алғанда, құжаттардың тиісті бөлімін (дерін) түзету, сондай-ақ тиісінше дәрілік препарат туралы ақпаратты қайта қарау.
2. Белгіленген талаптарға сәйкес талап етілетін тұрақтылық зерттеулерінің басталғаны туралы (серия нөмірлерін көрсете отырып); және (тиісті жағдайларда) өзгерістер енгізу кезінде оның иелігінде тұрақтылық бойынша талап етілетін ең төменгі қанағаттанарлық деректер болғаны; және қолда бар деректердің қандай да бір проблемасы туралы куәландырылмағаны жөніндегі декларация. Сондай-ақ зерттеулердің аяқталғанын және егер нәтижелер өзіндік ерекшелікке үйлеспейтін немесе жарамдылық мерзімінің соңына өзіндік ерекшелік үйлеспейтін, олар ұсынылған іс-қимыл жоспарымен бірге олар уәкілетті органға дереу берілетінін растауды ұсыну қажет.

3. Белгіленген талаптарға сәйкес, кемінде екі тәжірибелік-өнеркәсіптік немесе кемінде үш айды қамтитын өнеркәсіптік сериялардағы маңызды параметрлері бойынша тұрақтылықты зерттеу нәтижелері және көрсетілген зерттеулер аяқталатыны, егер нәтижелері өзіндік ерекшелікке үйлеспейтін немесе жарамдылық мерзімі соңына өзіндік ерекшелік ықтимал үйлеспесе оларды ұсынылып отырған іс-қимыл жоспарымен бірге дереу уәкілетті органға беруді растау.

4. Тиісті жағдайларда жаңа дәрілік препараттың үлгілері.

5. Не кез келген жаңа материал көзіне ТГЭ бойынша Еуропалық фармакопеяның сәйкестік сертификаты не (егер қолданылса) ТГЭ қауіпіне ұшыраған материал көзінің бұрын уәкілетті органның тексергенін құжаттамалық растау; және оның медициналық және ветеринариялық қолдануға арналған дәрілік препараттар арқылы жануарлардың кеуекті энцефалопатиясы агенттерінің берілу қаупін азайту бойынша Қазақстан Республикасы Мемлекеттік фармакопеясының қолданыстағы бабына сәйкестігі расталды. Әрбір осы тектес материал үшін мынадай мәліметтерді ұсыну қажет: өндірушінің атауы; материал алынған жануарлар мен тіндердің түрі; жануарлардың шыққан елі және оның пайдаланылуы.

6. Тиісті жағдайларда жаңа қосалқы заттың дәрілік препараттың өзіндік ерекшелігінің талдамалық әдістемелерімен өзара әрекеттеспейтінін растайтын деректер.

7. Тиісті фармацевтикалық әзірлеме арқылы (егер қолданылатын болса, тұрақтылық және микробқа қарсы консервілеу мәселелерін қоса алғанда) қосалқы заттарды ауыстыру/таңдау негіздемесін және т. б. ұсыну қажет.

8. Жаңа және ескі құрамдағы дәрілік препараттың кемінде екі тәжірибелік-өнеркәсіптік сериясында қатты дәрілік нысандарды еріту бейінінің салыстырмалы деректері. Дәрілік өсімдік тектес препараттарына қатысты салыстырмалы ыдырау деректері жеткілікті.

9. Биобаламалылық зерттеулер жүргізу қағидаларына сәйкес жаңа биобаламалылық зерттеулер нәтижелерін ұсынбау негіздемесі.

Б.П.а.4 Ішке қабылдауға арналған дәрілік нысандар қабығы массасының өзгеруі немесе капсула қабығы массасының өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) ішке қабылдауға арналған қатты дәрілік нысандар	1, 2, 3, 4	1, 2	ІВ
б) қабығы босатудың негізгі факторы болып табылатын, босап шығуы кейінге қалдырылған, модификацияланған немесе ұзартылған дәрілік нысандар			II

#### Шарттар

1. Жаңа дәрілік препараттың кемінде екі тәжірибелік-өнеркәсіптік сериясының еріту бейінін ескісімен салыстыруға болады. Дәрілік өсімдік тектес препараттарымен еріту сынағын жүргізу мүмкін болмаған жағдайда, ескіге қарағанда жаңа дәрілік препараттың ыдырау уақыты.

2. Қабық босату механизмінің негізгі факторы емес.

3. Дәрілік препараттың өзіндік ерекшелігі салмағы мен мөлшері бөлігінде ғана жаңартылған (егер қолданылатын болса).

4. Белгіленген талаптарға сәйкес кемінде екі тәжірибелік-өнеркәсіптік немесе өнеркәсіптік серияларда тұрақтылықты тиісті зерттеу басталды; өтініш берушінің иелігінде кемінде тұрақтылықты зерттеудің үш

айлық қанағаттанарлық нәтижелері бар. Егер нәтижелер өзіндік ерекшелікке үйлеспесе немесе жарамдылық мерзімінің соңына өзіндік ерекшелік ықтимал үйлеспесе, оларды ұсынылып отырған іс-қимыл жоспарымен бірге уәкілетті органға дереу береді.

#### Құжаттама

1. Дерекнаманың тиісті бөліміне(деріне) түзету.  
2. Белгіленген талаптарға сәйкес талап етілетін тұрақтылық зерттеулерінің басталғаны туралы (серия нөмірлерін көрсете отырып); және (тиісті жағдайларда) өзгерістер енгізу кезінде оның иелігінде тұрақтылық бойынша талап етілетін ең төменгі қанағаттанарлық деректер болғаны; және қолда бар деректердің қандай да бір проблемасы туралы куәландырылмағаны жөніндегі декларация. Сондай-ақ зерттеулердің аяқталғанын және егер нәтижелер өзіндік ерекшелікке үйлеспесе немесе жарамдылық мерзімінің соңына өзіндік ерекшелік үйлеспесе, оларды ұсынылған іс-қимыл жоспарымен бірге уәкілетті органға дереу береді. Бұдан басқа тиісті жағдайларда фототұрақтылық сынауын жүргізу қажет.

Б.П.а.5 Доза бірлігіне белсенді фармацевтикалық субстанция құрамы өзгермеген кезде бір дозалы, толық енгізілетін парентеральді дәрілік препарат концентрациясының (яғни дозалануы) өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
			II
Б.П.а.6 Қаптамадан еріткіші/ араластырғышы бар контейнерді алып тастау	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
		1,2	IV

#### Құжаттама

1. Дәрілік препаратты қауіпсіз және тиімді қолдану мақсатында еріткіші/араластырғышы бар контейнерді алып тастаудың балама тәсілдерін көрсетуді қоса алғанда, алып тастау негіздемесі.  
2. Дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпарат.

### Б.П.б) Өндіріс

Б.П.б.1 Дәрілік препарат өндірісі процестерінің бір бөлігі немесе бәрі үшін өндірістік алаңды ауыстыру немесе қосу	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) қайталама қаптау алаңы	1, 2	1, 3, 8	IA

б) бастапқы қаптау алаңы	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 3, 4, 8, 9	IA
в) серияларды шығаруды, сериялардың және қайталама қаптаманың сапасын бақылауды қоспағанда, күрделі өндірістік процестердің көмегімен өндірілген биологиялық, иммунологиялық дәрілік препараттар немесе дәрілік нысандар үшін өндірістік операциялар жүзеге асырылатын алаң			II
г) бастапқы инспекция жүргізуді талап ететін алаң немесе арнайы инспекция өнімі			II
д) серияларды шығаруды, серияларды, бастапқы және қайталама қаптамаларды бақылауды қоспағанда, стерильді емес дәрілік препараттар үшін кез келген өндірістік операциялар			IV

жүзеге асырылатын алаң	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9	
е) серияларды шығаруды, сериялардың және қайталама қаптаманың сапасын бақылауды қоспағанда, асептикалық әдістерді (биологиялық, иммунологиялық дәрілік препараттарды қоспағанда) пайдалана отырып өндірілетін стерильді дәрілік препараттармен кез келген өндірістік операциялар жүзеге асырылатын алаң	1, 2, 3, 4, 5, 7, 8	IV

#### Шарттар

1. Беруші және қабылдаушы тараптардың өндірістік алаңының тиісті өндірістік практика (GMP) сертификатының болуы.
2. Алаң белгіленген тәртіппен лицензияланған (қарастырылып отырған дәрілік нысанды немесе дәрілік препаратты өндіру үшін).
3. Қарастырылып отырған препарат стерильді емес.
4. Тиісті жағдайларда, мысалы, суспензияларға немесе эмульсияларға қатысты валидация схемасы бар немесе ағымдағы хаттамаға сәйкес кемінде үш өнеркәсіптік сериясы бар жаңа алаңның валидациясы сәтті жүргізілді.
5. Қарастырылып отырған препарат биологиялық/ иммунологиялық емес.

#### Құжаттама

1. Беруші және қабылдаушы тараптардың өндірістік алаңының тиісті өндірістік практика (GMP) сертификаты.
2. Тиісті жағдайларда сериялардың нөмірлері, серияның тиісті мөлшері және валидациялық зерттеуде пайдаланылған сериялардың (3) өндіріс күні көрсетіледі және валидация деректері немесе беруге жататын валидация хаттамасы (схемасы) ұсынылады.
3. Өзгерістер енгізу туралы өтініш нысанында дәрілік препараттың "қазіргі" және "ұсынылатын" өндірушілері дәл көрсетіледі (өтініш нысанының 2.5-бөліміне сәйкес).
4. Шығаруға және жарамдылық мерзімінің соңына бекітілген өзіндік ерекшеліктердің көшірмелері (егер қолданылса).
5. Өндіріс процесін имитациялайтын бір өнеркәсіптік серияны және екі тәжірибелік-өнеркәсіптік серияны (немесе екі өнеркәсіптік серияны) талдау деректері және алдыңғы өндірістік алаңда өндірілген үш



сериямен салыстырып тексеру деректері. Сұрату бойынша келесі толық екі өнеркәсіптік серия бойынша деректер ұсынылады; егер талдау нәтижелері өзіндік ерекшелікке үйлеспесе, хабарланады және іс-қимыл жоспары ұсынылады.

6. Фармацевтикалық субстанция ерімеген күйде болатын жұмсақ және сұйық дәрілік нысандар бөлшектерінің мөлшерлері және олардың морфологиясы бойынша бөліну микроскопиясының нәтижелерін қоса алғанда, валидацияның тиісті деректері.

7. Егер жаңа өндірістік алаңда бастапқы материал ретінде белсенді фармацевтикалық субстанция пайдаланылса – алаңның серияларды шығаруға жауапты уәкілетті тұлғасының бастапқы материалдар үшін белсенді фармацевтикалық субстанция Қазақстан Республикасының тиісті өндірістік практикасы қағидаларына сәйкес жүргізілгені жөніндегі декларациясы.

8. Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.

9. Егер өндірістік алаң және бастапқы қаптау жүзеге асырылатын алаң әртүрлі болса, өлшеп-оралмаған препаратты (bulk) тасымалдау мен сақтау шарттары сипатталады және валидацияланады.

Ескертпелер:	<p>Елде және Қазақстан Республикасынан тыс жерде GMP өзара тану туралы келісім жасалмаған өндірістік алаң өзгерген кезде тіркеу куәлігін ұстаушыларға хабарлама берілгенге дейін уәкілетті органмен консультация жүргізу және инспекциялау күндерін, инспекцияланатын өнімдердің санаттарын, қадағалау ведомствосын және өзге де мәліметтерді қоса алғанда, соңғы 2-3 жылдағы барлық алдыңғы инспекциялар және (немесе) барлық жоспарланған инспекциялар туралы мәліметтерді беру ұсынылады. Уәкілетті тұлғаның белсенді фармацевтикалық субстанцияны қозғайтын декларациялары.</p> <p>Өндіріске лицензия ұстаушылар бастапқы материалдар ретінде GMP-ге сәйкес өндірілген белсенді фармацевтикалық субстанцияларды ғана пайдаланады, сондықтан өндіріске лицензияны әрбір ұстаушы бастапқы материал ретінде GMP-ге сәйкес өндірілген белсенді фармацевтикалық субстанцияны пайдаланатынын мәлімдейді. Бұдан басқа, серияны сертификаттауға жауапты уәкілетті тұлға әрбір серия үшін жауап беретіндіктен, егер серияны шығаратын алаң жоғарыда көрсетілгеннен өзгеше болса, серияны сертификаттауға жауапты уәкілетті тұлға қосымша декларация ұсынады.</p> <p>Өндіріске лицензияны ұстаушы біреу болған жағдайда бір декларация ғана беріледі. Егер өндіріске бірнеше лицензия ұстаушы тартылса, бірнеше декларация берудің орнына бір уәкілетті тұлға қол қойған бір декларация беріледі, бұл ретте декларацияда тартылған уәкілетті тұлғалардың бәрінің атынан қол қойылғаны анық көрсетілуі шарт.</p>
--------------	---

Б.П.6.2 Импорттердің дәрілік препараттың сапасын бақылау жөніндегі сериялар шығару мен сынақтар туралы келісімді өзгертуі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) сапаны бақылау/серияларды сынау жүзеге			

асырылатын алаңды ауыстыру немесе қосу	1, 2, 3	1, 2	IA
б ) биологиялық/иммунологиялық дәрілік препараттың серияларын шығаруға жауапты өндірушіні және биологиялық/иммунологиялық әдіс болып табылатын алаңда жүзеге асырылатын сынаулардың кез келген әдістерін ауыстыру немесе қосу			II
в) серияларды шығаруға жауапты өндірушіні ауыстыру немесе қосу			
1. Сапаны бақылауды/серияларды сынауды қоспағанда	1	1, 2, 3, 4	IA
2. Сапаны бақылауды/серияларды сынауды қоса алғанда	1, 2, 3,	1, 2, 3, 4	IA
3 . Биологиялық/иммунологиялық дәрілік препараттың сапасын бақылауды/сынауды қоса алғанда және алаңда жүзеге асырылатын			II

