

"Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарға сараптама жүргізу қағидаларын бекіту туралы" Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2021 жылғы 27 қаңтардағы № ҚР ДСМ-10 бұйрығына өзгерістер мен толықтырулар енгізу туралы

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2022 жылғы 4 қарашадағы № ҚР ДСМ-128 бұйрығы. Қазақстан Республикасының Әділет министрлігінде 2022 жылғы 7 қарашада № 30439 болып тіркелді

БҰЙЫРАМЫН:

1. "Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарға сараптама жүргізу қағидаларын бекіту туралы" Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2021 жылғы 27 қаңтардағы № ҚР ДСМ-10 бұйрығына (Нормативтік құқықтық актілерді мемлекеттік тіркеу тізілімінде № 22144 болып тіркелген) мынадай өзгерістер мен толықтырулар енгізілсін:

көрсетілген бұйрыққа 1-қосымшамен бекітілген дәрілік заттарға сараптама жүргізу қағидаларында:

35-тармақтың 2) тармақшасы мынадай редакцияда жазылсын:

"2) ҚР GMP сәйкес Қазақстан Республикасында, ICH (АйСиЭйч) өңірі елдерінде GMP сәйкес өндірілген және Жалпы техникалық құжат форматында тіркеу дерекнамасы бар дәрілік заттың сараптамасы";

39 және 40-тармақтар мынадай редакцияда жазылсын:

"39. Мемлекеттік сараптама ұйымының сынақ зертханасында дәрілік заттар үлгілеріне зертханалық сынақтар жүргізу мүмкін болмаған кезде, оның ішінде олардың құнының жоғары болуы салдарынан орфандық, есірткі, психотроптық немесе шығыны көп нозологияларды емдеуге арналған санаттарға жатқызылған кезде, көрсетілген үлгілерді Қазақстан Республикасының аумағына тасымалдау шарттарын сақтау және (немесе) оларды сақтау мүмкін болмаған кезде, арнайы жабдық пен арнайы жабдық болмаған кезде; сараптама ұйымында шығыс материалдарын, сондай-ақ, егер өнімнің сапасы жөніндегі нормативтік құжаттарда өндіруші қаражатының көп шығынына, үлгілердің қымбат болуына, тасымалдаудың ерекше жағдайларын, ерекше жабдықтар мен қосалқы құралдарды талап ететін үлгілерге байланысты сынақтар белгіленсе, зертханалық сынақтар өндірушінің сапасын бақылау зертханасында немесе өндіруші пайдаланатын келісімшарттық зертханада сараптама ұйымы өкілдерінің қатысуымен жүргізіледі.

Зертханалық сынақтардың нәтижелері бойынша осы Қағидаларға 13-қосымшаға сәйкес өндірушінің сапаны бақылау зертханасында немесе өндіруші пайдаланатын

келісімшарттық зертханада зертханалық сынақтар жүргізу нәтижелері туралы есеп жасалады.

Өндірушінің сапаны бақылау зертханасында немесе өндіруші төтенше жағдайларға, індеттің, инфекциялық аурулар пандемиясының пайда болуына және салдарларының жойылуына байланысты пайдаланатын келісімшарттық зертханада дәрілік заттар үлгілеріне зертханалық сынақтар жүргізу мүмкін болмаған кезде зертханалық сынақтар аудио - немесе бейне байланысты қоса алғанда, қашықтықтан өзара іс-қимыл жасау құралдарын пайдалана отырып, сондай-ақ сараптама ұйымы мамандарының бақылауымен жүргізіледі. (өндірушінің талдау хаттамалары).

40. Дәрілік заттың зертханалық сынақтарын жекелеген көрсеткіштер бойынша жүргізу мүмкін болмаған кезде сараптама ұйымының зертханасы биологиялық және иммунологиялық препараттарды қоспағанда, өндірушінің талдау сертификатында (хаттамасында) көрсетілген жекелеген көрсеткіштер бойынша зертханалық сынақтардың нәтижелерін таниды.";

58-тармақ мынадай мазмұндағы 3-1) тармақшамен толықтырылсын:

"3-1) дәрілік препаратты жаңа тіркеуді талап ететін өзгерістер;"

мынадай мазмұндағы 63-1-тармақпен толықтырылсын:

"63-1. Дәрілік препаратты жаңа тіркеуді талап ететін өзгерістер енгізу кезінде өтініш беруші "тіркеу" рәсімінің түрін көрсете отырып, осы Қағидаларға 1-қосымшаға сәйкес нысан бойынша өтінішті және осы Қағидаларға 2 немесе 3-қосымшаларға сәйкес құжаттарды, сондай-ақ тіркеу кезінде сараптама жүргізу үшін өтініш берушінің мемлекеттік сараптама ұйымының есеп шотына соманы төлегенін растайтын мәліметтерді ұсынады.";

66-тармақтың бірінші абзацы мынадай редакцияда жазылсын:

"66. Мемлекеттік тіркеу кезінде дәрілік затқа сараптама, оның ішінде жаңа тіркеуді талап ететін өзгерістер енгізу күнтізбелік екі жүз он күннен аспайтын мерзімде жүргізіледі, оның ішінде:";

көрсетілген Қағидаларға 1-қосымшада:

реттік нөмірі 9-жол мынадай редакцияда жазылсын:

"

9	Дәрілік зат түрі (тиісті дәрілік препаратқа толтырылады, ДЗ тек бір түрі таңдалады)	
1)	Бірегей дәрілік препарат	
	Бір компонентті	Көп компонентті

	Биологиялық дәрілік препарат	иммундық-биологиялық дәрілік препарат
	жаңа белсенді фармацевтикалық субстанция	
2)	Қайта өндірілген дәрілік препарат	
	Бір компонентті	Көп компонентті
	Бірегей дәрілік препарат:	
	Дәрілік препараттың атауы, дозасы, дәрілік түрі	
	Тіркеу куәлігінің ұстаушысы (оның атына тіркеу куәлігі берілген компания), тіркеу күні, тіркеу куәлігінің нөмірі, бірегей дәрілік препарат тіркелген мемлекет	
	Баламалығына зерттеуде пайдаланылатын отандық өндірушілер үшін референтті дәрілік препарат (егер ондай зерттеу жүргізілсе):	
	Дәрілік препараттың атауы, дозасы, дәрілік түрі	
	Тіркеу куәлігінің ұстаушысы (оның атына тіркеу куәлігі берілген компания), тіркеу күні, тіркеу куәлігінің нөмірі, референттік дәрілік препарат тіркелген мемлекет	
	Бірегей препараттан айырмашылығы болған кезде референттік препаратты пайдалану негіздемесін сәйкес келтіру	
	Ескертпе: Бөлімді баламалыққа зерттеулерде пайдаланылатын әрбір дәрілік препаратқа толтыру қажет.	
3)	Биоаналогты дәрілік препарат (Биоаналог)	
	Бірегей биологиялық дәрілік препарат:	
	Дәрілік препараттың атауы, дозасы, дәрілік түрі	
	Тіркеу куәлігінің ұстаушысы (оның атына тіркеу куәлігі берілген компания), тіркеу күні, тіркеу куәлігінің нөмірі, бірегей дәрілік препарат тіркелген мемлекет	
	Референттік биологиялық дәрілік препарат:	

	Дәрілік препараттың атауы, дозасы, дәрілік түрі	
	Тіркеу куәлігінің ұстаушысы (оның атына тіркеу куәлігі берілген компания), тіркеу күні, тіркеу куәлігінің нөмірі, референттік дәрілік препарат тіркелген мемлекет	
	Референтті биологиялық препаратпен салыстырғандағы айырмашылық (егер осындайлар болса):	<p>өндіру процесіндегі айырмашылық;</p> <p>қолдануға қойылатын басқа да көрсетілімдер;</p> <p>дәрілік түріндегі айырмашылық;</p> <p>басқа дозалар;</p> <p>(активті фармацевтикалық субстанциялардың сандық өзгерістері);</p> <p>қадағалап-қараудың басқа да тәсілдері;</p> <p>басқа да айырмашылықтар _____</p> <p>_____</p>
4)	Гибридті дәрілік препарат	
	Бір компонентті	Көп компонентті
	Бірегей дәрілік препарат:	
	Дәрілік препараттың атауы, дозасы, дәрілік түрі	
	Тіркеу куәлігінің ұстаушысы, тіркеу күні, тіркеу куәлігінің нөмірі, бірегей дәрілік препарат тіркелген мемлекет	
	Бірегей дәрілік препаратпен салыстырғандағы айырмашылық:	
		<p>белсенді фармацевтикалық субстанцияның өзгеруі;</p> <p>басқа дәрілік түрі;</p>

5)	Құрамдас дәрілік препарат	басқа дозалануы (активті фармацевтикалық субстанциялардың сандық өзгеруі); ; енгізудің басқа да тәсілдері; басқа фармакокинетика (басқа да қолжетімділікті қоса алғанда); қолдануға қойылатын басқа да көрсетілімдер; басқа да айырмашылықтар _____ _____
	белгілі комбинация	
	жаңа комбинация	
	Бірегей дәрілік препарат (белгілі комбинация жағдайында)	
	Дәрілік препараттың атауы, дозасы, дәрілік түрі	
	Тіркеу куәлігінің ұстаушысы, тіркеу күні, тіркеу куәлігінің нөмірі, бірегей дәрілік препарат тіркелген мемлекет	
6)	Жақсы зерделенген медициналық қолданумен дәрілік препарат	
	Дәрілік препараттың атауы, дозасы, дәрілік түрі	
	Тіркеу куәлігінің ұстаушысы, тіркеу күні, тіркеу куәлігінің нөмірі.	
7)	Радиофармацевтикалық дәрілік препарат	
	радиофармацевтикалық жиынтық	
	радиониклид прекурсоры	
	радионуклид көзі (бастапқы және қайталама) (болған кезде)	
	генератор	
8)	Гомеопатикалық дәрілік препарат	

	жаңа гомеопатиялық препарат	
9)	Өсімдік дәрілік препарат	фармакопея және монографияға енгізілген гомеопатиялық препарат
	Өсімдіктің биноминалды ғылыми атауы (тегі, түрі, әртүрлі болуы)	
	Шикізаттың шығу көзі (зертханалық коды)	
	Өндірілетін өсімдіктің бөлігі	
	Өсімдік тектес субстанцияның атауы (анықтамасы) және басқа да атаулары (басқа да Фармакопеяларда көрсетілген синонимдер)	
10)	Орфандық дәрілік препарат	
	Дәрілік препаратқа Қазақстан Республикасында немесе басқа да елдерде орфандық дәрілік препарат статусы тағайындалған ба	
	жоқ қарау процесінде	
	Иә	
	Күні	
	Орфанды дәрілік препараттың тіркеу куәлігінің нөмірі	
	Орфанды дәрілік препарат статусын тағайындауға ұсынылған өтінішінен бас тартылды:	
	Күні	
	Шешімнің нөмірі	
	Статус тағайындауға ұсынылған өтініш кері қайтарылды: күні	
11)	Трансфер Тапсыратын тараптың өндірістік алаңының атауы, мекенжайы	
12)	GMP жағдайында емес өндірілген белсенді фармацевтикалық субстанция немесе дәрілік өсімдік шикізат	
13)	ДДҰ Преквалификациясы	

көрсетілген Қағидаларға 4-қосымшада:

2-тармақ мынадай редакцияда жазылсын:

"2. Қайта өндірілген дәрілік препарат

Қайта өндірілген дәрілік препараттар үшін фармацевтикалық әзірлеменің деректері бірегей немесе референттік препаратпен салыстырғанда ұсынылады. ОТД форматындағы 5 модульдегі немесе Қазақстан Республикасының өндірушілері сараптау үшін ұсынатын құжаттар тізбесінің (бұдан әрі – тізбе) IV бөлігіндегі бірегей (референттік) препараты бар генериктің баламалылығын дәлелдеу үшін генериктің тіркеу дерекнамасында Еуразиялық экономикалық комиссия Кеңесінің шешімімен бекітілген Еуразиялық экономикалық одақ шеңберінде дәрілік препараттардың биоэквиваленттілігіне зерттеулер жүргізу қағидаларына сәйкес зерттеулер нәтижелері ұсынылады 2016 жылғы 3 қарашадағы № 85";

5-тармақтың 5) тармақшасы мынадай редакцияда жазылсын:

"5) экспрессия векторларын және жасушалар банктерін, жасушалар культурасын (ашытуын) әзірлеуден, жинақтаудан, тазартудан, түрлендіру реакцияларынан, дайын дәрілік түрге арналған контейнерлерді толтырудан бастап өндірістік процесс бойынша деректердің толық сипаттамасы және пакеті;"

7-тармақтың 6) тармақшасы мынадай редакцияда жазылсын:

"6) өндіруші елде тіркелген сәттен бастап шетелдік өндірушілер өтініш бергенге дейін соңғы 5 жыл ішінде дәрілік препараттың қауіпсіздігі бойынша кезең-кезеңімен жаңартылатын есеп.

Тіркелген сәттен бастап 5 жыл ішінде өндіруші елінде қолдану тәжірибесі болмаған кезде фармакологиялық қадағалаудың тиісті практикасының (GVP) талаптарына сәйкес дәрілік препараттың нарықта болуының нақты уақыты үшін қауіпсіздігі бойынша кезең-кезеңімен жаңартылатын есеп ұсынылады.";

12-тармақ мынадай редакцияда жазылсын:

"12. Орфандық дәрілік препараттар

Орфандық препараттарды сараптау кезінде қауіпсіздік туралы оң қорытынды өтінім берушінің міндеттемесіне шарттарда беріледі:

1) нәтижелері "пайда-тәуекел" арақатынасын қайта бағалау үшін негіз болып табылатын зерттеулердің белгілі бір бағдарламасын белгілі бір мерзімде орындау;

2) дәрілік препаратты дәрігердің қатаң бақылауымен қолдану;

3) орфандық препаратты қолдану кезінде туындаған кез келген жағымсыз реакциялар және "Фармакологиялық қадағалау және мониторинг жүргізу қағидаларын бекіту туралы" Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2020 жылғы 23 желтоқсандағы № ҚР ДСМ-320/2020 бұйрығымен бекітілген фармакологиялық қадағалау және медициналық бұйымдардың қауіпсіздігіне, сапасы мен тиімділігіне

мониторинг жүргізу қағидаларына сәйкес қабылданған шаралар туралы мемлекеттік органды дереу хабардар ету қауіпсіздік, (нормативтік құқықтық актілерді мемлекеттік тіркеу тізілімінде № 21896 болып тіркелген).

Сараптама жасау ұйымы тіркеуді алғаннан кейін жүргізуге міндетті, осы тармақтың 1) тармақшасына сәйкес өтінім беруші әзірлеген және сараптамаға ұсынған зерттеулер бағдарламасын келіседі.

Қойылған шарттарды орындау кезеңінде сараптама жасау ұйымы мемлекеттік органға тіркелген орфандық препарат үшін "пайда-тәуекел" арақатынасын жыл сайын қайта бағалау үшін белгілі бір зерттеу бағдарламасын жүргізу туралы өтініш берушіден алынатын ақпаратты ұсынады. Осылайша тіркелген орфандық препарат туралы медициналық қолдану жөніндегі Нұсқаулық пен басқа да медициналық ақпаратта деректердің жеткіліксіздігі туралы нұсқаулар бар.";

17-тармақ мынадай редакцияда жазылсын:

"17. Дәрілік заттың жеделдетілген сараптамасы

Жеделдетілген сараптама жүргізу кезінде дәрілік заттардың қауіпсіздігіне, сапасына және тиімділігіне қойылатын талаптар төмендетілмейді.

1) дәрілік заттардың жеделдетілген сараптамасы уәкілетті органның шешімі бойынша жүзеге асырылады және мынадай жағдайларда жүргізіледі:

сирек аурулардың алдын алу, емдеу, диагностикалау үшін дәрілік заттардың мақсаты;

төтенше жағдайлардың алдын алу, індеттің, инфекциялық аурулар пандемиясының (халықтың денсаулығына қауіп-қатерлерге (пандемияға) жауап ретінде шұғыл жағдайларда қолданылатын және емдеудің клиникалық хаттамаларына енгізілген этиопатогенетикалық терапияның дәрілік препараттары;

геосаяси жағдайға, әлемдегі әскери іс-қимылдарға байланысты Қазақстан Республикасының нарығындағы дәрілік препарат ақауларының қаупі;

Қазақстан Республикасының аумағындағы өндірістік алаңға технологиялар трансфері үшін шетелдік өндірушінің дәрілік препаратының арналуы.

2) ДДҰ-ның қайта мамандану рәсіміне қатысатын дәрілік заттарға сараптама " Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (ДДҰ) алдын ала бағалау жөніндегі тобы мен Ұлттық реттеу органдары арасында өткен фармацевтикалық өнімдер мен вакциналарды бағалау және жеделдетілген ұлттық тіркеу үшін бірлескен тіркеу рәсімі" ДДҰ-ның 2016 жылғы № 996 техникалық баяндамалары сериясының 8-қосымшасына сәйкес жүзеге асырылады ДДҰ-ның алдын ала біліктілігі".

Осы қосымша осы Қағидалар күшіне енгенге дейін сараптама жұмыстары кезеңіндегі дәрілік заттарға да қолданылады.";

көрсетілген Қағидаларға 9-қосымшада:

реттік нөмірі 26-жол мынадай редакцияда жазылсын:

"

".

реттік нөмірі 27-жол алып тасталсын;

көрсетілген Қағидаларға 10-қосымшада:

реттік нөмірі 7-жол мынадай редакцияда жазылсын:

"

7.	Дәрілік препарат мыналар болып табылады	<p>Бірегей дәрілік препарат</p> <p>Қайта өндірілген дәрілік препарат</p> <p>Биоұқсас (биосимиляр) дәрілік препарат</p> <p>Гибридті дәрілік препарат</p> <p>Биологиялық дәрілік препарат</p> <p>Иммундық-биологиялық дәрілік препарат</p> <p>Құрамдас дәрілік препарат</p> <p>Жақсы зерделенген медициналық қолдануымен дәрілік препарат</p> <p>Радиофармацевтикалық дәрілік препарат немесе прекурсор</p> <p>Гомеопатиялық дәрілік препарат</p> <p>Өсімдік дәрілік препарат</p> <p>Орфандық дәрілік препарат</p> <p>GMP жағдайында емес өндірілген белсенді фармацевтикалық субстанция</p> <p>Дәрілік табиғи шикізат (фармакопееялық емес)</p> <p>ДДҰ Преквалификациясы</p>
----	---	---

Трансфер

".