<p>сынақ әдістерінің бірі биологиялық/иммунологиялық / иммунохимиялық болып табылады</p>			
<p><b>Шарттар</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Алаң белгіленген тәртіппен лицензияланған.</li> <li>2. Дәрілік препарат биологиялық/иммунологиялық дәрілік препарат болып табылмайды.</li> <li>3. Технолоктарды ескіден жаңа алаңға немесе жаңа сынақ зертханасына ауыстыру сәтті жүргізілді.</li> </ol>			
<p><b>Құжаттама</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Өндіруге немесе олар болмаған кезде лицензиялардың көшірмесі – соңғы үш жыл ішінде тиісті уәкілетті орган берген GMP сертификаты.</li> <li>2. Өзгерістер енгізу туралы өтініш нысанында дәрілік препараттың "қазіргі" және "ұсынылатын" өндірушілерін көрсету қажет (өтініш нысанының 2.5-бөліміне сәйкес).</li> <li>3. Тіркеу дерекнамасында көрсетілген белсенді фармацевтикалық субстанцияны өндіруші(лер) бастапқы материалдарға арналған Қазақстан Республикасының тиісті өндірістік практика қағидаларына сәйкес жұмыс істейтіні көрсетілген серияны сертификаттауға жауапты уәкілетті тұлғаның декларациясы. Белгілі бір жағдайларда бір декларация ұсынуға рұқсат етіледі (Б. П.б.1).</li> <li>4. Дәрілік препарат туралы ақпаратты қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөліміне (деріне) түзету.</li> </ol>			
<p>Б.П.б.3 Дәрілік препарат өндірісінде пайдаланылатын аралық өнімді қоса алғанда, дәрілік препараттың өндірісі процесінің өзгеруі</p>	<p>Шарттар</p>	<p>Талап етілетін құжаттама</p>	<p>Рәсім түрі</p>
<p>а) өндіріс процесіндегі болмашы өзгерістер</p>	<p>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7</p>	<p>1, 3, 4, 5, 6, 7, 8</p>	<p>ІВ</p>
<p>б) дәрілік препараттың сапасына, қауіпсіздігіне және тиімділігіне айтарлықтай әсер ететін өндіріс процесінің маңызды өзгерістері</p>			<p>ІІ</p>

в) дәрілік препарат биологиялық/иммунологиялық болып табылады және өзгеріс салыстыруды бағалауды талап етеді			II
г ) стерильдеудің стандартты е м е с терминалдык әдісін енгізу			II
д) белсенді фармацевтикалық субстанцияға қатысты пайдаланылатын артығын енгізу немесе ұлғайту			II
е) ішке қабылдауға арналған суспензиясы өндірісі процесінің шамалы өзгеруі	1, 2, 4, 6, 7, 8		IV

#### Шарттар

1. Қоспалардың сапалық немесе сандық бейінінде немесе физика-химиялық қасиеттерінде өзгерістер жоқ.
2. Өзгеріс тез босайтын ішке қабылдауға арналған қатты дәрілік нысанға (ішке қабылдауға арналған ерітіндіге) қатысты және қаралып отырған дәрілік препарат биологиялық/иммунологиялық немесе өсімдік тектес емес.
3. Өндіріс қағидаты, оның жеке кезеңдерін қоса алғанда, өзгермейді, мысалы, аралық өнімдерді өңдеу, өндіріс процесінде қолданылатын еріткіштерде өзгерістер болмайды.
4. Қазіргі уақытта тіркелген өндіріс процесі ішкі өндірістік бақылаулармен бақыланады және мұндай бақылаулардың өзгеруі (қолайлылық өлшемшарттарын кеңейту немесе алып тастау) талап етілмейді.
5. Дәрілік препараттың немесе аралық өнімдердің өзіндік ерекшеліктері өзгермейді.
6. Жаңа процестің нәтижелері бойынша дәрілік препарат сапасының, қауіпсіздігі мен тиімділігінің барлық аспектілері тұрғысынан бірдей болуы тиіс.
7. Тиісті Қазақстан Республикасының құжаттарына сәйкес кемінде бір тәжірибелік немесе өнеркәсіптік серияда тұрақтылықты тиісті зерттеу басталды; өтініш берушінің иелігінде тұрақтылықты зерттеудің кемінде үш айлық қанағаттанарлық нәтижелері бар. Зерттеулердің аяқталатынын және егер нәтижелер өзіндік ерекшелікпен үйлеспесе немесе жарамдылық мерзімінің соңына өзіндік ерекшелікпен ықтимал үйлеспесе, оларды ұсынылып отырған іс-қимыл жоспарымен бірге уәкілетті органға дереу береді.

#### Құжаттама

1. Дерекнаманың тиісті бөліміне (деріне) түзету.

2. Белсенді фармацевтикалық субстанция ерімейтін күйде болатын жұмсақ және сұйық дәрілік нысандарға қатысты: морфологияның көрінетін өзгерістерін тексеру мақсатында бөлшектердің микроскопиясын қоса алғанда, өзгерістердің тиісті валидациясы; тиісті тәсілмен алынған бөлшектердің мөлшері (дисперсиялылығы) бойынша бөлу туралы салыстырмалы деректер.
3. Қатты дәрілік нысандарға қатысты: бір репрезентативті өнеркәсіптік серияның еріту бейінінің деректері және алдыңғы процестің көмегімен өндірілген соңғы үш серияның салыстырмалы деректері. Сұрау салу бойынша мынадай екі толық өндірістік серия бойынша деректерді ұсыну немесе егер нәтижелер өзіндік ерекшелікпен үйлеспесе хабардар ету және іс-қимыл жоспарын ұсыну қажет. Дәрілік өсімдік тектес препараттарға қатысты салыстырмалы ыдырау деректері жеткілікті.
4. Биобаламалылық зерттеулер жүргізу қағидаларына сәйкес жаңа биобаламалылық зерттеулерінің нәтижелерін ұсынбау негіздемесі.
5. Дәрілік препараттың сапасына әсер етпейтін процестің параметрлері(лері) өзгерген кезде бұрын жүргізілген мақұлданған қауіптерді бағалау барысында қол жеткізілгені туралы декларация.
6. Шығаруға және жарамдылық мерзімінің аяқталуына өзіндік ерекшелік көшірмелері.
7. Мақұлданған және ұсынылатын процестің көмегімен өндірілген кемінде бір серия бойынша серияларды талдау деректері (салыстырмалы кесте форматында). Сұрау салу бойынша мынадай екі толық өндірістік серия бойынша деректерді ұсыну немесе егер нәтижелер өзіндік ерекшелікпен үйлеспесе, хабардар ету және іс-қимыл жоспарын ұсыну қажет.
8. Қазақстан Республикасының тиісті құжаттарына сәйкес кемінде бір тәжірибелік немесе өнеркәсіптік серияда тұрақтылықты тиісті зерттеу басталғаны (серияларының нөмірлері көрсетілген) және кемінде бір тәжірибелік-өнеркәсіптік немесе өнеркәсіптік серияда тұрақтылықтың қажетті параметрлерінің зерделенгені және хабардар ету кезінде өтініш берушінің иелігінде тұрақтылықты зерделеу бойынша кемінде үш айлық қанағаттанарлық нәтижелерінің болғаны жөніндегі декларация. Зерттеулердің аяқталатынын және егер нәтижелер өзіндік ерекшелікпен үйлеспесе немесе жарамдылық мерзімінің соңына өзіндік ерекшелікпен ықтимал үйлеспесе, оларды ұсынылып отырған іс-қимыл жоспарымен бірге уәкілетті органға дереу беретіні туралы растау ұсынылады.

Б.П.6.4 Дәрілік препарат сериясы (серия мөлшерінің диапазондары н қоса алғанда) мөлшерінің өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) мақұлданған мөлшерін салыстырғанда 10 есеге дейін ірілендіру	1, 2, 3, 4, 5, 7	1, 4	ІВ
б) 10 есеге дейін шағындау	1, 2, 3, 4, 5, 6	1, 4	ІВ
в) өзгеріс биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препараттың			

салыстырмалығын талдауды талап етеді немесе серия мөлшерінің өзгеруі биобаламалылығын жаңадан зерттеуді талап етеді			II
г) өзгеріс кешенді өндірістік процестердің көмегімен өндірілген барлық қалған дәрілік нысандарға әсер етеді			II
д) тез босап шығатын дәрілік нысан сериясының мақұлданған мөлшермен салыстырғанда 10 еседен аса ірілендіру (ішке қабылдауға арналған)	1, 2, 3, 4, 5, 6		IV
е) биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препараттың өндіріс масштабы өндірістік процесті өзгертпей ұлғайды/ азайды (мысалы, желінінің қайталануы)	1, 2, 3, 4, 5, 6		IV
<p>Шарттар</p> <p>1. Өзгеріс дәрілік препаратты шығару және (немесе) сапа тұрақтылығына әсер етпейді.</p>			

2. Өзгеріс тез босап шығатын ішке қабылдауға арналған стандартты дәрілік нысанға немесе стерильді емес сұйық дәрілік нысанға әсер етеді.
3. Өндіріс әдістерінің және (немесе) өндірісішілік бақылаулардың кез келген өзгерістері серия мөлшерін өзгерту үшін ғана қажет, мысалы, басқа мөлшердегі жабдықты пайдалану.
4. Валидация схемасы бар немесе қазіргі хаттамаға сәйкес қолданылатын талаптарға сәйкес жаңа мөлшерімен кемінде үш өнеркәсіптік серияларда өндірістің валидациясы сәтті жүргізілді.
5. Қарастырылып отырған дәрілік препарат биологиялық (иммунологиялық) емес.
6. Өзгеріс өндіріс барысында туындаған күтпеген жағдайлар немесе тұрақтылықты өзгерту салдарлары болмауы тиіс.
7. Серия мөлшері тіркеу кезінде көзделген немесе IA типті өзгеріс болып табылмайтын кейінгі өзгерістен кейін 10 еселік диапазонмен үйлеседі.

#### Құжаттама

1. Дерекнаманың тиісті бөліміне (деріне) түзету.
2. Тіркелген және ұсынылатын мөлшерде өндірілген үш өнеркәсіптік серияны талдау деректері (салыстырмалы кесте форматында) ТКҰ, егер талдау нәтижелері өзіндік ерекшелікпен үйлеспесе, хабардар етуге міндетті және іс-қимыл жоспарын ұсынуға міндетті.
3. Шығаруға және жарамдылық мерзімінің соңына мақұлданған өзіндік ерекшелік көшірмелері.
4. Тиісті жағдайларда валидациялық зерттеуде пайдаланылған сериялардың мөлшеріне және олардың өндірісі күніне (3) сәйкес келетін сериялар нөмірін көрсету қажет немесе мәлімделген серия мөлшеріне өндірістік процесті валидациялау есебін (нәтижесін) ұсыну қажет.
5. Валидация нәтижелерін ұсыну қажет.
6. ҚР құжаттарына сәйкес тұрақтылықтың маңызды параметрлері бойынша, кемінде үш айды қамтитын үш тәжірибелік немесе өнеркәсіптік серияларда сынаудың жеделдетілген және ұзақ мерзімді жағдайы кезінде жүргізілген тұрақтылық зерттеу нәтижелері; Зерттеулердің аяқталатынын және егер нәтижелер өзіндік ерекшелікпен үйлеспесе немесе жарамдылық мерзімінің соңына өзіндік ерекшелікпен ықтимал үйлеспесе, оларды ұсынылып отырған іс-қимыл жоспарымен бірге уәкілетті органға дереу беретіні жөніндегі растау. Биологиялық-иммунологиялық заттарға қатысты: салыстырмалылығын бағалау декларациясы талап етілмейді.

Б.П.б.5 Дәрілік препаратты өндіру кезінде пайдаланылат ы н өндірісішілік сынақтар немесе жарамдылық өлшемшартта р ы н ы ң өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а ) жарамдылықт ы ң өндірісішілік өлшемшартта р ы н қатандату	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) жаңа сынақтарды немесе жарамдылық	1, 2, 5, 6		IB

өлшемшарттарын қосу		1, 2, 3, 4, 5, 7	
в) болмашы өндірісішілік сынақтарды алып тастау	1, 2, 7	1, 2, 6	IA
г) дәрілік препараттың жиынтық сапасына айтарлықтай әсер ететін өндірісішілік сынақтарды алып тастау			II
д) дәрілік препараттың жиынтық сапасына айтарлықтай әсер ететін мақұлданған ішкі өндірістік жарамдылық өлшемшарттарын кеңейту			II
е) қауіпсіздік немесе сапа мәнінен өндірісішілік сынақтарды қосу немесе ауыстыру		1, 2, 3, 4, 5, 7	IV

#### Шарттар

1. Өзгеріс өзіндік ерекшеліктің (мысалы, тіркеу немесе II типті өзгерістерді енгізу барысында) қолданысының өлшемшарттарын талдау мақсатында бұрын жүргізілген сараптама нәтижелері бойынша қабылданған қандай да бір міндеттеменің салдары болып табылмайды.
2. Өзгеріс өндіріс барысында туындаған күтпеген жағдай салдары болып табылмайды, мысалы, жіктелмеген жаңа қоспалар, қоспалар жиынының болу шегінің өзгеруі.
3. Кез келген өзгеріс жарамдылықтың қазіргі мақұлданған өлшемшарттарының диапазонына сәйкес келуі тиіс.
4. Талдамалық әдістеме өзгермейді немесе болмашы өзгереді.
5. Бірде-бір жаңа сынақ әдісі жаңа стандартты емес әдіске немесе жаңадан пайдаланылатын стандартты әдістемеге негізделмеген.
6. Сынақтың жаңа әдісі биологиялық/ иммунологиялық/ иммундық химиялық) немесе белсенді фармацевтикалық субстанция үшін биологиялық реактив пайдаланылатын әдіс болып табылмайды (стандартты фармакопеялық микробиологиялық әдістерді қоспағанда).
7. Өндірісішілік сынақ маңызды параметрлерді бақылауға әсер етпейді, мысалы: қоспаларды сандық (егер тек қана белгілі бір ерітінді өндірісте пайдаланылмаса) кез келген маңызды физикалық сипаттаманы (



жиілік мөлшері, тығыздауға дейінгі және кейінгі сусымалы тығыздығы және т.б.) түпнұсқалығына сынау (қолайлы баламалы бақылау жоқ болса) микробиологиялық бақылауды айқындау (егер тек қана ол белгілі бір дәрілік нысанға қатысты талап етілмесе)

**Құжаттама**

1. Дерекнаманың тиісті бөліміне (деріне) түзету.
2. Қазіргі және ұсынылатын өндірісішілік сынақтар мен қолайлылық өлшемшарттарының салыстырмалы кестесі.
3. Жаңа талдамалық әдістеменің егжей-тегжейлі сипаттамасы және валидация деректері (тиісті жағдайларда).
4. Өзіндік ерекшеліктің барлық параметрлері бойынша дәрілік препараттың екі өнеркәсіптік сериясын (биологиялық белсенді фармацевтикалық субстанциялар үшін тиісті негіздемелер болмаған кезде — үш серия) талдау деректері.
5. Тиісті жағдайларда қазіргі және жаңа өндірісішілік сынақтарды пайдалана отырып, кемінде бір тәжірибелік-өнеркәсіптік сериядағы шығарылған дәрілік препаратты еріту бейінінің салыстырмалы деректері. Дәрілік өсімдік тектес препараттарға қатысты салыстырмалы ыдырау деректері қалдық болуы мүмкін.
6. Өндірісішілік сынақ болмашы немесе ескірген болып табылатынын растайтын қауіптерді негіздеу / бағалау.
7. Жаңа өндірісішілік сынақ және қолайлылық өлшемшарттарын негіздеу.