көрсетілген Қағидаларға 11-қосымшада:

реттік нөмірі 7-жол мынадай редакцияда жазылсын:

"

7.	Дәрілік препарат	Бірегей дәрілік препарат Қайта өндірілген дәрілік препарат Биоұқсас (биосимиляр) дәрілік препарат Гибридті дәрілік препарат Биологиялық дәрілік препарат Иммундық-биологиялық дәрілік препарат Құрамдас дәрілік препарат Жақсы зерделенген медициналық қолдануымен дәрілік препарат Радиофармацевтикалық дәрілік препарат немесе прекурсор Гомеопатиялық дәрілік препарат Өсімдік дәрілік препарат Орфандық дәрілік препарат GMP жағдайында емес өндірілген белсенді фармацевтикалық субстанция Дәрілік табиғи шикізат (фармакопейлық емес)
----	------------------	--

".

көрсетілген Қағидаларға 18-қосымша осы бұйрыққа қосымшаға сәйкес жаңа редакцияда жазылсын;

көрсетілген бұйрыққа 2-қосымшамен бекітілген медициналық бұйымдарға сараптама жүргізу қағидасында:

32-тармақ мынадай редакцияда жазылсын:

"32. Медициналық бұйымға жекелеген көрсеткіштер бойынша зертханалық сынақтар жүргізу мүмкін болмаған кезде, сараптама ұйымы зертханалық сынақтардың нәтижелерін өндірушінің талдау сертификатында (хаттамасында) көрсетілген жекелеген көрсеткіштер бойынша таниды.";

мынадай мазмұндағы 32-1-тармақпен толықтырылсын:

"32-1. Технологиялар трансфері негізінде өндірілген медициналық бұйымдарды сараптау кезінде зертханалық сынақтар геолокацияны растай отырып және өндірушінің сапаны бақылау зертханасында немесе өндіруші пайдаланатын келісімшарттық зертханада сараптама жасау ұйымы өкілдерінің қатысуымен қашықтықтан жүргізіледі.

Зертханалық сынақтардың нәтижелері бойынша осы Қағидаларға 11-қосымшаға сәйкес өндірушінің сапаны бақылау зертханасында немесе өндіруші пайдаланатын келісімшарттық зертханада зертханалық сынақтар жүргізу нәтижелері туралы есеп (хаттама) жасалады. Алынған сынақтардың нәтижелері сараптама жасау ұйымына қазақ және орыс тілдеріндегі аудармасымен жіберіледі.";

51-тармақ мынадай редакцияда жазылсын:

"51. Медициналық бұйымдарды өндіру үшін беруші тараптан қабылдаушы тарапқа жүзеге асырылатын қолда бар технологияларды (ғылыми зерттеулер нәтижелерін, жаңа әзірлемелерді) беру, енгізу (қолдану), бейімдеу негізінде жергілікті өндірісті ұйымдастыру жолымен технологиялар трансфері негізінде Қазақстан Республикасының өндірушілері өндіретін медициналық бұйымдарға сараптама жасау кезінде тіркеу дерекнамасына қосымша мынадай құжаттар ұсынылады:

1) технологиялар трансфері және технологиялар трансфері жоспары шеңберінде техникалық құжаттаманы беру құқығымен өндірістік және технологиялық процестерді көшіру туралы шарттан немесе отандық өндіруші мен шетелдік өндіруші арасындағы келісім-шарттан үзінді көшірме;

2) кезеңдердің сипаттамасын, қажетті өндірістік жабдықтардың тізбесін; өндіріс технологиясының жалпы схемаларын және сапаны бақылау әдістемелерін қамтитын жүргізілген технологиялар трансферінің нәтижелерін қамтиды;

3) қабылдаушы және беруші Тараптың жабдығын тестілік іске қосу хаттамасы;

4) экологиялық қауіпсіздік бойынша (денсаулық пен қоршаған ортаны қорғау мәселелері);

5) өндіріс технологиясы, стандартты операциялық рәсімдер бойынша құжаттар атауларының тізбесі, сапа жөніндегі нұсқаулық;

6) медициналық бұйымдардың клиникалық және клиникаға дейінгі зерттеулерінің; беруші тараптың клиникалық-зертханалық сынақтарының есептері;

7) сынақтар нәтижелері мен қорытындыларының (медициналық бұйымдардың биологиялық әсерін бағалау мақсатындағы сынақтар, техникалық сынақтар, медициналық бұйымның сақтау мерзімін негіздейтін тұрақтылық зерттеулері туралы, in vitro (IVD) диагностика үшін медициналық бұйымның ерекшелігі мен талдамалық сезімталдығына сынақтардың есебі немесе деректері) орыс тіліне теңтүпнұсқалы аудармасы бар беруші Тараптың сынақтар есептері.

Технологиялардың толық трансферті кезінде жергілікті өндіруші Қазақстан Республикасындағы Өндірістік алаңдағы өндіріс жағдайлары мен сапаны қамтамасыз ету жүйесінің өндіріс шарттарына және Қазақстаннан тыс өндірістік алаңның сапасын қамтамасыз ету жүйесіне толық сәйкес келуін қамтамасыз етеді."

2. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті Қазақстан Республикасының заңнамасында белгіленген тәртіппен:

1) осы бұйрықты Қазақстан Республикасы Әділет министрлігінде мемлекеттік тіркеуді;

2) осы бұйрықты ресми жариялағаннан кейін оны Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің интернет-ресурсында орналастыруды;

3) осы бұйрықты Қазақстан Республикасы Әділет министрлігінде мемлекеттік тіркегеннен кейін он жұмыс күні ішінде Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Заң департаментіне осы тармақтың 1) және 2) тармақшаларында көзделген іс-шаралардың орындалуы туралы мәліметтерді ұсынуды қамтамасыз етсін.

3. Осы бұйрықтың орындалуын бақылау жетекшілік ететін Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау вице-министріне жүктелсін.

4. Осы бұйрық алғашқы ресми жарияланған күнінен кейін күнтізбелік он күн өткен соң қолданысқа енгізіледі.

*Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрі*

А. Ғиният

"КЕЛІСІЛДІ"

**Қазақстан Республикасының
Цифрлық даму, инновациялар
және аэроғарыш өнеркәсібі министрі**

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрі
2022 жылғы 4 қарашадағы
№ ҚР ДСМ-128 Бұйрыққа
қосымша
Дәрілік заттарға сараптама
жүргізу қағидаларына
18-қосымша

Дәрілік заттың тіркеу дерекнамасына енгізілетін өзгерістердің тізбесі

А. Әкімшілік өзгерістер

А. 1 Тіркеу куәлігін ұстаушының атауын және (немесе) мекенжайын өзгерту	Шарттар	Құжаттар мен деректер	Рәсім
а) Тіркеу куәлігін ұстаушы өзгермейді	1	1, 2	IA
б) Тіркеу куәлігін ұстаушыны ауыстыру		2, 3, 4	IB
<p>Шарттар</p> <p>1. Тіркеу куәлігін ұстаушы заңды тұлға болып табылады.</p>			
<p>Құжаттама</p> <p>1. Жаңа атауы немесе мекенжайы көрсетілген тиісті уәкілетті органның (мысалы, салық органының) құжаты.</p> <p>2. Дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпарат (дәрілік препараттың жаңартылған қысқаша сипаттамасы, медицинада қолданылуы жөніндегі нұсқаулық (қосымша парак), таңбалау).</p> <p>3. Тіркеу куәлігінің жаңа ұстаушысынан (бұдан әрі – ТКҰ) фармакологиялық қадағалау жүйесінің қысқаша сипаттамасы мынадай элементтерді қамтиды: тіркеу куәлігін ұстаушының өз иелігінде жаһандық фармакологиялық қадағалау үшін жауапты тұлға бар екендігі туралы ақпарат; жаһандық фармакологиялық қадағалауға жауапты тұлғаның байланыс деректері; дәрілік заттардың қауіпсіздігін тіркеуден кейінгі бақылау бойынша міндеттерді орындау үшін фармакологиялық қадағалау жүйесі бар екендігі туралы тіркеу куәлігін ұстаушысының қолы қойылған декларация; фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлы сақталатын орынға (мекенжайға) сілтеме.</p> <p>4. Фармакологиялық қадағалау бойынша қызметті жүзеге асыру құқығына өндіруші мен ТКҰ арасындағы шарттық өзара қарым-қатынастар.</p>			
А. 2 Дәрілік препараттың (саудалық) атауының өзгеруі	Шарттар	Құжаттар мен деректер	Рәсім
а) Дәрілік препараттар	1	1, 2, 3, 4, 5	IB
<p>Шарттар</p> <p>1. Егер атау жалпы қабылданған болса, қолданыстағы медициналық препараттардың атауларымен немесе халықаралық патенттелмеген атаулармен (бұдан әрі – ХПА) шатастырмау керек, өзгеріс мынадай тәртіппен жүргізіледі: жалпы қабылданған атаудан фармакопоялық немесе ХПА-ға</p>			
<p>Құжаттама</p> <p>1. Препараттың атауын өзгерту қажеттілігінің дәлелді негіздемесі.</p> <p>2. Дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпарат (дәрілік препараттың жаңартылған қысқаша сипаттамасы, медициналық қолданылуы жөніндегі нұсқаулық (қосымша парак), таңбалау).</p> <p>3. Өндіруші елдің құзыретті органдары берген, оның атауының өзгергенін куәландыратын құжаттың көшірмесі.</p> <p>4. Препараттың орны, әдісі, құрамы, сапасын реттейтін нормативтік құжат өзгеріссіз қалғаны туралы қол қойылған декларация.</p> <p>5. ДЗ сапасы мен қауіпсіздігін бақылау бойынша бекітілген нормативтік құжатқа өзгерістер ведомесі.</p>			
А. 3 Белсенді фармацевтикалық субстанция немесе қосалқы зат атауының өзгеруі	Шарттар	Құжаттар мен деректер	Рәсім
	1	1, 2	IA
<p>Шарттар</p> <p>1. Фармацевтикалық субстанция (қосымша зат) өзгермейді.</p>			
<p>Құжаттама</p> <p>1. Халықаралық патенттелмеген атау тізбесінің көшірмесі немесе Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының (бұдан әрі – ДДҰ) бекіту туралы куәлігі. Егер Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопоеясына өзгерісіне сәйкес келетінін дәлелдеуде қолданылса. Өсімдіктен алынатын өсімдік</p>			

дәрілік препараттарының атауы Қазақстан Республикасының құжаттарына сәйкес келетіні туралы декларация.

2. Дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпарат.

<p>А. 4 Атауы және (немесе) мекенжайының өзгерді: Өндірушінің (егер қолданылатын болса, сапаны бақылау жөніндегі алаңдарды қоса алғанда) немесе белсенді фармацевтикалық субстанция мастер – файлын (бұдан әрі – ФСМФ) ұстаушының немесе белсенді фармацевтикалық субстанцияны, белсенді фармацевтикалық субстанция өндірісінде пайдаланылатын бастапқы материалдарды, реактивтерді немесе аралық өнімдерді жеткізушінің (егер техникалық құжаттамада көрсетілген болса), егер тіркеу дерекнамасында Ph. Eur., сәйкестік сертификаттары болмаса немесе жаңа қосалқы затты өндірушінің (егер техникалық құжаттамада көрсетілсе)</p>	Шарттар	Құжаттар мен деректер	Рәсім
	1	1, 2, 3	IA

Шарттар

1. Өндірістік алаң және өндірістік операциялардың ешқайсысы өзгермейді.

Құжаттама

1. Жаңа атауы және (немесе) мекенжайы көрсетілген уәкілетті органның (мысалы, салық органының) ресми құжаты.
2. Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.
3. ФСМФ иесінің аты өзгерген кезде кіруге жаңартылған рұқсат.

<p>А. 5 Шығару алаңдары мен сапаны бақылау алаңдарын қоса алғанда, дәрілік препарат өндірушісінің атауының және (немесе) мекенжайының өзгеруі</p>	Шарттар	Құжаттар мен деректер	Рәсім
<p>а) Өндіруші (импорттаушы) жауап беретін әрекеттер серияларды шығаруды қамтиды</p>	1	1, 2, 3	IA
<p>б) Өндіруші (импорттаушы) жауап беретін әрекеттер серияларды шығаруды қамтымайды</p>	1	1, 2, 3	IA

Шарттар

1. Өндірістік процесте, алаңның нақты орналасқан жерінде, дәрілік заттың сапасы мен қауіпсіздігін бақылау жөніндегі нормативтік құжатта өзгеріс жоқ.

Құжаттама

1. Өндіріске түзетілген рұқсаттың көшірмесі (бар болса) немесе тиісті уәкілетті органнан жаңа атауы және (немесе) мекенжайы аталған ресми құжаты.
2. Егер қолданылатын болса, дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпаратты қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.
3. Дәрілік препараттың жаңартылған қысқаша сипаттамасы, медицинада қолданылуы жөніндегі нұсқаулық (қосымша парақ), таңбалау.

	Анатомиялық-терапевтикалық - химиялық (
--	---	--	--	--

А. 6	бұдан әрі – АТХ) жіктеу кодының өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
		1	1, 2	IA
Шарттар				
1. ДДҰ-ның АТХ кодын бекітуіне немесе өзгертуіне байланысты өзгеріс.				
Құжаттама				
1. ДДҰ-ның бекіту туралы куәлігі немесе АТХ кодтары тізбесінің көшірмесі.				
2. Дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпарат (дәрілік препараттың жаңартылған қысқаша сипаттамасы).				
А. 7	Өндірістік алаңды алып тастау (оның ішінде белсенді фармацевтикалық субстанция, аралық өнімдер, дәрілік препарат, қаптама, серия шығаруға жауапты өндіруші, сериялардың сапасын бақылау немесе бастапқы материалды, реактивті немесе қосалқы затты жеткізуші (егер дерекнамада көрсетілсе)	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
		1, 2	1, 2	IA
Шарттар				
1. Алып тастауға жататын функцияларды жүзеге асыратын бұрын мақұлданған кемінде бір өндірістік алаң (өндіруші) қалады. Егер қолдануға болатын болса, Қазақстан Республикасында серияларды шығару мақсатында өнімнің сынағын сертификаттауға қабілетті серияларды шығаруға жауапты кемінде бір өндіруші Қазақстан Республикасында қалады.				
2. Өзіндік ерекшелік өндірістің сыни кемшіліктерінің салдары емес.				
Құжаттама				
1. Өзгерістер енгізу туралы өтініш нысанында тіркеу туралы өтініште санамаланған "ағымдағы" және "ұсынылған" өндірушілерді нақты белгілеу қажет.				
2. Дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпаратты қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.				
А. 8 Белсенді фармацевтикалық субстанция өндірушісінің тиісті өндірістік практика қағидаларына сәйкестігін верификациялау үшін аудит күнін өзгерту	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі	
		-	1	IA
Құжаттама				
1. Белсенді фармацевтикалық субстанция өндірушісінің Қазақстан Республикасының тиісті өндірістік практика қағидаларына сәйкестігін верификациялау туралы нұсқауды қамтитын дәрілік препарат өндірушісінің жазбаша растауы.				

Б. Сапаның өзгеруі

Б. I Белсенді фармацевтикалық субстанция

Б. I. а) өндіріс

<p>Б.І.а.1 Егер тіркеу дерекнамасында Еуропалық Фармакопеяның сәйкестік сертификаты болмаса, белсенді фармацевтикалық субстанцияны өндіру процесінде пайдаланылатын аралық өнімнің бастапқы материалын (реактивін) өндірушінің өзгеруі немесе белсенді фармацевтикалық субстанцияны өндірушінің өзгеруі (егер қолдануға болатын болса, сапаны бақылау алаңдарын қоса алғанда).</p>	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
<p>а) Ұсынылған өндіруші мақұлданған өндіруші сияқты сол фармацевтикалық топқа жатады</p>	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7,	IA
<p>б) ФСМФ негіздеген белсенді фармацевтикалық субстанцияның жаңа өндірушісін енгізу</p>	-	-	II
<p>в) Ұсынылып отырған өндіруші біліктілікті талап ететін қоспалардың сапалық және (немесе) сандық бейіні немесе биожетімділігіне әсер ететін физикалық-химиялық қасиеттері сияқты белсенді фармацевтикалық субстанция сапасының маңызды көрсеткіштерін өзгертетін синтездеудің күрт ерекшеленетін тәсілін немесе өндіріс жағдайларын пайдаланады</p>	-	-	II

г) Вирустық қауіпсіздікті және (немесе) трансмиссивті кеуекті энцефалопатия (бұдан әрі – ТКЭ) қауіпін бағалауды талап ететін материалды жаңа өндіруші	-	-	II
д) Өзгеріс биологиялық белсенді фармацевтикалық субстанцияны немесе биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препарат өндірісінде пайдаланылатын бастапқы материалды (реактивті) аралық өнімді қозғайды	-	-	II
е) Белсенді фармацевтикалық субстанция сапасын бақылау тәртібінің өзгеруі: серияларды бақылау (сынау) жүзеге асырылатын алаңды ауыстыру немесе қосу	2, 4	1, 5	IA
ж) ФСМФ жоқ және белсенді фармацевтикалық субстанция бойынша дерекнаманың тиісті бөлімін елеулі жаңартуды талап ететін белсенді фармацевтикалық субстанцияның жаңа өндірушісін енгізу	-	-	II
з) Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопея әдісін пайдалана отырып, белсенді фармацевтикалық субстанцияны стерилдеу жөніндегі баламалы алаңды енгізу	-	1, 2, 4, 5, 8	IB
и) Микронизация бойынша жаңа алаң енгізу	2, 5	1, 4, 5, 6	IA
к) Биологиялық белсенді фармацевтикалық субстанциялардың			