**Б.ІІ. в) қосалқы заттардың сапасын бақылау**

Б.ІІ.в.1 Қосалқы заттың өзіндік ерекшелігінің параметрлері н және ( немесе) қолайлылық өлшемшартта рының өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) өзіндік өзіндік ерекшеліктің қолайлылық өлшемшарттар ын қатаңдату	1, 2, 3, 4	1, 2	ІА
б) өзіндік ерекшелікке жаңа өзіндік ерекшелік параметрін және оған сәйкес сынақ әдісін қосу	1, 2, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 6, 8	ІВ
в) өзіндік ерекшеліктің болмашы параметрін алып тастау ( мысалы, ескірген	1, 2		ІА

параметрді алып тастау)	1, 2, 7	
г) өзіндік ерекшелік қолайлылығы ның мақұлданған өлшемшарттарынан туындайтын өзгеріс		II
д) дәрілік препараттың жиынтық сапасына айтарлықтай әсер етуі мүмкін өзіндік ерекшелік параметрін алып тастау		II
е) қауіпсіздік немесе сапа тұрғысынан өзіндік ерекшелік параметрін және оған сәйкес келетін сынақ әдісін қосу немесе ауыстыру (биологиялық және иммунологиялық препаратты қоспағанда)	1, 2, 3, 4, 5, 6, 8	IV
ж) егер қосалқы затқа ҚР Мемлекеттік фармакопеясының бабы болмаса, бейресми фармакопеяға немесе үшінші елдің фармакопеясына өзіндік ерекшелік		IV

деректеріндегі өзгеріс		1, 2, 3, 4, 5, 6, 8	
<p><b>Шарттар</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Өзгеріс өзіндік ерекшеліктің қолайлылық өлшемшарттарын талдау мақсатында (мысалы, дәрілік препаратты тіркеу немесе II типті өзгерістер енгізу барысында) бұрын жүргізілген сараптамалардың нәтижелері бойынша қабылданған қандай да бір міндеттеменің салдары болып табылмайды.</li> <li>Өзгеріс өндіріс барысында пайда болған күтпеген жағдайлардың салдары болып табылмайды, мысалы жіктелмеген жаңа қоспалар, қоспалар жиынының болу шегінің өзгеруі.</li> <li>Кез келген өзгеріс қазіргі мақұлданған қолайлылық өлшемшарттарының диапазонына сәйкес келуі тиіс.</li> <li>Талдамалық әдістеме өзгермейді немесе шамалы өзгереді.</li> <li>Ешбір жаңа сынақ әдісі стандартты емес жаңа әдіснамаға немесе жаңа әдіспен қолданылатын стандартты әдіснамаға негізделмеген.</li> <li>Жаңа сынақ әдісі биологиялық/иммунологиялық/иммунохимиялық емес немесе биологиялық белсенді фармацевтикалық субстанцияға арналған биологиялық реактив пайдаланылатын әдіс (стандартты фармакопоялық микробиологиялық әдістерді қоспағанда) болып табылмайды.</li> <li>Өзгеріс геноуытты қоспаға қатысты емес.</li> </ol>			
<p><b>Құжаттама</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Дерекнаманың тиісті бөліміне (деріне) түзету.</li> <li>Қазіргі және ұсынылып отырған өзіндік ерекшеліктің салыстырмалы кестесі.</li> <li>Кез келген жаңа талдамалық әдістемесінің егжей-тегжейлі сипаттамасы және валидация деректері (тиісті жағдайларда).</li> <li>Өзіндік ерекшеліктің барлық параметрлері бойынша қосалқы заттың екі өнеркәсіптік сериясын (биологиялық белсенді фармацевтикалық субстанциялар үшін тиісті негіздемелер болмаған кезде — үш серия) талдау деректері.</li> <li>Тиісті жағдайларда қазіргі және ұсынылып отырған өзіндік ерекшеліктерге үйлесімде қосалқы заттан тұратын кемінде бір тәжірибелік-өнеркәсіптік сериясы бойынша дәрілік препаратты ерітудің салыстырмалы кинетикасы тестінің деректері. Дәрілік өсімдік тектес препараттарға қатысты салыстырмалы ыдырау деректері жеткілікті.</li> <li>Биобаламалылық зерттеу жүргізу қағидаларына сәйкес биобаламалылық зерттеу нәтижелерін ұсынбау негіздемелері.</li> <li>Параметрдің болмашы немесе ескіргенін растайтын қауіптерді негіздеу/бағалау.</li> <li>Өзіндік ерекшеліктің жаңа параметрін және қолайлылық өлшемшарттарын негіздеу.</li> </ol>			
Б.П.в. 2 Қосалқы затқа арналған талдамалық әдістеменің өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а ) мақұлданған талдамалық әдістеменің болмашы өзгеруі	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) егер оған балама әдістеме мақұлданған болса, талдамалық	5	1	IA

әдістемені алып тастау			
в ) биологиялық/иммунологиялық / иммунохимиялық сынақ әдісін немесе биологиялық реактив пайдаланылатын әдісті ауыстыру			II
г) талдамалық әдістеменің өзге де өзгеруі (қосуды немесе ауыстыруды қоса алғанда)		1, 2	IV
<p><b>Шарттар</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Тиісті құжаттарға сәйкес жаңартылған талдамалық әдістеменің кемінде алдыңғыға баламалы екенін растайтын қажетті валидациялық зерттеулер жүргізілді.</li> <li>2. Қоспалар жиынының болу шегі өзгерген жоқ, жіктелмеген жаңа қоспалар анықталған жоқ.</li> <li>3. Талдамалық әдістеме өзгерген жоқ (мысалы, бағанның ұзындығын немесе температурасын өзгерту, бірақ бағанның басқа түрі немесе әдісі емес).</li> <li>4. Жаңа сынақ әдісі биологиялық/иммунологиялық/иммунохимиялық емес немесе биологиялық реактивті (стандартты фармакопоялық микробиологиялық әдістерді қоспағанда) қолданатын әдіс емес.</li> <li>5. Өзіндік ерекшелік параметрі үшін баламалы талдамалық әдістеме мақұлданған, бұл ретте мұндай әдістеме IA/-хабарлама арқылы қосылған болатын.</li> </ol>			
<p><b>Құжаттама</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Талдамалық әдістеме сипаттамасын, валидация деректерінің түйіндемесін, қоспаларға қайта қаралған өзіндік ерекшеліктерді (егер қолданылса) қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөліміне (деріне) түзету.</li> <li>2. Валидацияның салыстырмалы нәтижелері немесе негіздемесі болған кезде қазіргі және ұсынылып отырған сынақтың баламалы екенін растайтын талдаудың салыстырмалы нәтижелері. Егер жаңа талдамалық әдістеме қосылса, бұл талап қолданылмайды.</li> </ol>			
Б.П.в.3 ТГЭ қаупі бар қосалқы зат немесе реактив алу көзінің өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) өсімдік тектес немесе синтетикалық материалға ТГЭ қаупі бар материалдан жасалған			

<p>1 . Биологиялық/ иммунология лық белсенді фармацевтика л ы қ субстанция немесе биологиялық/ иммунология лық дәрілік препарат өндірісінде пайдаланылм а й т ы н қосалқы заттар немесе реактивтер үшін</p>	1	1	IA
<p>2 . Биологиялық/ иммунология лық белсенді фармацевтика л ы қ субстанция немесе биологиялық/ иммунология лық дәрілік препарат өндірісінде пайдаланылат ын қосалқы заттар немесе реактивтер үшін</p>		1, 2	IB
<p>б) ТГЭ қауі б а р материалды өзгерту немесе енгізу немесе ТГЭ қауі бар материалды ТГЭ бойынша сәйкестік сертификаты жоқ ТГЭ қауі бар б а с қ а материалға ауыстыру</p>			II

Шарттар

1. Қосалқы зат пен дәрілік препараттың шығарылуына және жарамдылық мерзімінің аяқталуына арналған өзіндік ерекшеліктер өзгермейді.

Құжаттама

1. Материалды өндірушінің немесе ТКҰ олардың толығымен өсімдік тектес немесе синтетика екені туралы декларациясы.

2. Материалдардың баламалылығын зерттеу және дайын материал өндірісіне әсер етуі және дәрілік препараттың сипаттамаларына (мысалы, еріту сипаттамаларына) әсер етуі.

Б.П.в.Фармакопепялық емес қосалқы зат (егер тіркеу дерекнамасында сипатталса) немесе жаңа қосалқы зат синтезінің өзгеруі немесе алынуы	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) фармакопепялық емес қосалқы зат немесе жаңа қосалқы зат синтезінің немесе алынуының елеусіз өзгеруі	1, 2	1, 2, 3, 4	ІВ
б) дәрілік препараттың сапасына әсер ететін қосалқы заттың физика-химиялық қасиеттерінің өзгеруі немесе өзіндік ерекшелігінің өзгеруі			ІІ
в) қосалқы зат-биологиялық / иммунологиялық зат			ІІ

Шарттар

1. Синтез тәсілі мен өзіндік ерекшелігі бірдей және қоспалар бейінінің (қалдық ерітінділерді қоспағанда, оларды бақылау ҚР құжаттарында көрсетілген шекті мазмұнға сәйкес жүзеге асырылатын жағдайда) немесе физика-химиялық қасиеттерінің сапалық және сандық өзгерістері жоқ.

2. Адьюванттар алып тасталды.

#### Құжаттама

1. Дерекнаманың тиісті бөліміне (деріне) түзету.

2. Ескі және жаңа процестердің көмегімен шығарылған қосалқы заттың кемінде екі сериясын (кемінде тәжірибелік-өнеркәсіптік бойынша) талдау деректері (салыстырмалы кесте форматында).

3. Кемінде екі серия бойынша (кемінде тәжірибелік-өнеркәсіптік бойынша) дәрілік препараттың ерітудің салыстырмалы кинетикасы тестінің деректері. Дәрілік өсімдік тектес препараттарына қатысты салыстырмалы ыдырау деректері жеткілікті.

4. Мақұлданған және жаңа (егер қолданылса) қосалқы заттың өзіндік ерекшеліктерінің көшірмесі.

#### Б.П. г) дәрілік препараттың сапасын бақылау

Б.П.г.1 дәрілік препараттың өзіндік ерекшелігінің және (немесе) қолайлылық өлшемшарттарының параметрлерінің өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) өзіндік ерекшелігінің қолайлылық өлшемшарттарының қатаңдату	1, 2, 3, 4	1, 2	ІВ
б) ресми бақылау органы серияларды шығаруға жататын дәрілік препараттардың өзіндік ерекшелігінің қолайлылық өлшемшарттарының қатаңдату	1, 2, 3, 4	1, 2	ІВ
в) өзіндік ерекшелікке жаңа параметрді және оған сәйкес келетін сынау әдісін қосу	1, 2, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 5, 7	ІВ

г) өзіндік ерекшеліктің болмашы параметрін алып тастау (мысалы, ескірген параметрді алып тастау)	1, 2	1, 2, 6	IA
д) өзіндік ерекшелік қолайлылығының мақұлданған өлшемшарттарынан туындайтын өзгеріс			II
е) дәрілік препараттың жиынтық сапасына айтарлықтай әсер етуі мүмкін өзіндік ерекшелік параметрін алып тастау			II
ж) қауіпсіздік немесе сапа тұрғысынан өзіндік ерекшелік параметрін және оған сәйкес келетін сынақ әдісін қосу немесе ауыстыру (биологиялық және иммунологиялық препаратты қоспағанда)		1, 2, 3, 4, 5, 7	IB
з) дәрілік препаратқа Қазақстан Республикасы Мемлекеттік фармакопеясының			



жаңартылған жалпы бабының ережелеріне сәйкес келтіру мақсатында дерекнаманы жаңарту (*)	1, 2, 3, 4, 7, 8	1, 2	IA
и) қазіргі тіркелген әдісті ауыстыру мақсатында Қазақстан Республикасы Мемлекеттік фармакопеясының " Біртекті масса " бабы не Қазақстан Республикасы Мемлекеттік фармакопеясының " Біртекті массасы" не " Біртекті құрамы" бабы енгізіледі	1, 2, 10	1, 2, 4	IA

#### Шарттар

1. Өзгеріс егер тек қана негіздейтін құжаттама бұрын тексерілмеген және басқа рәсім шеңберінде бекітілмеген болса, өзіндік ерекшеліктің (мысалы, дәрілік препаратты тіркеу немесе II типті өзгерістер енгізу барысында) қолайлылық өлшемшарттарын қайта қарау мақсатында бұрын жүргізілген сараптамалардың нәтижелері бойынша қабылданған қандай да бір міндеттемелердің салдары болып табылмайды.
2. Өзгеріс өндіріс барысында туындаған күтпеген жағдайлардың салдары болып табылмайды, мысалы, жіктелмеген жаңа қоспалар, қоспалар жиынының болу шегінің өзгеруі.
3. Кез келген өзгеріс қазіргі мақұлданған қолайлылық өлшемшарттары диапазонына сәйкес келуі тиіс.
4. Талдамалық әдістеме өзгермейді немесе аздап өзгереді.
5. Ешқандай жаңа сынақ әдісі жаңа стандартты емес әдіснамаға немесе жаңа әдіспен қолданылатын стандартты әдіснамаға негізделмеген.
6. Жаңа сынақ әдісі биологиялық/иммунологиялық/иммунохимиялық емес немесе биологиялық белсенді фармацевтикалық субстанцияға арналған биологиялық реактив пайдаланылатын әдіс (стандартты фармакопеялық микробиологиялық әдістерді қоспағанда) болып табылмайды.
7. Өзгеріс қандай да бір қоспаларға (геноуыттылықты қоса) немесе ерітуге әсер етпейді.
8. Өзгеріс қолданыстағы Фармакопеяға сәйкес келтіру мақсатында микробиологиялық бақылаудың қолайлылық өлшемшарттарын жаңартуды қозғайды, қазір тіркелген микробиологиялық бақылаулардың қолайлылық өлшемшарттары белгілі бір дәрілік нысанға қатысты фармакопеялық талаптардан басқа өзіндік ерекшелікке енгізілген қандай да бір қосымша бақылауларды қамтымайды
9. Өзіндік ерекшелік параметрі маңызды параметрді қозғамайды, мысалы:

қоспаларды сандық айқындау (егер белгілі бір ерітінді дәрілік препаратты шығаруда біржақты пайдаланылмаса) кез келген маңызды физикалық сипаттама (қабықпен қапталмаған таблеткалардың беріктігі немесе сынғыштығы, мөлшері) сынауды өткізуге кез келген сұрау салу.

10. Ұсынылатын бақылау Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы бабының кестесіне толық сәйкес келеді және егер соңғылары бапта көрсетілген болса, массаның вариациясы немесе біртекті құрамының көмегімен дозалануының біртектілігін сынаудың баламалы ұсыныстарын қамтымайды.

#### Құжаттама

1. Дерекнаманың тиісті бөліміне (деріне) түзету.
2. Қазіргі және ұсынылатын өзіндік ерекшеліктің салыстырмалы кестесі.
3. Кез келген жаңа талдамалық әдістемесінің егжей-тегжейлі сипаттамасы және валидация деректері (тиісті жағдайларда).
4. Өзіндік ерекшеліктің барлық параметрлері бойынша дәрілік препараттың екі өнеркәсіптік сериясын (биологиялық белсенді фармацевтикалық субстанциялар үшін тиісті негіздемелер болмаған кезде – үш серия) талдау деректері.
5. Тиісті жағдайларда қазіргі және ұсынылатын өзіндік ерекшелікпен үйлесімді кемінде бір тәжірибелік-өнеркәсіптік сериясы бойынша дәрілік препаратты ерітудің салыстырмалы кинетикасы тестінің деректері. Дәрілік өсімдік тектес препараттарына қатысты салыстырмалы ыдырау деректері жеткілікті.
6. Параметр болмашы болып табылатынын растайтын тәуекелдерді негіздеу/бағалау.
7. Өзіндік ерекшеліктің және қолайлылық өлшемшарттарын негіздеу.

(\*) Ескертпе

егер тіркелген дәрілік препараттың дерекнамасында "қазіргі басылым" ҚР Мемлекеттік фармакопеясының жаңартылған бабы туралы уәкілетті органдарды хабардар ету қажеттігі айтылса. Осыған байланысты мұндай өзгеріс техникалық құжаттамада жаңартылған фармакопеялық мақала аталмаған кезде қолданылады, ал өзгеріс жаңартылған нұсқаны атап өтуді қосу мақсатында жүзеге асырылады.

Б.П.г. 2 Дәрілік препараттың талдамалық әдістемесінің өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) бекітілген талдамалық әдістеменің болмашы өзгерістері	1, 2, 3, 4	1, 2	ІВ
б) егер оған балама әдістеме мақұлданған болса, талдамалық әдістемені алып тастау	4	1	ІА
в ) биологиялық/ иммунология лық / иммунохимия лық сынақтың немесе			

<p>биологиялық реактив пайдаланылатын әдістің өзгеруі (алмастырылуы) немесе бекітілген хаттамада қамтылмаған биологиялық салыстыру препаратын ауыстыру</p>			II
<p>г) талдамалық әдістемесінің өзге де өзгерістері (қосуды немесе ауыстыруды қоса алғанда)</p>		1, 2	IB
<p>д) Қазақстан Республикасы Мемлекеттік фармакопеясының жаңартылған жалпы бабына сәйкес келтіру мақсатында талдамалық әдістемені жаңарту</p>	2, 3, 4, 5	1	IA
<p>е) Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясына сәйкестігін көрсету және ескірген өзіндік талдамалық әдістемені және оның нөмірі көрсетпей алып тастау мақсатында (* )</p>	2, 3, 4, 5	1	IA

Шарттар			
<p>1. Тиісті құжаттарға сәйкес жаңартылған талдамалық әдістеменің кемінде алдыңғыға баламалы екенін растайтын қажетті валидациялық зерттеулер жүргізілді.</p> <p>2. Қоспалар мөлшерінің шегі өзгерген жоқ, жіктелмеген жаңа қоспалар анықталған жоқ.</p> <p>3. Талдамалық әдістеме өзгерген жоқ (мысалы, бағанның ұзындығын немесе температурасын өзгерту, бірақ бағанның басқа түрі немесе әдісі емес).</p> <p>4. Жаңа сынақ әдісі биологиялық/иммунологиялық/иммунохимиялық емес немесе биологиялық реактивті (стандартты фармакопоялық микробиологиялық әдістерді қоспағанда) қолданатын әдіс болып табылмайды.</p> <p>5. Тіркелген талдамалық әдістеме ҚР Мемлекеттік Фармакопоясының жалпы бабына сілтеме жасайды, ал кез келген өзгерістер болмашы болып табылады және техникалық дерекнаманы жаңартуды талап етеді.</p>			
Құжаттама			
<p>1. Талдамалы әдіснаманың сипаттамасын, валидация деректерінің түйіндемесін, қоспаларға қайта қаралған өзіндік ерекшеліктерді (егер қолданылса) қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөліміне (деріне) түзету.</p> <p>2. Валидацияның салыстырмалы нәтижелері немесе негіздемесі болған кезде қазіргі және ұсынылып отырған сынақтың баламалы екенін растайтын талдаудың салыстырмалы нәтижелері. Егер жаңа талдамалық әдістеме қосылса, бұл талап қолданылмайды.</p>			
(*) Ескертпе		егер тіркелген дәрілік препараттың дерекнамасында "қазіргі басылым" айтылса, ҚР Мемлекеттік фармакопоясының жаңартылған бабы туралы уәкілетті органдарды хабардар ету қажеттігі жоқ.	
Б.П.г. 3 Нақты уақытта шығарылымды енгізуді немесе дәрілік препаратты өндіру кезіндегі параметрлер бойынша шығарылымды қозғайтын өзгеріс	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
			II
Б.П. д) қаптау-тығындау жүйесі			
Б.П.д. 1 Дәрілік препараттың бастапқы қаптамасының өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) сапалық және сандық құрамы			
1. Қатты дәрілік нысандар	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 6	IV
2. Жұмсақ және			

стерильденбеген сұйық дәрілік нысандар		1, 2, 3, 5, 6	IV
3. Стерильді дәрілік препараттар және биологиялық/иммунологиялық дәрілік препараттар			II
4. Өзгеріс сақтау шарттарының бір мезгілде өзгеруі және (немесе) жарамдылық мерзімінің қысқаруы кезінде қорғаныш қасиеттері аз қаптамаға қатысты			II
б) контейнер түрін өзгерту немесе жаңа контейнер қосу			
1. Қатты, жұмсақ және стерильденбеген сұйық дәрілік нысандар		1, 2, 3, 5, 6, 7	IV
2. Стерильді дәрілік препараттар және биологиялық/иммунологиялық дәрілік препараттар			II
3. Дозалауды немесе дәрілік түрді толық алып тастауға әкеп соқпайтын бастапқы	4		IA

қаптамадағы контейнерді алып тастау		1, 8	
<p><b>Шарттар</b></p> <p>1. Өзгеріс тек қана қаптаманын/контейнердің нақ сол түріне әсер етеді (мысалы, блистерді блистерге).</p> <p>2. Маңызды қасиеттері бойынша ұсынылған қаптама материалы кем дегенде мақұлданғанға тең.</p> <p>3. Белгіленген талаптарға сәйкес тұрақтылықты тиісті зерттеу басталды өтініш беруші кемінде екі тәжірибелік-өнеркәсіптік немесе өнеркәсіптік серияларда тұрақтылықтың тиісті параметрлеріне талдау жүргізді; өтініш берушінің иелігінде тұрақтылықты зерттеудің кемінде үш айлық қанағаттанарлық нәтижелері бар Алайда, егер ұсынылып отырған қаптама тіркелгенге қарағанда төзімдірек болса, онда тұрақтылық туралы үш айлық деректер талап етілмейді. Егер жарамдылық мерзімінің соңына нәтижелер өзіндік ерекшелікпен үйлеспесе немесе өзіндік ерекшелікпен ықтимал үйлеспесе, оларды ұсынылған іс-қимыл жоспарымен бірге уәкілетті органға дереу береді.</p> <p>4. Дәрілік препаратты шығарудың қалған түр(лер)і дәрілік препараттың жалпы сипаттамасында көрсетілген дозалануы және емдеу ұзақтығы жөніндегі ұсынымдарды орындау үшін жеткілікті болуы тиіс.</p>			
<p><b>Құжаттама</b></p> <p>1. Дерекнаманың тиісті бөлім(дер)іне түзету.</p> <p>2. Жаңа қаптаманың қажетті деректері (мысалы, O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, ылғалдылығы және т.б. үшін салыстырмалы өткізгіштік деректері).</p> <p>3. Тиісті жағдайларда материалдың тиісті фармакопоялық талаптарға немесе Қазақстан Республикасының тамақ өнімдерімен жанасатын пластикалық материалдар мен объектілер туралы заңнамасына сәйкес келетінін растауды қоса алғанда, құрамында және өлшеп-орау материалы арасындағы өзара іс-қимылдың болмайтынын (мысалы, ұсынылатын материал компоненттерінің ішіндегі араласпайды, дәрілік препараттың компоненттері қаптамаға ауыспайды) растауды ұсыну қажет.</p> <p>4. Белгіленген талаптарға сәйкес талап етілетін тұрақтылықты зерттеу басталғаны (серия нөмірлерін көрсете отырып); және (тиісті жағдайларда) өзгерістер енгізу кезінде оның иелігінде тұрақтылық бойынша талап етілетін ең төменгі қанағаттанарлық деректер болуы; және қолда бар деректер қандай да бір проблемасы туралы куәландырмағаны жөніндегі декларация. Егер жарамдылық мерзімінің соңына нәтижелер өзіндік ерекшелікпен үйлеспесе немесе өзіндік ерекшелікпен ықтимал үйлеспесе оларды ұсынылған іс-қимыл жоспарымен бірге уәкілетті органға дереу береді.</p> <p>5. Белгіленген талаптарға сәйкес кемінде екі тәжірибелік-өнеркәсіптік немесе кемінде 3 айды қамтитын өнеркәсіптік сериялардағы маңызды параметрлері бойынша тұрақтылықты зерттеу нәтижелері және көрсетілген зерттеулер аяқталатыны, егер нәтижелері өзіндік ерекшелікпен үйлеспесе немесе жарамдылық мерзімі соңына өзіндік ерекшелікпен ықтимал үйлеспесе, оларды ұсынылып отырған іс-қимыл жоспарымен бірге дереу уәкілетті органға беруді растау.</p> <p>6. Бастапқы қаптаманың қазіргі және ұсынылатын өзіндік ерекшеліктерін салыстыру (егер қолданылса).</p> <p>7. Тиісті жағдайларда жаңа контейнер/тығынның үлгілері.</p> <p>8. Қаптаманың қалған мөлшері (лері) дозалану режиміне және емдеу ұзақтығына үйлесімділігі және дәрілік препараттың жалпы сипаттамасында келтірілген дозалану жөніндегі нұсқауларды орындау үшін жеткілікті екендігі туралы декларация.</p>			
Ескертпе	Б.П.Д.1.б) үшін - егер өзгеріс "жаңа дәрілік нысанды шығаруға" әкелсе, онда мұндай өзгеріс тіркеуді кеңейту туралы өтініш беруді талап етеді.		
Б.П.д.2 Дәрілік препараттың бастапқы қаптамасының өзіндік ерекшелік параметрлерінің және (	Шарттар		Рәсім түрлері