сапасын бақылау бойынша сынақтар жөніндегі келісімдердің өзгерістері: биологиялық (иммунологиялық) (иммундық-химиялық) әдісті қоса алғанда, серияларды бақылау (сынау) жүзеге асырылатын алаңды ауыстыру немесе қосу	-	-	II
л) Жасушалардың бас банкін және (немесе) жасушалардың жұмыс банктерін сақтау жөніндегі жаңа алаң	-	1, 5	IV

Шарттар

1. Бастапқы материалдар мен реактивтердің өзіндік ерекшеліктері (өндірісішілік бақылауларды, барлық материалдарды талдау әдістерін қоса алғанда) бұрын мақұлданғандармен бірдей. Аралық өнімдер мен белсенді фармацевтикалық субстанциялардың өзіндік ерекшеліктері (өндірісішілік бақылауды, барлық материалдарды талдау әдістерін қоса алғанда), дайындау тәсілдері (серия мөлшерін қоса алғанда) және синтездеудің егжей-тегжейлі тәсілі бұрын мақұлданғандармен бірдей.
2. Белсенді фармацевтикалық субстанция биологиялық (иммунологиялық) немесе стерильді болып табылмайды.
3. Егер өндіріс процесінде адам немесе жануар тектес материалдар пайдаланылса, өндіруші оған қатысты вирустық қауіпсіздікті және медициналық және ветеринариялық қолдануға арналған дәрілік препараттар арқылы жануарлардың кеуекті энцефалопатиясы агенттерінің берілу қаупін азайту бойынша Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопөясына сәйкестігін бағалау талап етілетін жаңа өнім берушіні пайдаланбайды.
4. Ескі алаңнан жаңа алаңға технологиялар трансфері сәтті өтті.
5. Белсенді фармацевтикалық субстанция бөлшектерінің көлеміне өзіндік ерекшелік және тиісті талдамалық әдісі өзгертілмейді.

Құжаттама

1. Егер қолданылатын болса, дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.
2. Тіркеу куәлігін ұстаушының немесе ФСМФ ұстаушының тиісінше синтездеу тәсілінің (немесе өсімдік дәрілік препараттары үшін (тиісінше): дайындау әдісінің, географиялық көздің, өсімдік фармацевтикалық субстанциясын өндірудің және өндіру процесінің) сапасын бақылау рәсімінің және белсенді фармацевтикалық субстанцияны және аралық өнімнің бастапқы материалын (реактивін) ерекшелігінің белсенді фармацевтикалық субстанцияны өндіру процесінде (егер қолданылады) бұрын мақұлданғаннан айырмашылығы жоқ.
3. Не материалдың кез келген жаңа көзі үшін ТКЭ бойынша Еуропалық Фармакопөяның сәйкестік сертификаты не (егер қолданылатын болса) ТКЭ қатеріне ұшыраған материал көзінің бұрын уәкілетті орган зерттегенін құжаттамалық растау; және оның жануарлардың кеуекті энцефалопатиясы агенттерінің медициналық және ветеринариялық қолдануға арналған дәрілік препараттар арқылы берілу қаупін барынша азайту бойынша Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопөясына сәйкестігі расталды. Келесі ақпаратты ұсыну қажет: өндірушінің атауы; материал алынған жануарлар мен тіндердің түрі; жануарлардың шыққан елі, оны қолдануы және бұрындары тиімділігі.
4. Ағымдағы және ұсынылатын өндірушілерден (алаңдардан) белсенді фармацевтикалық субстанцияның кемінде екі сериясының (кемінде тәжірибелік-өнеркәсіптік) серияларын талдау деректері (салыстырмалы кесте форматында).
5. Өзгерістер енгізу туралы өтініш нысанында өтініш нысанының 2.5-бөлімінде көрсетілгендей, "ағымдағы" және "ұсынылған" өндірушілерді нақты белгілеу қажет.

6. Егер белсенді фармацевтикалық субстанция бастапқы материал ретінде пайдаланылса, өтініште көрсетілген өндіріске арналған лицензияның әрбір ұстаушысының білікті тұлғасының және өтініште серияларды шығаруға жауапты ретінде көрсетілген өндіріске арналған лицензияның әрбір ұстаушысының білікті тұлғасының декларациясы. Өтініште көрсетілген(көрсетілген) белсенді фармацевтикалық субстанцияны өндіруші (өндірушілер) өз қызметін бастапқы материалдарға қатысты Қазақстан Республикасының тиісті өндірістік практикасының қағидаларына сәйкес жүзеге асыратынын (жүзеге асыратынын) декларацияларда көрсету қажет. Белгілі бір жағдайларда бір декларация ұсынуға рұқсат етіледі (Б. II.б.1).

7. Белсенді фармацевтикалық субстанция өндірушісінің кепілдік хаты (қажет болған жағдайда) тіркеу куәлігінің ұстаушысына белсенді фармацевтикалық субстанция өндірісі процесінің, өзіндік ерекшеліктерінің және талдамалық әдістемелерінің кез келген өзгерістері туралы хабарлауы тиіс.

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

Б.І.а.2 Белсенді фармацевтикалық субстанция өндіріс процесінің өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Белсенді фармацевтикалық субстанция өндірісі процесінің елеусіз өзгеруі	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	1, 2, 3	IA
б) Дәрілік препараттың сапасына, қауіпсіздігіне немесе тиімділігіне елеулі әсер ететін белсенді фармацевтикалық субстанцияны өндіру процесінің елеулі өзгеруі	-	-	II
в) Өзгеріс биологиялық (иммунологиялық) субстанцияға немесе дәрілік препараттың сапасына, қауіпсіздігіне немесе тиімділігіне елеулі әсер ететін және хаттамамен байланысты емес биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препаратты өндіру кезінде химиялық синтез жолымен алынған басқа затты пайдалануға әсер етеді	-	-	II
г) Өзгеріс өсімдік препаратына әсер етеді, атап айтқанда: географиялық көзі, өндіру немесе дайындау әдісі	-	-	II
д) ФСМФ жабық бөлігінің елеусіз өзгеруі	-	1, 2, 3, 4	IV

Шарттар
<ol style="list-style-type: none"> 1. Қоспалардың немесе физикалық-химиялық қасиеттердің сапалық немесе сандық бейінінде жағымсыз өзгеріс жоқ. 2. Синтез әдісі өзгеріссіз 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 ФСМФ ашық бөлігінде ("өтініш берушінің" бөлігінде) толық сипатталады (егер қолданылса). 5. Белсенді фармацевтикалық субстанция биологиялық (иммунологиялық) субстанция болып табылмайды. 6. Өзгеріс географиялық көзге, дәрілік өсімдік препаратын өндіру немесе дайындау тәсіліне әсер етпейді. 7. Өзгеріс ФСМФ жабық бөлігіне әсер етпейді.

Құжаттама
<ol style="list-style-type: none"> 1. Ағымдағы және жаңа процестерді тікелей салыстыруды қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету. 2. Мақұлданған және ұсынылған процестердің көмегімен өндірілген, кемінде екі серияның (кемінде тәжірибелік-өнеркәсіптік) серияларын талдау деректері (салыстырмалы кесте форматында). 3. Белсенді фармацевтикалық субстанцияның бекітілген өзіндік ерекшеліктерінің көшірмелері. 4. Тіркеу куәлігін ұстаушының немесе ФСМФ ұстаушының декларациясы тиісінше қоспалардың сапалық және сандық бейінінің немесе физикалық-химиялық қасиеттерінің өзгеруі жоқ, белсенді фармацевтикалық субстанция мен аралық өнімдердің синтез тәсілі, ерекшелігі өзгермейді.