немесе) қолайлылық өлшемшартта рының өзгеруі		Талап етілетін құжаттама	
а) өзіндік ерекшеліктің қолайлылығы ның өлшемшартта рының қатандату	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) өзіндік ерекшелікке жаңа параметрді және оған үйлесімді талдамалық әдістемені қосу	1, 2, 5	1, 2, 3, 4, 6	IB
в) өзіндік ерекшеліктің болмашы параметрін алып тастау (мысалы, ескірген параметрді алып тастау)	1, 2	1, 2, 5	IA
г) қауіпсіздігі немесе сапасы тұрғысынан өзіндік ерекшелік параметрін қосу немесе алмастыру		1, 2, 3, 4, 6	IB
<p><b>Шарттар</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Өзгеріс өзіндік ерекшеліктің (мысалы, тіркеу немесе II типті өзгерістерді енгізу барысында) қолайлылығының өлшемшарттарын талдау мақсатында бұрын жүргізілген сараптама нәтижелері бойынша қабылданған қандай да бір міндеттеменің салдары болып табылмайды.</li> <li>Өзгеріс өндіріс барысында туындаған күтпеген жағдайлардың салдары болып табылмайды.</li> <li>Кез-келген өзгеріс қазіргі мақұлданған қолайлылық өлшемшарттарының диапазонына сәйкес келуі тиіс.</li> <li>Талдамалық әдістеме өзгермейді немесе шамалы өзгереді.</li> <li>Бірде-бір жаңа сынақ әдісі жаңа стандартты емес әдіске немесе жаңадан пайдаланылатын стандартты әдістемеге негізделмеген.</li> </ol>			
<p><b>Құжаттама</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Дерекнаманың тиісті бөліміне(деріне) түзету.</li> <li>Қазіргі және ұсынылатын өзіндік ерекшеліктердің салыстырмалы кестесі.</li> </ol>			

3. Жаңа талдамалық әдістемесінің егжей-тегжейлі сипаттамасы және валидация деректері (тиісті жағдайларда).
4. Өзіндік ерекшеліктің барлық параметрлері (көрсеткіштері) бойынша өлшеп орау материалының екі сериясының талдау деректері.
5. Параметр болмашы болып табылатынын растайтын тәуекелдерді негіздеу/бағалау.
6. Өзіндік ерекшеліктің жаңа параметрін және қолайлылық өлшемшарттарын негіздеу.

Б.П.д.3 Дәрілік препараттың бастапқы қаптамасы ү ш і н талдамалық әдістеменің өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а ) мақұлданған талдамалық әдістеменің болмашы өзгеруі	1, 2, 3	1, 2	ІВ
б) талдамалық әдістеменің басқа да өзгерістері ( ауыстыру немесе қосуды қоса алғанда)	1, 3, 4	1, 2	ІВ
в) егер оған баламалы әдістеме бұрын мақұлданған болса, талдамалық әдістемені алып тастау	5	1	ІА

#### Шарттар

1. Тиісті құжаттарға сәйкес жүргізілген қажетті валидация, жаңартылған талдамалық әдістеменің кемінде алдыңғыға баламалы екенін растайтын қажетті тексеру жүргізілді.
2. Талдамалық әдістеме өзгерген жоқ (мысалы, бағана ұзындығының немесе температураның өзгеруі, бірақ бағананың немесе әдістің басқа түрі емес).
3. Бірде бір жаңа сынақ әдісі жаңа стандартты емес әдістемеге немесе жаңадан пайдаланылатын стандартты әдістемеге негізделмеген.
4. Белсенді фармацевтикалық субстанция (дәрілік препарат) биологиялық (иммунологиялық) болып табылмайды.
5. Өзіндік ерекшелік параметрі үшін баламалы талдамалық әдістеме мақұлданды, бұл ретте мұндай әдістеме ІА-хабарлама көмегінсіз қосылған.

#### Құжаттама

1. Дерекнаманың тиісті бөліміне (деріне) түзету.



2. Валидацияның салыстырмалы нәтижелері немесе негіздемесі болған жағдайда қазіргі және ұсынылатын сынау баламалы екенін растайтын талдаудың салыстырмалы нәтижелері. Егер жаңа талдамалық әдістеме қосылатын болса, бұл талап қолданылмайды

Б.П.д.4 Бастапқы қаптама немесе тығындау ( бастапқы қаптаманың) нысанының немесе мөлшерінің өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) стерильді емес дәрілік препараттар	1, 2, 3	1, 2, 4	IA
б) нысанының немесе мөлшерінің өзгеруі жеткізуге, қолдануға, қауіпсіздікке немесе дәрілік препараттың тұрақтылығы н а айтарлықтай әсер ететін қаптама материалдарының негізгі көрсеткіштері н қозғайды			II
в) стерильді дәрілік препараттар		1, 2, 3, 4	IV

**Шарттар**

1. Бастапқы қаптаманың сандық және сапалық құрамы өзгерген жоқ.
2. Өзгеріс жеткізуге, қолдануға, қауіпсіздікке немесе дәрілік препараттың тұрақтылығына айтарлықтай әсер ететін қаптама материалдарының негізгі көрсеткіштерін қозғамайды.
3. Бос кеңістікті немесе ҚР құжаттарына сәйкес тұрақтылығы бойынша басқы беті/көлемі өзгерген кезде тұрақтылықтың тиісті зерттеулері басталды; және кемінде екі тәжірибелік-өнеркәсіптік (биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препараттар үшін - үш серияда) немесе өнеркәсіптік серияларда тиісті тұрақтылық параметрлеріне талдау жүргізілді; өтініш берушінің иелігіндегі кемінде үш ай тұрақтылықты (биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препараттар үшін - алты ай) зерделеудің қанағаттанарлық нәтижелері бар. Сондай-ақ зерттеудің аяқталатынын растау және егер нәтижелер өзіндік ерекшелікпен үйлеспесе немесе жарамдылық мерзімінің соңына өзіндік ерекшелікпен ықтимал үйлеспесе, оларды ұсынылатын іс-қимылдар жоспарымен бірге уәкілетті органға дереу береді.

**Құжаттама**

1. Контейнер немесе тығындау материалының сипаттамасын, егжей-тегжейлі сызбасын және құрамын қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөлімін түзету, сондай-ақ дәрілік препарат туралы ақпаратты қайта қарау.
2. Тиісті жағдайларда жаңа контейнер (тығындау) үлгілері.
3. Терминальді стерильдеуге ұшыраған стерильді препараттарға қайта бастапқы сараптама зерттеулер жүргізілді. Тиісті жағдайларда бастапқы сараптама зерттеулерде пайдаланылған сериялар нөмірін көрсету қажет.
4. Бос кеңістік немесе мөлшеріне қатысты өзгеріс кезінде белгіленген талаптарға сәйкес тұрақтылықтың талап етілетін зерттеулері басталғаны (сериялардың нөмірлері көрсетілген) және (тиісті жағдайларда) іске асыру сәтінде IA типті өзгеріс туралы хабарлама және IB типті өзгеріс туралы хабарлама беру, оның қарауында тұрақтылықты зерттеудің қанағаттанарлық нәтижелерінің болуы; қолда бар деректердің қандай да бір проблемасы көрсетілмегені жөніндегі декларация. Сондай-ақ зерттеудің аяқталатынын, егер нәтижелер өзіндік ерекшелікпен үйлеспесе немесе жарамдылық мерзімінің соңына өзіндік ерекшелікпен ықтимал үйлеспесе, оларды ұсынылатын іс-қимылдар жоспарымен бірге уәкілетті органға береді.

Б.П.д.5 Дәрілік препарат қаптамасының мөлшерінің өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а ) қаптамадағы дәрілік нысан бірлігі санының өзгеруі ( мысалы, таблеткалар, ампулалар және т.б.)			
1. Өзгеріс қаптама мөлшерінің мақұлданған диапазонына сәйкес келеді	1, 2	1, 3	IA
2. Өзгеріс қаптама мөлшерінің мақұлданған диапазонына сәйкес келмейді		1, 2, 3	IB
б) қаптама өлшемінің өзгеруі	3	1, 2	IA
в) стерильді көп дозалы ( немесе ішінара шығарумен бір дозалы)			

<p>парентеральді дәрілік препараттардың және биологиялық (иммунологиялық) көп дозалы парентеральді дәрілік препараттардың номиналдық массасының (номиналдық мөлшерінің) өзгеруі</p>			<p>II</p>
<p>г) парентеральді емес көп дозалы (немесе ішінара шығарумен бір дозалы) дәрілік препараттардың номиналдық массасының (номиналдық мөлшерінің)</p>		<p>1, 2, 3</p>	<p>IV</p>
<p><b>Шарттар</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Қаптаманың жаңа мөлшері дәрілік препараттың жалпы сипаттамасында көрсетілген дозалану режиміне және емдеу ұзақтығына сәйкес болуы тиіс.</li> <li>2. Бастапқы қаптама материалы өзгерген жоқ.</li> <li>3. Қалған шығару нысандары дәрілік препараттың жалпы сипаттамасында көрсетілген дозалану режиміне және емдеу ұзақтығы бойынша ұсынымдарды орындауға мүмкіндік береді.</li> </ol>			
<p><b>Құжаттама</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Дәрілік препарат туралы ақпаратты қайта қарауды қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөлімін (дерін) түзету.</li> <li>2. Қаптаманың жаңа (қалған) мөлшері дәрілік препараттың жалпы сипаттамасында көрсетілген дозалану режиміне және емдеу ұзақтығына сәйкес келетіні негіздемесі.</li> <li>3. Егер тиісті белгіленген талаптарға сәйкес тұрақтылық зерттеуді бастаудың күтілуі туралы декларация. Деректерді (ұсынылған іс-қимылдар жоспарымен), тек олар өзіндік ерекшелікпен үйлеспесе ұсыну қажет.</li> </ol>			
<p>Ескертпе:</p>	<p>Б.П.д.5.в) және г) үшін - егер өзгеріс дәрілік препараттың "дозалануының" өзгеруіне әкелсе, онда мұндай өзгеріс кеңейту туралы өтініш беруді талап етеді.</p>		
<p>Б.П.д.6 Дәрілік препаратпен</p>			

тікелей жанаспайтын (мысалы, алмалы-салмалы қалпақшалар түсі, ампуладағы түсті кодтық сақиналар, иені қорғайтын қақпақшаны өзгерту (басқа пластикті пайдалану) қаптаманың қандай да бір бөлшегінің (бастапқы) өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) дәрілік препарат туралы ақпаратқа қатысты өзгеріс	1	1	ІВ
б) дәрілік препарат туралы ақпаратқа қатысты емес өзгеріс	1	1	ІА
<p><b>Шарттар</b></p> <p>1. Өзгеріс жеткізуге, қолдануға, қауіпсіздікке немесе дәрілік препараттың тұрақтылығына әсер ететін қаптама материалдарының бір бөлігіне әсер етпейді.</p>			
<p><b>Құжаттама</b></p> <p>1. Дәрілік препарат туралы ақпаратты қайта қарауды қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөлімін (дерін) түзету.</p>			
Б.П.д.7 Қаптама немесе құрылғы компоненттерінің өнім берушісінің өзгеруі (егер дерекнамада көрсетілсе)	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) өнім берушіні алып тастау	1	1	ІА

б) өнім берушіні ауыстыру немесе қосу	1, 2, 3, 4	1, 2, 3	IA
в) дозаланған ингаляторлар спейсерлерінің өнім берушілерінің кез келген өзгеруі			II
<p><b>Шарттар</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Қаптама компонентін немесе бұйым алып тасталмайды.</li> <li>2. Қаптама компоненттерінің сапалық және сандық құрамы (эскиздің бұйымдары мен өзіндік ерекшеліктері) өзгермейді.</li> <li>3. Өзіндік ерекшеліктері мен сапаны бақылау әдістері, кемінде баламалы.</li> <li>4. Стерильдеу әдісі және оның шарттары өзгермейді (егер қолданылса).</li> </ol>			
<p><b>Құжаттама</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Дерекнаманың тиісті бөлімін (дерін) түзету.</li> <li>2. Дәрілік препаратқа қоса берілетін медициналық бұйымдарға қатысты Қазақстан Республикасында медициналық бұйымдардың тіркелуінің растауы</li> <li>3. Қазіргі және ұсынылатын өзіндік ерекшеліктердің салыстырмалы кестесі (егер қолданылса).</li> </ol>			
Б.П.д.8 Бастапқы және қайталама қаптаманың таңбалану дизайнының өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
	1	1,2	IA
<p><b>Шарттар</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Қаптама компоненттерінің сапалық және сандық құрамы (эскиздің бұйымдары мен өзіндік ерекшелігі) өзгермейді.</li> </ol>			
<p><b>Құжаттама</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Дерекнаманың тиісті бөлімін (дерін) түзету.</li> <li>2. Қаптама макеттері ескі дизайнда.</li> </ol>			
<b>Б.П.е) тұрақтылық</b>			
Б.П.е.1 Дәрілік препараттың жарамдылық мерзімінің немесе сақтау шарттарының өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) дәрілік препараттың			

жарамдылық мерзімінің қысқаруы			
1 . Коммерциялық қаптамаға қаптау	1	1, 2, 3	IA
2. Алғаш ашқаннан кейін	1	1, 2, 3	IA
3 . Араластырылғаннан немесе қалпына келтіргеннен кейін	1	1, 2, 3	IA
б) дәрілік препараттың жарамдылық мерзімінің ұлғаюы			
1 . Коммерциялық қаптамаға қаптау (сол бір уақытта расталған деректермен)		1, 2, 3	IB
2. Алғаш ашқаннан кейін (сол бір уақытта расталған деректермен )		1, 2, 3	IB
3 . Араластырылғаннан немесе қалпына келтіргеннен кейін		1, 2, 3	IB
4. Қазақстан Республикасының құжаттарына сәйкес келмейтін тұрақтылық бойынша деректер экстраполяциясы жолымен жарамдылық			II

мерзімінің ұлғаюы (*)			
5 . Тұрақтылықты зерттеудің мақұлданған бағдарламасына сәйкес биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препаратты сақтау кезеңінің ұлғаюы		1, 2, 3	IB
в) егер тұрақтылықты зерттеу тұрақтылықты зерттеудің қазіргі мақұлданған бағдарламасына сәйкес жүргізілмесе, биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препаратты сақтау кезеңінің өзгеруі			II
г) дәрілік препаратты сақтау шарттарының немесе дәрілік препаратты араластырылған кейінгі (қалпына келтіргеннен кейінгі) өзгеруі		1, 2, 3	IB
д ) тұрақтылықтың мақұлданған хаттамасының өзгеруі	1, 2	1, 4	IA

Шарттар			
1. Өзгеріс өндіріс барысында туындаған күтпеген жағдайлар немесе тұрақтылығын өзгертудің салдары болмауы тиіс.			
2. Өзгеріс сыналатын параметрлердің қолайлылығы өлшемшарттарының кеңеюіне, тұрақтылық параметрін алып тастауға немесе сынақтар жиілігінің төмендеуіне әкелмейді.			
Құжаттама			
1. Дерекнаманың тиісті бөліміне (деріне) түзету. Онда ҚР тиісті құжаттарына сәйкес кемінде тіркелген қаптау материалының көмегімен қапталған және (немесе) тиісінше бірінші рет ашқаннан немесе араластырылғаннан кейін үш тәжірибелік-өнеркәсіптік серияда (1) жүргізілген сол бір уақытта (мәлімделген сақтау мерзімін қамтитын) тұрақтылықты тиісті зерттеу нәтижелері болуы тиіс; тиісті жағдайларда микробиологиялық сынақтардың нәтижелерін ұсыну қажет.			
2. Дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпарат.			
3. Жарамдылық мерзімінің соңына бекітілген өзіндік ерекшеліктердің және егер қолдануға болатын болса, араластырылғаннан/қалпына келтіргеннен немесе алғаш ашқаннан кейінгі өзіндік ерекшеліктердің көшірмелері.			
4. Ұсынылатын өзгерістердің негіздемесі.			
(*) Ескертпе:		Биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препаратқа қатысты экстраполяция қолданылмайды.	
(1)		Міндеттемелер болса өнеркәсіптік серияларға жарамдылық мерзімін, тәжірибелік-өнеркәсіптік серияларда қолжетімділігін тексеру.	
Б.П. ж) жобалық алаң және тіркеуден кейінгі өзгерістер хаттамасы			
Б.П. ж. 1 мыналарға: дәрілік препараттың жаңа жобалық алаңының енгізілуіне немесе мақұлданған жобалық алаңының кеңеюіне әсер ететін (биологиялық өрісті қоспағанда):	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) тиісті өндірісшілік бақылауды және (немесе) талдамалық әдістемелерді қоса алғанда, дәрілік препаратты шығару процесінің бір немесе одан да көп жекелеген операциялары		1, 2, 3	II



б) қосалқы заттарға/ аралық өнімдерге және (немесе) дәрілік препаратқа арналған талдамалық әдістеме		1, 2, 3	II
<p>Құжаттама</p> <p>1. Дәрілік препарат сапасының маңызды параметрлеріне материалдар сапасының көрсеткіштері мен процесс параметрлерін тұтас механикалық түсінуге қол жеткізілгенін растайтын препарат пен процесті әзірлеу зерттеулерінің нәтижелері (қауіптерді бағалауды және тиісінше көп өлшемді зерттеулерді қоса алғанда).</p> <p>2. Жобалық өрістің кесте түрінде сипаттамасы, оның ішінде ауыспалылар (материалдардың қасиеттері және шығару процесінің параметрлері) және олардың ұсынылған диапазоны.</p> <p>3. Дерекнаманың тиісті бөліміне (деріне) түзету.</p>			
Б.ІІ.ж. 2 Дәрілік препаратқа әсер ететін өзгерістерді басқарудың тіркеуден кейінгі хаттамасын енгізу	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
<p>1, 2, 3</p> <p>II</p>			
<p>Құжаттама</p> <p>1. Ұсынылған өзгерістің егжей-тегжейлі сипаттамасы.</p> <p>2. Дәрілік препаратқа әсер ететін өзгерістерді басқару хаттамасы.</p> <p>3. Дерекнаманың тиісті бөліміне (деріне) түзету.</p>			
Б.ІІ.ж.3 Дәрілік препаратқа әсер ететін өзгерістерді басқарудың бекітілген хаттамасын алып тастау	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
1	1		IA
<p>Шарттар</p> <p>1. Дәрілік препаратқа әсер ететін өзгерістерді басқарудың тіркеуден кейінгі хаттамасын алып тастау күтпеген жағдайлардың немесе хаттамада сипатталған өзгерістерді енгізу барысындағы өзіндік ерекшелікпен үйлеспеу салдары болып табылмайды және дерекнамаға енгізілген бекітілген мәліметтерге ешқандай әсер етпейді.</p>			
<p>Құжаттама</p> <p>1. Ұсынылып отырған өзіндік ерекшеліктің негіздемесі.</p> <p>2. Дерекнаманың тиісті бөліміне (деріне) түзету.</p>			

Б.ІІ.ж.4 Бекітілген өзгерістерді басқару хаттамасының өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) өзгерістерді басқару хаттамасындағы маңызды өзгерістер			ІІ
б) хаттамада сипатталған стратегияны өзгертпейтін өзгерістерді басқару хаттамасындағы болмашы өзгерістер		1	ІВ
<p><b>Құжаттама</b></p> <p>1. Кез келген өзгеріс қолданыстағы бекітілген қолайлылық өлшемдерінің диапазонына сәйкес келуі тиіс екені туралы декларация. Бұдан басқа, биологиялық/иммунологиялық дәрілік препараттарға қатысты салыстырмалы бағалау талап етілмейтіні туралы декларация</p>			
Б.ІІ.ж.5 Бекітілген өзгерістерді басқару хаттамасында көзделген өзгерістерді іске асыру	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) өзгерісті іске асыру қосымша қосалқы деректерді талап етпейді	1	1, 2, 4	ІА
б) өзгерісті іске асыру қосымша қосалқы деректерді талап етеді		1, 2, 3, 4	ІВ
в ) биологиялық/иммунологиялық дәрілік препараттың өзгеруін іске асыру		1, 2, 3, 4, 5	ІВ
Шарттар			

1. Ұсынылып отырған өзгеріс ол іске асырғаннан кейін дереу хабарлауды талап ететін бекітілген өзгерістерді басқарудың хаттамасына толық сәйкестікте жүзеге асырылды.

Құжаттама

1. Бекітілген өзгерістерді басқару хаттамасына сілтеме.
2. Өзгеріс бекітілген өзгерістерді басқару хаттамасына сәйкес келетіндігі және зерттеу нәтижелері хаттамада айтылған қолайлылық өлшемшарттарын қанағаттандыратыны туралы декларация. Бұдан басқа, биологиялық/иммунологиялық дәрілік препараттарға қатысты салыстырмалы бағалау талап етілмейтіні туралы декларация
3. Бекітілген өзгерістерді басқару хаттамасына сәйкес жүргізілген зерттеулер нәтижелері.
4. Дерекнаманың тиісті бөліміне (деріне) түзету.
5. Дәрілік препаратқа бекітілген өзіндік ерекшеліктердің көшірмесі.

Б.ІІ. 3) Бөгде агенттерге қатысты қауіпсіздік

Б.ІІ.3.1 "Бөгде агенттерге қатысты қауіпсіздікті бағалау" ақпаратын жаңарту (тіркеу дерекнамасының 3.2.А.2-бөлімі)	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) бір немесе одан да көп бөгде агенттерге алғаш зерттелген өндірістік кезеңдерге әсер ететін зерттеулер			II
б) бұрын дерекнамаға қосылған өндірістік кезеңдерге және бөгде агенттер әсер ететін ескірген зерттеулерді ауыстыру			
1. Қауіптерді бағалауды өзгерту			II
2. Қауіптерді бағалауды өзгертпеу		1, 2, 3	IV

Құжаттама

1. Бөгде агенттердің белсенділігін жою (элиминациялау) өндірістік кезеңдерінің қабілетін зерттеуге бағытталған жаңа зерттеулерді енгізуді қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөлігін түзету.
2. Зерттеулердің қауіптерді бағалауды өзгертпеу негіздемесі.
3. Дәрілік препарат туралы ақпаратқа түзету (егер қолданылса).

Б. III Еуропалық Фармакопеяға (СЕР) сәйкестік сертификаты (бар болса)/ТГЭ/баптар

<p>Б. III. 1 Еуропалық Фармакопеяға жаңа немесе жаңартылған сәйкестік сертификатын беру немесе Еуропалық Фармакопеян ың сәйкестік сертификатын алып тастау</p>	<p>Шарттар</p>	<p>Талап етілетін құжаттама</p>	<p>Рәсім түрі</p>
<p>Фармацевтика л ы қ субстанцияға/ фармацевтика л ы қ субстанцияла рдың өндірісі процесінде пайдаланылат ын бастапқы материалға / реактивке / аралық өнімге қосалқы затқа</p>			
<p>а) Еуропалық Фармакопеян ың тиісті бабына Еуропалық Фармакопеяға сәйкестік сертификаты</p>			
<p>1. Жаңа немесе бұрын мақұлданған өндірушіден белсенді фармацевтика л ы қ субстанцияға ж а ң а сертификат</p>	<p>1, 2, 3, 4, 5, 6, 9</p>	<p>1, 2, 3, 4, 5</p>	<p>IA</p>
<p>2. Бұрын мақұлданған</p>			

өндірушіден жаңартылған сертификат	1, 2, 3, 4, 6	1, 2, 3, 4, 5	IA
3. Жаңа өндірушіден жаңа сертификат (9 ауыстыру немесе қосу)	1, 2, 3, 4, 5, 6, 9	1, 2, 3, 4, 5	IB
4. Сертификаттарды алып тастау (егер материалға бірнеше сертификат қоса берілсе)	8	3	IA
5. Синтездің соңғы кезеңінде суды пайдалану кезінде стерильді дәрілік препаратта пайдалануға жататын, ал материалға қатысты онда эндоуыттардың болмағаны мәлімделмеген стерильді емес белсенді фармацевтикалық субстанцияларға жаңа сертификат		1, 2, 3, 4, 5	IB
б) белсенді фармацевтикалық субстанцияға/ бастапқы материалға/ реактивті/ аралық өнімге / қосалқы затқа арналған ТГЭ бойынша Еуропалық			

Фармакопеяның сәйкестік сертификаты			
1. Жаңа немесе бұрын мақұлданған өндірушіден белсенді фармацевтикалық субстанцияға жаңа сертификат	3, 5, 9	1, 2, 3, 4, 5	IB
2. Жаңа немесе бұрын мақұлданған өндірушіден фармацевтикалық субстанцияға/бастапқы материалға/реактив/аралық өнімге/қосымша затқа арналған жаңа сертификат	3, 6, 7	1, 2, 3, 4, 5	IB
3. Бұрын мақұлданған өндірушінің жаңартылған сертификаты	7	1, 2, 3, 4, 5	IB
4. Сертификаттарды алып тастау (егер материалға бірнеше сертификат қоса берілсе)	8	3	IA
5. Бөгде агенттердің ықтимал контаминация қаупі мәніне оларға қатысты бағалау талап етілетін, адам немесе жануардан алынатын			II

материалдарды пайдаланатын, бұрын мақұлданған/ жаңа өндірушінің жаңа/ жаңартылған сертификаты			
---	--	--	--

#### Шарттар

1. Дәрілік препараттың шығарылуы және жарамдылық мерзімінің соңына өзіндік ерекшеліктер өзгермейді.
2. Қоспаларға өзгермеген (қатаңдатуды қоспағанда) қосымша (Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопөясына) өзіндік ерекшеліктер (қалдық еріткіштерді қоспағанда, олар Қазақстан Республикасының талаптарына сәйкес келген жағдайда) өнім – егер қолдануға болатын болса, ерекше талаптар (мысалы, бөлшектер өлшемдерінің бейіндері, полиморфоздық нысандар).
3. Белсенді фармацевтикалық субстанцияны, бастапқы материалды/ реактивті/аралық өнім өндірісінің процесі вирустық қауіпсіздік туралы деректерді талдауды талап ететін адам немесе жануардан алынатын материалдарды пайдалануды қамтымайды.
4. Тек қана белсенді фармацевтикалық субстанция үшін: егер қайта сынау кезеңі Еуропалық Фармакопөяға сәйкестік сертификатына енгізілмесе немесе қайта сынау кезеңін негіздейтін деректер дерекнамаға енгізілмесе, ол тікелей пайдалану алдында сыналатын болады.
5. Белсенді фармацевтикалық субстанция/бастапқы материал/реактив/аралық өнім/қосалқы зат стерильді емес.
6. Өсімдік тектес фармацевтикалық субстанциялар: өндіріс тәсілі, физикалық жай-күйі, экстрагирленетін еріткіш және дәрілік заттың экстракция коэффициенті өзгермейді.
7. Егер дәрілік препараттың құрамында парентеральді енгізу үшін сүйектен өндірілген пайдаланылса, оның өндірісі тек тиісті елдің талаптарына сәйкес жүзеге асырылуы тиіс.
8. Дерекнамада осы субстанцияның кемінде бір өндірушісі қалады.
9. Егер белсенді фармацевтикалық субстанция стерильді емес болса, бірақ стерильді дәрілік препараттың құрамында пайдаланылатын болса, онда СЕР-ке сәйкес синтездің соңғы кезеңінде суды пайдалануға болмайды немесе егер мұндай жағдай орын алса, белсенді фармацевтикалық субстанцияда бактериялық эндотоксиндердің болмауын қамтамасыз ету қажет.