Ескертпе	Б.І.а.2.б) химиялық синтез жолымен алынған белсенді фармацевтикалық субстанциялардың елеулі 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 субстанцияның немесе белсенді фармацевтикалық субстанцияны өндіру процесінде пайдаланылатын аралық өнімнің серия мөлшерінің өзгеруі (серия мөлшерінің диапазондарын қоса алғанда)	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Тіркелген өлшеммен салыстырғанда серия өлшемін 10 есеге дейін ұлғайту	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	1, 2, 5	ІА
б) 10 рет ірілендіру	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 5	ІА
в) Өзгеріс биологиялық (иммунологиялық) белсенді фармацевтикалық субстанцияның	-	-	ІІ

салыстырмалылығын талдауды талап етеді			
г) Тіркелген өлшеммен салыстырғанда серия өлшемін 10 еседен астам ұлғайту	-	1, 2, 3, 4	ІВ
д) Өндіріс процесін өзгертпей биологиялық (иммунологиялық) белсенді фармацевтикалық субстанция өндірісі ауқымының ұлғаюы (азаюы) (мысалы, желінің қайталануы)	-	1, 2, 3, 4	ІВ
<p>Шарттар</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Өндіріс әдістеріндегі барлық өзгерістер тек үлкейту немесе үлкейту үшін қажет, мысалы, басқа мөлшердегі жабдықты пайдалану. 2. Сынақ нәтижелерін ұсынылған серия өлшемінің кемінде екі сериясының өзіндік ерекшеліктеріне сәйкес ұсыну қажет. 3. Қаралып отырған дәрілік препарат биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препарат болып табылмайды. 4. Өзгеріс процестің жаңғыртылуына жағымсыз әсер етпейді. 5. Өндіріс барысында туындаған күтпеген жағдайлар немесе тұрақтылықтың бұзылуында өзгерістер жүзеге асырылмайды. 6. Белсенді фармацевтикалық субстанциялардың (аралық) өзіндік ерекшеліктері өзгермейді. 7. Белсенді фармацевтикалық субстанция стерильді болып табылмайды. 8. Серия өлшемі тіркеу кезінде немесе ІА түрінің өзгеруі болып табылмайтын кейінгі өзгерістен кейін көзделген серия өлшемінің 10 еселенген диапазонының шегінде болады. 			
<p>Құжаттама</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету. 2. Сыналған сериялардың сериялық нөмірлері ұсынылған серия өлшеміне ие. 3. Белсенді фармацевтикалық субстанцияның немесе аралық өнімнің кемінде бір өнеркәсіптік сериясының бекітілген және ұсынылған мөлшерде өндірілген серияларын талдау деректері (салыстырмалы кесте форматында). Сұрату бойынша келесі екі толық өндірістік серия бойынша деректерді ұсыну қажет; егер талдау нәтижелері өзіндік ерекшеліктеріне сәйкес келмесе және іс-қимыл жоспарын ұсынса, ұстаушы хабарлайды. 4. Белсенді фармацевтикалық субстанцияның (және аралық өнімдердің, егер қолданылатын болса) мақұлданған өзіндік ерекшеліктерінің көшірмелері. 5. Тіркеу куәлігі ұстаушысының немесе ФСМФ ұстаушысының тиісінше өндіріс әдістерінің барлық өзгерістері ірілендіру немесе шағындау үшін ғана қажетті, мысалы, басқа өлшемдегі жабдықты пайдалануды қозғайды; өзгеріс процестің жаңғыртылуына жағымсыз түрде әсер етпейді; өзгеріс өндіріс барысында туындаған күтпеген жағдайлардың немесе тұрақтылықтың бұзылуының салдары болып табылмайды; белсенді фармацевтикалық субстанцияның (аралық өнімдердің) өзіндік өзіндік ерекшеліктері. 			
Б.І.а.4 Белсенді фармацевтикалық субстанция өндірісі кезінде пайдаланылатын өндірісішілік сынақтардың немесе жарамдылық	Шарттар		Рәсімнің түрі

өлшемшарттарының өзгеруі		Талап етілетін құжаттама	
а) Тиімділіктің өндірісішілік өлшемшарттарын қатайту	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) Жаңа өндірісішілік сынақтарды немесе жарамдылық өлшемшарттарын қосу	1, 2, 5, 6	1, 2, 3, 4, 6	IA
в) Болмашы өндірісішілік сынақты алып тастау	1, 2, 7	1, 2, 5	IA
г) Белсенді фармацевтикалық субстанцияның жиынтық сапасына елеулі әсер ететін мақұлданған өндірісішілік өлшемшарттарын кеңейту			II
д) Белсенді фармацевтикалық субстанцияның жиынтық сапасына елеулі әсер ететін өндірісішілік сынақты алып тастау			II
е) Қауіпсіздік немесе сапа тұрғысынан өндірісішілік сынақты қосу немесе ауыстыру		1, 2, 3, 4, 6	IV

Шарттар

- Өзгеріс ерекшеліктің жарамдылық өлшемшарттарын талдау мақсатымен (мысалы, II типті тіркеу немесе өзгерістер енгізу барысында) бұрын жүргізілген сараптамалардың нәтижелері бойынша қабылданған қандай да бір міндеттеменің салдары болып табылмайды.
- Өзгеріс өндіріс барысында пайда болған күтпеген жағдайлардың салдары емес, мысалы, жаңа білікті емес қоспалар, қоспалар сомасы шектерінің өзгеруі.
- Кез келген өзгеріс қолданыстағы қолайлы қабылданған өлшемшарттардың диапазонына сәйкес келеді.
- Талдамалық әдіс өзгермейді немесе аздап өзгереді.
- Бірде-бір жаңа сынақ әдісі жаңа стандартты емес әдіснамаға немесе жаңа әдіспен қолданылатын стандартты әдіснамаға негізделмеген.
- Жаңа сынақ әдісі биологиялық (иммунологиялық) (иммунохимиялық) немесе биологиялық белсенді фармацевтикалық субстанцияға арналған биологиялық реактив пайдаланылатын әдіс (стандартты фармакопепялық микробиологиялық әдістерді қоспағанда) болып табылмайды.
- Өзіндік ерекшелік параметрі сыни параметрді қозғамайды, мысалы, төмендегілердің кез келгені: сандық анықтау, қоспалар (егер белгілі бір еріткіш белсенді фармацевтикалық субстанция өндірісінде бір мәнді пайдаланылмаса), кез келген сыни физикалық сипаттама, мысалы, бөлшектердің мөлшері, тығыздауға дейін және кейін сусымалы тығыздық, түпнұсқалықты сынау, су, сынақтың жиілік өзгеруіне кез келген сұрату.

Құжаттама

- Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.
- Ағымдағы және ұсынылған өндірісішілік сынақтардың салыстырмалы кестесі.

3. Жаңа фармакопепялық емес талдау 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, нақты негіздемелер болмаған кезде — үш өнеркәсіптік серия) талдау деректері.
5. Өндірісішілік параметрлер болмашы немесе ескірген болып табылатынын растайтын сәйкесінше тіркеу куәлігін ұстаушы немесе ФСМФ ұстаушысы тарапынан тәуекелдерді негіздеу (бағалау).
6. Тіркеу куәлігін ұстаушы немесе ФСМФ ұстаушысы тарапынан тиісінше жаңа өндірісішілік сынақтар мен шектердің негіздемесі.

Б.І.а.5 Вакцинаның белсенді фармацевтикалық субстанциясының өзгеруі	Шарттары	Талап етілетін құжаттама	Рәсім түрі
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:
- 1) белсенді зат жөніндегі жалпы ақпарат: атауы, құрылымы, жалпы қасиеттері;
 - 2) өндіруші, өндіріс процесінің сипаттамасы және оны бақылау;
 - 3) бастапқы материалдарды бақылау;
 - 4) сыни кезеңдер мен аралық өнімді бақылау;
 - 5) процестің валидациясы және (немесе) оны бағалау;
 - 6) өндірістік процестің әзірлемесі;
 - 7) құрылымы мен сипаттамаларын дәлелдеу;
 - 8) қоспалар;
 - 9) сапаның өзіндік ерекшелігі;
 - 10) талдамалық әдістемелер;
 - 11) талдамалық әдістемелердің валидациясы;
 - 12) үш сериялы белсенді заттың сапасын растайтын құжат (өндірушіден субстанцияны талдау сертификаты, талдау хаттамасы, талдамалық паспорт);
 - 13) өзіндік ерекшеліктің негіздемесі;
 - 14) стандартты үлгілер немесе заттар;
 - 15) қаптау (тығындау) жүйесі;
 - 16) тұрақтылыққа қатысты түйіндеме және тұжырымдар;
 - 17) тұрақтылықты тіркеуден кейінгі зерделеу хаттамасы және тұрақтылыққа қатысты міндеттемелер;
 - 18) тұрақтылық туралы деректер;
- Дайын препарат бойынша:
- 1) бір сериясы тіркеуге берілген дәрілік зат үлгісінің сериясымен сәйкес келетін үш сериялы дайын өнімнің сапасын растайтын құжат (талдау сертификаты, талдау хаттамасы);
 - 2) өндірушіден (өнім берушіден) жануарлардан алынатын заттарға приондық қауіпсіздік туралы құжат;
 - 3) дәрілік препараттың сапалық және сандық құрамы (белсенді, қосалқы заттар);

- 4) дайын өнімді қаптау және тығындау материалдарының сапасын растайтын құжат;
 - 5) фармацевтикалық әзірлеме (БФС, қосалқы заттардың сипаттамасы, дәрілік препараттың әзірлемесі, өндірістік процестің әзірлемесі, компоненттердің үйлесімділігі, артығы, тұрақтылығы, микробиологиялық тазалығы);
 - 6) өндірістік формула;
 - 7) өндіріс технологиясының сипаттамасы;
 - 8) өндіріс процесіндегі бақылау (операциялық бақылау);
 - 9) бастапқы материалдарды бақылау әдістері;
 - 10) қосалқы заттарға арналған сапа сертификаттары;
 - 11) аралық өнімдердің сапасын бақылау әдістері (қажет болған жағдайда);
 - 12) өндірушінің дәрілік заттың сапасы мен қауіпсіздігін нормативтік бақылау жөніндегі электрондық .docx форматы түріндегі құжаты;
 - 13) дәрілік препаратты сынау әдістемелерінің валидациясы;
 - 14) 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;
 - 15) 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 ДДҰ нұсқауы ескеріле отырып ұсынылады.