#### Құжаттама

1. Қолданыстағы (жаңартылған) Еуропалық Фармакопөяға сәйкестік сертификатының көшірмесі.
2. Өндірістік алаңды қосу кезінде - өзгерістер енгізу туралы өтініш нысанында өтініш нысанының 2.5-бөлімінде көрсетілгендей, "тіркелген" және "ұсынылып отырған" өндірушілерді дәл белгілеу қажет.
3. Дерекнаманың тиісті бөліміне (деріне) түзету.
4. Егер қолданылатын болса, өндірісте пайдаланылатын белсенді фармацевтикалық субстанцияларды/қосалқы заттар қосылса, медициналық және ветеринариялық қолдануға арналған дәрілік препараттар арқылы жануарлардың кеуекті энцефалопатиясы агенттерінің берілу қаупін азайту жөніндегі Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопөясының бабының қолданылу саласына кіретін барлық материалдар туралы мәліметтерді қамтитын құжат. Мұндай материалдың әрқайсысы үшін мынадай ақпаратты ұсыну қажет: өндірушінің атауы; материал алынған жануарлар мен тіндердің түрі; жануарлардың шыққан елі және оның пайдаланылуы.
5. Белсенді фармацевтикалық субстанцияға қатысты: өтініште көрсетілген, белсенді фармацевтикалық субстанцияны бастапқы материал ретінде пайдаланатын әрбір лицензияланған өндірушінің уәкілетті тұлғасының және өтініште серияларды шығаруға жауапты ретінде көрсетілген әрбір лицензияланған өндірушінің уәкілетті тұлғасының декларациясы. Декларацияларда өтініште көрсетілген белсенді фармацевтикалық субстанцияны өндіруші (лер) өз қызметін бастапқы материалдарға қатысты Қазақстан Республикасының тиісті өндірістік практикасының қағидаларына сәйкес жүзеге асыратынын көрсету қажет. Белгілі бір мән-жайларда бір декларация ұсынуға рұқсат етіледі (Б.П.б.1 өзгеруіне ескертпені

қараңыз). Егер белсенді фармацевтикалық субстанцияларға және аралық өнімдерге сертификаттардың қандай да бір жаңартулары әсер ететін болса, аралық өнімдерді өндірушілерден де уәкілетті тұлғаның декларациясы талап етіледі; уәкілетті тұлғаның декларациясы, егер сертификаттың бұрын тіркелген нұсқасымен салыстырғанда, өндірістік алаңдар тізбесіне енгізілген қолданыстағы өзгерістер болса ғана қажет.

Б.ІІІ.2 Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясына сәйкес келтіру мақсатындағы өзгерістер	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясына сәйкес келтіру мақсатында бұрын фармакопеялық емес субстанцияның өзіндік ерекшелігінің (терін) өзгеруі			
1. Белсенді фармацевтикалық субстанция	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 3, 4	ІВ
2. Қосалқы зат/белсенді фармацевтикалық субстанцияның бастапқы материалы	1, 2, 4	1, 2, 3, 4	ІВ
б) Қазақстан Республикасы Мемлекеттік фармакопеясының жаңартылған тиісті бабына сәйкес келтіру мақсатындағы өзгерістер	1, 2, 4, 5	1, 2, 3, 4	ІВ
в) Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясымен өзіндік ерекшеліктердің өзгеруі	1, 4, 5	1, 2, 3, 4	ІВ

#### Шарттар

- Өзгеріс тек фармакопеяға толық сәйкес келу мақсатында жүзеге асырылады. Өзіндік ерекшеліктегі барлық сынақтар, кез келген қосымша қосалқы сынақтардан басқа, өзгергеннен кейін фармакопеялық стандартқа сәйкес келуі тиіс.
- Өнімге фармакопеяға қосымша өзіндік ерекшеліктер – ерекше қасиеттер өзгермейді (мысалы, бөлшектер өлшемдерінің профилдері, полиморфозды пішін немесе мысалы, биологиялық әдістер, агрегаттар).
- Қоспалардың сапалық және сандық бейінінде маңызды өзгерістер жоқ (өзіндік ерекшеліктерді қатандатуды қоспағанда).
- Жаңа немесе өзгертілген фармакопеялық әдістемеге қосымша бастапқы сараптама талап етілмейді.
- Өсімдік тектес фармацевтикалық субстанциялар: дәрілік затты шығару тәсілі, физикалық жай-күйі, экстрагенті және экстракция коэффициенті өзгермейді.

#### Құжаттама

- Дерекнаманың тиісті бөліміне (деріне) түзету.
- Қазіргі және ұсынылатын өзіндік ерекшеліктердің салыстырмалы кестесі.



3. Жаңа өзіндік ерекшеліктің барлық сынақтары бойынша тиісті субстанцияның (заттың) кемінде екі өнеркәсіптік сериясын талдау деректері және қосымша, егер қолданылатын болса, дәрілік препараттың кемінде бір тәжірибелік-өнеркәсіптік сериясының салыстырмалы ерітінді кинетикасы тестінің нәтижелері. Дәрілік өсімдік препараттарына қатысты салыстырмалы ыдырау деректері жеткілікті.
4. Заттың сапасын бақылау үшін баптың жарамдылығын растайтын деректер, мысалы, ықтимал қоспаларды баптың ашықтығын ескертпемен салыстыру (transparencynoteofthemonograph).

#### Б.IV Өзге реттеуші рәсімдермен негізделген тіркеу дерекнамасына өзгерістер енгізу

Б.V.a.2 Вакциналық антигеннің жаңа, жаңартылған немесе түзетілген мастер - файлын (бұдан әрі - ВAMФ) дәрілік препараттың тіркеу дерекнамасына енгізу (2-кезеңнің ВAMФ рәсімі)	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а) ВAMФ бірінші қосу			II
б) жаңартылған/түзетілген ВAMФ қосу: өзгерістер дәрілік препараттың қасиеттеріне әсер етеді		1, 2, 3, 4	IV
в) жаңартылған/түзетілген ВAMФ қосу: өзгерістер дәрілік препараттың қасиеттеріне әсер етпейді		1, 2, 3, 4	IA

#### Шарттар

#### Құжаттама

1. ВAMФ сертификаты мен сараптамалық есеп тіркелген дәрілік препаратқа толық қолданылатыны жөніндегі декларация, ВAMФ ұстаушысы ТКҰ-ға (егер ТКҰ және ВAMФ ұстаушысы бір тұлға болып табылмаса) ВAMФ сертификатын, ВAMФ-ға арналған сараптамалық есепті және дерекнаманы, ВAMФ сертификатын және сараптамалық есепті осы дәрілік препарат үшін алдыңғы құжаттаманы ВAMФ-ға ауыстырады.
2. ВAMФ сертификаты және сараптамалық есеп.
3. Сертификатталған ВAMФ көмегімен енгізілетін барлық өзгерістерді сипаттайтын және дәрілік препаратқа олардың ықтимал әсер етуін бағалайтын, өнімдердің ерекше қауіптерін бағалауды қоса алғанда сарапшының декларациясы.
4. Өзгерістер енгізу туралы өтініш нысанында тіркеу дерекнамасында "қазіргі" және "ұсынылатын" ВAMФ сертификатын (код нөмірін) дәл көрсету қажет. Егер қолданылатын болса, өзгерістер енгізу туралы өтініш нысанында, олар өтініштің мәні болып табылмаса да, дәрілік препарат сілтеме жасайтын барлық өзге де ВAMФ-ны дәл атап өткен жөн.

#### В. Қауіпсіздік, тиімділік және фармакологиялық қадағалау өзгерістері

#### В.I Медициналық қолдануға арналған дәрілік препараттар

В.I.1 Референ ттік дәрілік препара ттың дәл			
--	--	--	--

<p>сол бір өзгеруі бағаланғаннан кейін дәрілік препараттың жалпы сипаттама-сынның, қайта өндірілген / гибриді / биоаналогтық дәрілік препаратты таңбалаудың өзгеруі</p>	<p>Шарттар</p>	<p>Талап етілетін құжаттама</p>	<p>Рәсім түрі</p>
<p>а) ТКҰ жаңа қосымша деректер беру талап етілмейтін өзгерісті (терді) іске асыруы</p>		<p>1, 2</p>	<p>ІВ</p>
<p>б) ТКҰ осындай өзгерістерді негіздейтін жаңа қосымша деректердің ұсынуына талап ететін өзгерістерді іске асыруы (мысалы</p>			<p>II</p>

, салыстырмалы)			
<p>Құжаттама</p> <p>1. Леспе хатқа қоса беріліп отырған өзгерістер енгізу туралы өтініш: ұлттық уәкілетті органның сұрау салуы (егер қолданылса).</p> <p>2. Дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпарат (дәрілік препараттың жаңартылған қысқаша сипаттамасы, медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық (қосымша парак)).</p>			
<p>В.І.2 МЖҚЕ немесе қауіпсіз дікті тіркеуде н кейінгі зерттеуді і қозғайтын рәсімнің нәтижесін іске асыруға бағытталған дәрілік препараттың жалпы сипаттамасының, медициналық қолдануға арналған дәрілік препараттың таңбала нуының өзгеруі (тері)</p>	<p>Шарттар</p>	<p>Талап етілетін құжаттама</p>	<p>Рәсім түрі</p>
<p>а ) уәкілетті органмен келісілген</p>	<p>1</p>		<p>ІВ</p>

тұжырымды енгізу		1	
б) ТКҰ осындай өзгерістерді негіздейтін жаңа қосымша деректер беруін талап ететін өзгерістер енгізу	2	2, 3, 4	II
<p>Шарттар</p> <p>1. Өзгеріс уәкілетті орган талап еткен тұжырымды іске асырады және қосымша мәліметтер беруді және (немесе) одан әрі сараптаманы талап етпейді.</p> <p>2. Препаратты қолдану қауіпсіздігінің сақталуы және клиникалық зерттеулердің, клиникалық қауіпсіздіктің деректерімен расталуы тиіс. Оларды растауды ұсынуы тиіс.</p>			
<p>Құжаттама</p> <p>1. Ілеспе хатқа қоса беріліп отырған өзгерістер енгізу туралы өтініш: уәкілетті органның мақұлдауына/бағалауына сілтеме.</p> <p>2. Жанама әсерлердің жаңа/жаңа сақтандыруын (ларын) қосу себебін түсіндіру және препаратты қолдану қауіпсіздігі сақталатынын мәлімдеу.</p> <p>3. Дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпарат (дәрілік препараттың жаңартылған қысқаша сипаттамасы, медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық (қосымша парак).</p> <p>4. Енгізілетін өзгерістерді көрсететін қауіпсіздік бойынша мерзімді жаңартылатын қауіпсіздік есебі (МЖҚЕ) немесе тіркеуден кейінгі қауіпсіздікті зерттеу.</p>			
В.І.3 Сапа, клиникалық деректер немесе фармакологиялық қадағалау деректері бойынша жаңа деректер салдарынан дәрілік	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	

препараттың жалпы сипаттамасының маңызды өзгерісін қорытындылағанын өзгерістер			Рәсім түрі
			II
Ескерте:	егер жаңа деректер В.І.13 өзгеруіне сәйкес берілсе, бұл өзгеріс қолданылмайды. Мұндай жағдайларда дәрілік препараттың жалпы сипаттамасының, таңбалануының өзгеруі және В.І.13 өзгертуді қолдану саласына кіреді.		
В.І.4 Дәрілік препаратты босату жағдайларының өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а ) референттік дәрілік препаратты босату шарттары өзгергеннен кейін қайта өндірілген / гибридік / биоаналогтық дәрілік препараттар	1	1, 2	IV
б ) босату шарттарының			

өзгеруін ің өзге де себептері	1	2, 3, 4, 5	II
Шарттар			
1. Препаратты қолдану қауіпсіздігі сақталуы тиіс			
Құжаттама			
1. Өзгеріс енгізу туралы өтініштің ілеспе хатына қоса беріліп отырған референтті дәрілік препараттың босатылу шарттарының өзгеруін растау.			
2. Дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпарат (дәрілік препараттың жаңартылған қысқаша сипаттамасы, медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық (қосымша парақ), таңбалануы.			
3. Босату жағдайларының өзгеру себептерін түсіндіру және препаратты қолдану қауіпсіздігі сақталатынын мәлімдеу.			
4. Клиникалық зерттеулер, тіркеуден кейінгі зерттеулер деректері; фармакологиялық қадағалау деректері.			
5. Өндіруші елдегі босату шарттарының өзгергенін растайтын құжат (реттеуші органнан).			
В.І.5 Қолдану көрсетілімінің (дерінің) өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а ) қолдануға жаңа көрсетілімді енгізу немесе бұрын мақұлданған нұсқаны өзгерту	2	1, 2, 3	II
б ) қолдануға көрсетілімді алып тастау	1	1,2	IV
Шарттар			
1. Препаратты қолдану қауіпсіздігі сақтау және ретроспективтік зерттеулер, клиникалық қауіпсіздік және сапа деректерімен расталуы тиіс.			
2. Препаратты қолдану қауіпсіздігі сақтау және клиникалық зерттеулер, клиникалық қауіпсіздік деректерімен расталуы тиіс. Олардың расталуы ұсынылуы керек.			
Құжаттама			
1. Көрсетілімді алып тастау немесе қосу себепін түсіндіру және өнімді қолдану қауіпсіздігі сақталатыны туралы мәлімдеу.			
2. Дәрілік препараттың жаңартылған жалпы сипаттамасы, медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық (қосымша парақ).			

3. Клиникалық зерттеулердің, тіркеуден кейінгі зерттеулердің деректері; фармакологиялық қадағалау деректері.

Ескертпе	Егер қолдануға көрсетілімді қосу немесе өзгерту сараптама комитетінің қорытындысын іске асыру немесе референттік дәрілік препараттың сол өзгеруін сараптаудан кейін қайта өндірілген/гибридтік/ биоаналогиялық дәрілік препараттың дәрілік препарат туралы ақпараттың дәл сол бір өзгерісінің салдарынан болса, тиісінше В.І. 1 және В. І. 2 өзгерістері қолданылады.		
В. І. 6 Алып тастау:	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім
а ) дәрілік нысаны		1, 2	ІВ
б ) дозалануы		1, 2	ІВ

Құжаттама

1. Шығарудың қалған түрі дәрілік препараттың жалпы сипаттамасында сипатталған дозалануы және емдеу ұзақтығы бойынша ұсынымдарды орындауға арналған декларация.
2. Дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпарат.