Б.І. б) Белсенді фармацевтикалық субстанциялардың сапасын бақылау

<p>Б.І.б.1 Белсенді фармацевтикалық субстанцияны өндіру процесінде пайдаланылатын белсенді фармацевтикалық субстанцияның, реактивтің бастапқы материалының (аралық</p>	<p>Шарттар</p>		<p>Рәсімнің түрі</p>
--	----------------	--	----------------------

өнімінің) өзіндік ерекшелік параметрлерінің және (немесе) жарамдылық өлшемшарттарының өзгеруі		Талап етілетін құжаттама	
а) Ресми бақылау органы серияларды шығаруға жататын дәрілік препараттар ерекшелігінің жарамдылық өлшемшарттарын қатандату	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) Өзіндік ерекшелікке жарамдылық өлшемшарттарын қатандату	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
в) Өзіндік ерекшелікке жаңа параметрді және оған сәйкес сынақ әдісін қосу	1, 2, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 7	IA
г) Өзіндік ерекшеліктің елеусіз 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 елеулі әсер ететін өзіндік ерекшелік параметрін алып тастау			II
е) Белсенді фармацевтикалық субстанция өзіндік ерекшеліктерінің қолайлылық өлшемшарттарының мақұлданған диапазонынан шығатын өзгеріс			II
ж) Белсенді фармацевтикалық субстанцияның және (немесе) дәрілік препараттың жиынтық сапасына елеулі әсер ететін бастапқы материалдарға (аралық өнімдерге) өзіндік			II

ерекшеліктің мақұлданған жарамдылық өлшемшарттарын кеңейту			
з) Қауіпсіздік немесе сапа тұрғысынан өзіндік ерекшеліктің параметрі мен 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 Республикасы Мемлекеттік фармакопеясының бабы болмаса, бейресми фармакопеяның немесе үшінші елдің фармакопеясының деректеріне өзіндік ерекшеліктің деректерін өзгерту		1, 2, 3, 4, 5, 7	ІВ
<p>Шарттар</p> <ol style="list-style-type: none"> 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. Өзгеріс өндіріс барысында пайда болған күтпеген жағдайлардың салдары емес, мысалы, жаңа білікті емес қоспалар, қоспалар мөлшері шегінің өзгеруі. Кез келген өзгеріс қолданыстағы қабылданған өлшемшарттар ауқымына сәйкес келеді. Талдамалық әдіс өзгермейді немесе аздап өзгереді. Бірде-бір жаңа сынақ әдісі жаңа стандартты емес әдіснамаға немесе жаңа әдіспен қолданылатын стандартты әдіснамаға негізделмеген. Жаңа сынақ әдісі биологиялық (иммунологиялық) (иммундық-химиялық) немесе биологиялық белсенді фармацевтикалық субстанцияға арналған биологиялық реактив пайдаланылатын әдіс (стандартты фармакопеялық микробиологиялық әдістерді қоспағанда) болып табылмайды. Кез-келген материалдың өзгеруі генотоксикалық қоспаға әсер етпейді. Егер Қазақстан Республикасы Мемлекеттік фармакопеясының тиісті бабының шегіне сәйкес келетін қалдық еріткіштерді қоспағанда, белсенді фармацевтикалық субстанция тартылса, кез келген жаңа қоспаны бақылау Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес келеді. Өзіндік ерекшелік параметрі сыни параметрді қозғамайды, мысалы, төмендегілердің кез келгені: сандық анықтау, қоспалар (егер белгілі бір еріткіш белсенді фармацевтикалық субстанция өндірісінде бір мәнді пайдаланылмаса), кез келген сыни физикалық сипаттама, мысалы, бөлшектердің мөлшері, тығыздауға дейін және кейін сусымалы тығыздық, түпнұсқалықты сынау, су, сынақты өткізуге кез келген сұрату. 			
<p>Құжаттама</p> <ol style="list-style-type: none"> Дерекнаманың тиісті бөліміне(бөлімдеріне) түзету. Ағымдағы және ұсынылған өзіндік ерекшеліктердің салыстырмалы кестесі. 			

3. Кез келген жаңа талдау әдістемесінің толық сипаттамасы және валидация деректері (тиісті жағдайларда).
4. Өзіндік ерекшеліктің барлық параметрлері бойынша тиісті белсенді фармацевтикалық субстанцияның екі өнеркәсіптік сериясын (биологиялық белсенді фармацевтикалық субстанциялар үшін кері негіздеме болмаған кезде — үш серия) талдау деректері.
5. Тиісті жағдайларда белсенді фармацевтикалық субстанциясы бар дәрілік препаратты ерітудің салыстырмалы кинетикасы тестінің деректері, ең болмағанда, қолданыстағы және ұсынылатын өзіндік ерекшеліктерге сәйкес келетін тәжірибелік-өнеркәсіптік сериядан. Дәрілік өсімдік препараттарына қатысты салыстырмалы ыдырау деректері жеткілікті.
6. Тіркеу куәлігін ұстаушы немесе ФСМФ ұстаушысы тарапынан өндірісішілік параметр болмашы немесе ескірген болып табылатынын растайтын тәуекелдерді негіздеу (бағалау).
7. Тіркеу куәлігін ұстаушы немесе ұстаушысы тарапынан өзіндік ерекшеліктің жаңа параметрлері мен жарамдылық өлшемшарттарына сәйкес негіздеме.

Б.І.б.2 Белсенді фармацевтикалық субстанцияны өндіру процесінде пайдаланылатын белсенді фармацевтикалық субстанцияның немесе реактивтің бастапқы материалының (аралық өнімнің) талдамалық әдістемесін өзгерту	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Мақұлданған талдау әдістемесінің елеусіз өзгерістері	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) Белсенді фармацевтикалық субстанцияның немесе реактивтің бастапқы материалының (аралық өнімнің) талдамалық әдістемесін, егер оған баламалы талдамалық әдістеме мақұлданса, алып тастау	7	1	IA
в) Белсенді фармацевтикалық субстанцияның жиынтық сапасына елеулі әсер етпейтін реактивтің талдамалық әдістемесінің өзге де өзгерістері (ауыстыруды немесе қосуды қоса алғанда)	1, 2, 3, 5, 6	1, 2	IA
г) Биологиялық (иммунологиялық) (иммунохимиялық) сынау әдісін немесе биологиялық белсенді фармацевтикалық			II

субстанция үшін биологиялық реактив пайдаланылатын әдісті елеулі өзгерту немесе ауыстыру			
д) Белсенді фармацевтикалық субстанцияны немесе бастапқы материалды (аралық өнімді) талдамалық әдістеменің өзге де өзгерістері (қосуды немесе ауыстыруды қоса алғанда)		1, 2	IV

Шарттар

1. Жаңартылған талдамалық әдістеменің кемінде алдыңғыға баламалы екенін растайтын қажетті валидация жүргізілді.
2. Қоспалар сомасының шегі өзгерген жоқ, жаңа білікті емес қоспалар табылған жоқ.
3. Талдау әдісі өзгерген жоқ (мысалы, бағанның ұзындығын немесе температурасын өзгерту, бірақ бағанның басқа түрі немесе әдісі емес).
4. Сынақ әдісі биологиялық белсенді фармацевтикалық субстанцияға арналған биологиялық реактив пайдаланылатын биологиялық (иммунологиялық) (иммунохимиялық) немесе әдіс (стандартты фармакопоялық микробиологиялық әдістерді қоспағанда) болып табылмайды.
5. Бірде-бір жаңа сынақ әдісі жаңа стандартты емес әдістерге немесе жаңа қолданылатын стандартты әдістерге негізделмеген.
6. Белсенді фармацевтикалық субстанция биологиялық (иммунологиялық) болып табылмайды.
7. Өзіндік ерекшелік параметрі үшін баламалы талдамалық әдістеме мақұлданған, бұл ретте мұндай әдістеме IA-хабарлама арқылы енгізілмеген.

Құжаттама

1. Талдамалық әдіснаманың сипаттамасын, валидация деректерінің түйіндемесін, қоспаларға қайта қаралған өзіндік ерекшеліктерді (егер қолданылса) қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.
2. Валидацияның салыстырмалы нәтижелері немесе негіздемесі болған кезде ағымдағы және ұсынылып отырған сынақтың баламалы екенін растайтын талдаудың салыстырмалы нәтижелері. Егер жаңа талдамалық әдіс қосылса, бұл талап қолданылмайды.