Ескертпе	Егер қаралатын дәрілік түрі немесе дозалануы жекелеген дәрілік препарат түрінде тіркелген болса, онда осындай дәрілік нысанды немесе дозаны алып тастау өзгеріс енгізу болы табылмайды, өтініштен алып тастау болып есептеледі.		
В.І.7 Медициналық қолдануға арналған дәрілік препараттың фармакологиялық қадағалау жүйесінің түйіндемесін енгізу немесе өзгерту (*)	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а ) фармакологиялық қадағалау жүйесіне			

<p>түйінде м е енгізу, фармако логиялы қ қадағала у жөнінде гі білікті маманны ы н өзгеруі ( байланы с ақпаратт арын қосқанд а) және ( немесе) фармако логиялы қ қадағала у жүйесі мастер- файлын ы н ( ) ФҚМФ) орналас уының өзгеруі</p>		1, 2	ІВ
---	--	------	----

**Құжаттама**

1. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің түйіндемесі немесе маңызды элементтерді жаңарту (сәйкесінше):

өтініш берушінің иелігіндегі фармакологиялық қадағалауға жауапты білікті тұлға бар екенін растау және өтініш берушінің дәрілік заттар айналысы саласындағы қолданыстағы заңнаманың белгіленген талаптарына сәйкес тапсырмалар мен міндеттерді орындаудың қажетті тәсілдеріне ие екендігі туралы өтініш берушінің қол қойып растауы.

ҚР фармакологиялық қадағалау жөніндегі білікті тұлғамен қатынас жасайтын ақпарат, онда фармакологиялық қадағалау жөніндегі білікті тұлға орналастырылады және өзінің міндеттерін орындайды.

ФҚМФ орналасқан жері.

2. ФҚМФ нөмірі (бар болса)

Ескертпе:

Осы өзгеріс Фармакологиялық қадағалау жүйесін егжей-тегжейлі сипаттайтын тіркеу дерекнамасының техникалық бөлігінде болуына қарамастан, ФҚМФ-ны енгізуді қамтиды. Байланыс ақпаратын (телефон және факс нөмірлері, пошта және электрондық пошта мекенжайы) және ФҚМФ-ның орналасқан орнын (көше, қала, индекс, ел) қосқанда фармакологиялық қадағалау жөніндегі қатынас жасайтын тұлғаны өзгерту тек Қазақстан Республикасының тізілімі (бұдан әрі – ҚР тізілімі) арқылы жаңартуға жол беріледі (өзгерістерді енгізу қажеттілігінсіз).



	Егер ТКҰ жоғарыда аталған ақпаратты ҚР тізілімі арқылы жаңарту мүмкіндігіне жүгінсе, тіркеу дерекнамасында бұл деректердің жаңартылған ақпараты ҚР тізіліміне енгізілгенін көрсетуі қажет.		
<p>В.І.8 Фармакологиялық қадағалау жүйесін егжей-тегжейлі сипаттама сына (бұдан әрі – ФҚЕС) сәйкес фармакологиялық қадағалаудың тиісті жүйесінің өзгеруі</p>	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
<p>а ) фармакологиялық қадағалау жөніндегі білікті тұлғаны және (немесе) қатынас жасайтын ақпараттың және (немесе) резервтеу шарасының өзгеруі</p>	1	1	ІВ
<p>б ) фармакологиялық</p>			

<p>қ қадағала уды орындау мақсаты нда қауіпсіз дік дерекко ры мен (немесе) негізгі келісім шартты ң өзгеруі және (немесе) фармако логиялы қ қадағала уды өткізу орныны ң өзгеруі</p>	<p>1, 2, 3</p>	<p>1</p>	<p>ІВ</p>
<p>в ) фармако логиялы қ қадағала у жүйесіні ң қызметі не әсер етпейтін ФҚЕС-н ің басқа да өзгеріст ері (мысалы, негізгі сақтау орны/ архивтің орналас у орныны ң өзгеруі, әкімшілі</p>	<p>1</p>	<p></p>	<p>ІВ</p>

к өзгерістер)		1	
г) Сол бір ТКҰ басқа дәрілік препаратының ФҚЕС сараптама нәтижелері бойынша ФҚЕС-ға өзгерістер енгізу	4	1, 2	ІВ

#### Шарттар

1. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің өзі өзгермейді.
2. Дерекқор жүйесі валидациядан өтті (егер қолданылса).
3. Деректерді басқа бір дерекқор жүйесінен ауыстыру валидацияланды (егер қолданылса).
4. ФҚЕС өзгерістері, сол бір ТКҰ барлық дәрілік препараттары үшін енгізілген (ФҚЕС бірдей соңғы нұсқасы).

#### Құжаттама

1. ФҚЕС соңғы нұсқасы және егер, қолданылса, препарат – арнайы толықтырудың соңғы нұсқасы. Фармакологиялық қадағалау жөніндегі білікті тұлғаның өзгеруіне қатысты оларға мыналар кіруі тиіс: а) фармакологиялық қадағалау жөніндегі жаңа білікті маманның қысқаша өмірбаяны; б) фармакологиялық қадағалау жөніндегі жаңа білікті маман және ұстаушы қол қойған олардың қабілеті және жағымсыз реакциялар туралы хабарлау жолдары туралы және осыдан шығатын қалған өзгерістерді сипаттайтын, мысалы, ұйымдастырушылық схемадағы фармакологиялық қадағалау жөніндегі жаңа білікті маман мен ұстаушы туралы ереже.

Егер фармакологиялық қадағалау жөніндегі білікті маман және (немесе) фармакологиялық қадағалау жөніндегі қатынас жасайтын ақпараты ФҚЕС енгізілмесе немесе ФҚЕС болмаса, қайта қаралған ФҚЕС беру талап етілмейді, тек өтініш нысанын ұсыну қажет.

2. Өзгерістер мақұлданған өтініш/рәсімге және дәрілік препаратқа сілтеме

В.І.9 Медициналық қолдануға арналған дәрілік препараттардың қауіпсіздігі жөніндегі мерзімді есепті (ҚМЕ) тапсыру жиілігін және (немесе) күнін өзгерту	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
	1	1, 2	ІВ

#### Шарттар

1. Ұлттық уәкілетті органмен келісілген ҚМЕ-ні тапсыру жиілігін және (немесе) күнін өзгерту.

#### Құжаттама

1. Ілеспе хатқа өзгерістер енгізу туралы өтінішке қосымша: уәкілетті органның келісіміне сілтеме.
2. ҚМЕ-ні берудің қайта қаралған жиілігі және (немесе) күні.

Ескертпе	бұл өзгеріс ҚМЕ циклі есепті күндер тізбесіне көрсетілген сілтемені үздік көрсету арқылы және ҚМЕ-ні тапсыру қажеттілігі кезінде тіркеу дерекнамасында көрсетілген болса ғана қолданылады.		
В.І.10 Қауіптерді басқару жоспарын қосалғанда тіркеу міндеттемелері мен шарттарының енгізу немесе өзгерту	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
а ) уәкілетті органның келісілген тұжырымды іске асыру	1	1, 2	ІВ
б ) уәкілетті органның сараптамасын қажет ететін ТКҰ жаңа қосымша деректер ұсынуды талап ететін өзгерістерді іске асыру (* )			II
<p>Шарттар</p> <p>1. Өзгеріс уәкілетті орган талап еткен әрекетті жүзеге асырады және қосымша мәліметтер беруді және (немесе) одан арғы сараптама жасауды талап етпейді.</p>			

Құжаттама			
1. Леспе хатқа өзгерістер енгізу туралы өтінішке қосымша: уәкілетті органның келісіміне сілтеме.			
2. Дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпарат.			
Ескертпе	өзгеріс енгізілетін қауіптерді басқару жоспарын қосқанда, өзгеріс тек шарттар және (немесе) тіркеу міндеттемелерін және ерекше жағдайлар мен шартты тіркеу кезіндегі шарттар мен (немесе) тіркеу міндеттемелеріне әсер еткен жағдайды ғана қамтиды.		
(*)	уәкілетті орган талап еткен қауіптерді басқару жоспарын енгізу тұрақты маңызды сараптаманы талап етеді.		
В.І. 11 Қосымша мониторинг жүргізуге жататын дәрілік препараттар тізбесіне кіретін дәрілік препараттарға қатысты қара белгіні немесе түсіндірме нұсқауларды қосу немесе алып тастау.	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
	1	1, 2	ІВ
Шарттар			
1. Дәрілік препарат қосымша мониторингке жататын дәрілік препараттар тізбесіне енгізілген немесе шығарылған (сәйкесінше).			
Құжаттама			
1. Леспе хатқа өзгерістер енгізу туралы өтінішке қосымша: қосымша мониторингке жататын дәрілік препараттар тізбесіне сілтеме.			
2. Дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпарат (дәрілік препараттың жаңартылған жалпы сипаттамасы, медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық (қосымша парак).			
Ескертпе	бұл өзгеріс қара белгіні немесе түсіндірме нұсқауларды қосу немесе алып тастау басқа реттеушілік рәсім (мысалы, дәрілік препарат туралы ақпаратты қозғайтын ұзарту немесе өзгерту рәсімі) шеңберінде жүргізілмейтін жағдайды қамтиды.		
В.І.12 Қосымша мониторинг жүргізуге			

жататын дәрілік препараттар тізбесіне кіретін дәрілік препараттарға қатысты қара белгіні немесе түсіндірме нұсқауларды қосу немесе алып тастау. (*)	Шарттар	Талап етілетін құжаттамалар	Рәсім түрі
			II
Ескертпе	егер уәкілетті орган берілген деректерге жүргізген сараптаманы дәрілік препарат, белгілеудің жалпы сипаттамасының өзгеруіне алып келсе, бұл өзгерістер дәрілік препараттың, белгілеудің жалпы сипаттамасына тиісті түзетулерді қамтиды.		
(*)	бұл өзгерістер осы Толықтырулардың басқа да кез-келген бөліміне сәйкес әдетте IV типті өзгеріс ретінде қабылдануы мүмкін болатын өзгерістерге қолданылмайды.		

Ескертпе:

II типті тіркеу дерекнамасына өзгерістер енгізу кезінде:

- Б.І тармақтары бойынша Тізбенің I, II бөліктерінің құжаттар тізбесі ұсынылады ( жаңартылған I А7 бөлімдері-белсенді заттың сапасын растайтын құжат (өндірушіден белсенді фармацевтикалық субстанцияның 3 сериясын талдау сертификаты, өндірушіден субстанцияны талдау сертификаты, Еуропалық Фармакопея монографиясының сәйкестік сертификаты, талдау хаттамасы, талдамалық паспорт кемінде 6 ай ішінде мәлімделген субстанцияны пайдалана отырып, тұрақтылықты зерттеудің ұзақ мерзімді және жеделдетілген жағдайларында дайын өнімнің тұрақтылығын зерделеу жөніндегі деректер.) және II С 1 - енгізілген өзгерістерге сәйкес белсенді субстанция).

- Б. II тармақтары бойынша I бөлімнің құжаттар (жаңартылған I А8 бөлім - үш өнеркәсіптік серияның дайын өнімінің сапасын растайтын құжат (талдау сертификаты, талдау хаттамасы), оның бір сериясы енгізілетін өзгерістерге сәйкес тіркеуге берілген дәрілік зат үлгісінің сериясымен тұспа тұс келеді) және II тізбенің құжаттар тізбесі ұсынылады."

COVID-19 коронавирусына қарсы  
вакциналарды уақытша мемлекеттік  
тіркеу қағидаларына  
7-қосымша  
Нысан

**Вакциналардың тіркеу дерекнамасына енгізілетін өзгерістер енгізу туралы қорытынды**

**Ескерту. Қағидалар 7-қосымшамен толықтырылды - ҚР Үкіметінің 15.04.2021 № 244 қаулысымен.**

1. Сараптама комиссиясы Қазақстан Республикасында уақытша мемлекеттік тіркеу мақсаттары үшін вакциналардың қауіпсіздігіне, сапасына және тиімділігіне сараптама нәтижелерін хабарлайды:

Өтінімнің нөмірі мен күні	
Вакцинаның саудадағы атауы (дәрілік препарат үшін – дәрілік нысаны, дозалануы, концентрациясы мен толтырылу көлемі, қаптамадағы дозалар саны көрсетіледі)	
Өндіруші ұйым, өндіруші ел, уақытша тіркеу куәлігін ұстаушы	
Енгізілетін өзгерістердің типі	
Сараптама комиссиясының қорытындысы (оң немесе теріс)	

2. Қорытынды (оң): тіркеу дерекнамасына өзгерістер енгізу үшін ұсынылған вакцинаның тіркеу дерекнамасының материалдары мен құжаттары COVID-19 коронавирусына қарсы вакциналарды уақытша мемлекеттік тіркеу қағидаларының (бұдан әрі – Қағидалар) талаптарына сәйкес келеді.

Енгізілетін өзгерістерді тіркеуге болады.

Қорытынды (теріс): тіркеу дерекнамасына өзгерістер енгізу үшін ұсынылған вакцинаның тіркеу дерекнамасының материалдары мен құжаттары Қағидалардың белгіленген талаптарына сәйкес келмейді.

Енгізілетін өзгерістерді тіркеуге болмайды.

Сараптама комиссиясының жетекшісі \_\_\_\_\_

қолы Т.А.Ә. (бар болса)

Сараптама комиссиясының мүшелері \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ қолы Т.А.Ә. (бар болса) \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ қолы Т.А.Ә. (бар болса) \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ қолы Т.А.Ә. (бар болса) \_\_\_\_\_