Б.І. в) Қаптама және жабу жүйесі

Б.І.в.1 Белсенді фармацевтикалық субстанцияның бастапқы қаптамасының өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Сапалық және (немесе) сандық құрамы	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 6	IA
б) Стерильді немесе мұздатылмаған биологиялық (иммунологиялық) белсенді фармацевтикалық			II

субстанцияларға арналған сапалық және (немесе) сандық құрам			
в) Сұйық белсенді фармацевтикалық субстанциялар (стерильді емес)		1, 2, 3, 5, 6	IV
<p>Шарттар</p> <p>1. Тиісті қасиеттері бойынша ұсынылатын қаптама материалы, кемінде, мақұлданған баламалы материалға сәйкес келеді.</p> <p>2. Белгіленген талаптарға сәйкес тұрақтылықты тиісті зерттеу басталды және өтінім беруші өзгерістер енгізу сәтінде кемінде екі тәжірибелік-өнеркәсіптік немесе өнеркәсіптік сериядағы тұрақтылықтың тиісті параметрлерін талдады, оның қарамағында кемінде 3 айлық тұрақтылықты зерттеудің қанағаттанарлық нәтижелері бар. Алайда, егер ұсынылған қаптама тіркелгенге қарағанда тұрақты болса, онда тұрақтылық туралы үш айлық деректер қажет емес. Мұндай зерттеулер аяқталғаннан кейін, егер нәтижелер өзіндік ерекшелікке сәйкес келмесе немесе қайта сынаудың жарамдылық мерзімінің (кезеңінің) соңындағы өзіндік ерекшелікке ықтимал сәйкес келмесе, оларды ұсынылған іс-қимыл жоспарымен қатар уәкілетті органға дереу ұсыну қажет.</p> <p>3. Стерильді, сұйық және биологиялық (иммунологиялық) белсенді фармацевтикалық субстанцияларды қоспағанда.</p>			
<p>Құжаттама</p> <p>1. Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.</p> <p>2. Материалдың Тамақ өнімдерімен жанасатын пластикалық материалдар мен объектілер туралы тиісті фармакопоялық талаптарға сәйкес келетіндігін растауды қоса алғанда, жаңа қаптама туралы қажетті деректер (мысалы, өткізгіштігі бойынша салыстырмалы деректер, мысалы, O₂, CO₂ ылғал үшін).</p> <p>3. Тиісті жағдайларда материалдың тамақ өнімдерімен жанасатын пластикалық материалдар мен объектілер туралы тиісті фармакопоялық талаптарға сәйкес келетінін Растауды қоса алғанда қаптама материалы мен ішіндегі материал арасындағы өзара іс-қимылдың болмайтындығын (мысалы, ұсынылатын материал компоненттерінің оның ішіндегісіне ауысуы болмайды, дәрілік препараттың компоненттері қаптамаға ауыспайды) растауды ұсыну қажет.</p> <p>4. Тіркеу куәлігі ұстаушысының немесе ФСМФ ұстаушысының талап етілетін тұрақтылықты зерттеу белгіленген талаптарға (сериялардың нөмірлерін көрсете отырып) сәйкес басталғаны туралы декларациясы; және (тиісті жағдайларда) өзгерістер енгізу кезінде оның билігінде тұрақтылық бойынша талап етілетін ең төменгі қанағаттанарлық деректер болғаны; және қолда бар деректер қандай да бір проблема туралы куәландырмағаны туралы декларациясы. Сондай-ақ, зерттеулердің аяқталатынын және егер нәтижелер өзіндік ерекшелікке сәйкес келмесе немесе қайта сынаудың жарамдылық мерзімінің (кезеңінің) соңына өзіндік ерекшелікке ықтимал сәйкес келмесе, олар ұсынылатын іс-қимыл жоспарымен қатар уәкілетті органға дереу ұсынылатынын растау қажет.</p> <p>5. Белгіленген талаптарға сәйкес, тұрақтылықтың маңызды параметрлері бойынша кемінде үш айды қамтитын кемінде екі тәжірибелік-өнеркәсіптік немесе өнеркәсіптік серияларда жүргізілген тұрақтылықты зерттеу нәтижелері және көрсетілген зерттеулердің аяқталғанын және егер нәтижелер өзіндік ерекшелікке сәйкес келмесе немесе мерзім соңындағы өзіндік ерекшелікке ықтимал сәйкес келмесе растау қайта сынаудың жарамдылығы (кезеңі) ұсынылған іс-қимыл жоспарымен қатар уәкілетті органға дереу ұсынылады.</p> <p>6. Бастапқы қаптаманың қолданыстағы және ұсынылған өзіндік ерекшеліктерін салыстыру (егер қолданылса).</p>			
Б.І.в. 2 Белсенді фармацевтикалық субстанцияның бастапқы қаптамасының өзіндік ерекшеліктерінің және (немесе) жарамдылық	Шарттар		Рәсімнің түрі

өлшемдерінің параметрлерін өзгерту		Талап етілетін құжаттама	
а) Өзіндік ерекшелікке жарамдылық өлшемшарттарын қатандату	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) Өзіндік ерекшелікке жаңа параметрді және оған сәйкес сынақ әдісін қосу	1, 2, 5	1, 2, 3, 4, 6	IA
в) Өзіндік ерекшеліктің елеусіз параметрін алып тастау (мысалы, ескірген параметрді алып тастау)	1, 2	1, 2, 5	IA
г) Қауіпсіздік немесе сапа мақсатында өзіндік ерекшелік параметрін қосу немесе ауыстыру		1, 2, 3, 4, 6	IB
<p>Шарттар</p> <p>1. Егер ол бұдан бұрын қаралмаса және кейіннен бақылау шарасы ретінде мақұлданса, өзгеріс ерекшеліктің (мысалы, дәрілік препаратты тіркеу немесе II типті өзгерістер енгізу барысында) жарамдылық өлшемшарттарын талдау мақсатында бұрын жүргізілген сараптамалардың нәтижелері бойынша қабылданған қандай да бір міндеттеменің салдары болып табылмайды.</p> <p>2. Өзгеріс қаптама материалын өндіру барысында немесе белсенді фармацевтикалық субстанцияны сақтау кезінде туындаған күтпеген жағдайлардың салдары болып табылмайды.</p> <p>3. Кез келген өзгеріс қолданыстағы қабылданған өлшемшарттар ауқымына сәйкес келеді.</p> <p>4. Талдамалық әдіс өзгермейді немесе аздап өзгереді.</p> <p>5. Жаңа сынақ әдісі жаңа стандартты емес әдіснамаға немесе жаңа әдіспен қолданылатын стандартты әдіснамаға негізделмеген.</p>			
<p>Құжаттама</p> <p>1. Дерекнаманың тиісті бөліміне(бөлімдеріне) түзету.</p> <p>2. Ағымдағы және ұсынылған өзіндік ерекшеліктердің салыстырмалы кестесі.</p> <p>3. Кез келген жаңа талдау әдістемесінің толық сипаттамасы және валидация деректері (тиісті жағдайларда).</p> <p>4. Өзіндік ерекшеліктерінің барлық параметрлері бойынша қаптама материалының екі сериясын талдау деректері.</p> <p>5. Тіркеу куәлігін ұстаушы немесе ФСМФ ұстаушысы тарапынан өндірісшілік параметр болмашы немесе ескірген болып табылатынын растайтын тәуекелдерді негіздеу (бағалау).</p> <p>6. Техникалық сипаттаманың жаңа параметрлері мен қабылдау өлшемдеріне сәйкес ТК ұстаушысы немесе ФСМФ ұстаушысы тарапынан негіздеме.</p>			
Б.І.в. 3 Белсенді фармацевтикалық субстанцияның бастапқы қаптамасын сынаудың Талдамалық әдістемесін өзгерту	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Бекітілген талдау әдістемесінің елеусіз өзгерістері	1, 2, 3	1, 2	IA
б) Талдау әдістемесінің өзге де өзгерістері (

қосуды немесе ауыстыруды қоса алғанда)	1, 3, 4	1, 2	IA
в) Егер балама әдіс қазірдің өзінде бекітілген болса, талдамалық әдісті алып тастау	5	1	IA
<p>Шарттар</p> <p>1. Қазақстан Республикасының тиісті құжаттарына сәйкес, жаңартылған талдамалық әдістеменің кемінде алдыңғыға баламалы екендігін растайтын қажетті валидация жүргізілді.</p> <p>2. Талдау әдісі өзгерген жоқ (мысалы, бағанның ұзындығын немесе температурасын өзгерту, бірақ бағанның басқа түрі немесе әдісі емес).</p> <p>3. Бірде-бір жаңа сынақ әдісі жаңа стандартты емес әдістерге немесе жаңа тәсілдермен қолданылатын стандартты әдістерге негізделмеген.</p> <p>4. Белсенді фармацевтикалық субстанция (дәрілік препарат) биологиялық (иммунологиялық) болып табылмайды.</p> <p>5. Өзіндік ерекшелік параметріне қатысты талдамалық әдістеме сақталады, бұл ретте мұндай әдістеме IA (хабарлама) арқылы қосылмаған.</p> <p>Құжаттама</p> <p>1. Талдамалық әдіснаманың сипаттамасын, валидация деректерінің түйіндемесін қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.</p> <p>2. Валидацияның салыстырмалы нәтижелері немесе негіздемесі болған кезде ағымдағы және ұсынылып отырған сынақтың баламалы екенін растайтын талдаудың салыстырмалы нәтижелері. Егер жаңа талдамалық әдіс қосылса, бұл талап қолданылмайды.</p>			

Б.І. г) Тұрақтылық

Б.І.г. 1 Егер тіркеу дерекнамасында қайта сынақ кезеңін қамтитын Еуропалық Фармакопеяның сәйкестік сертификаты болмаса, белсенді фармацевтикалық субстанцияны қайта сынау кезеңінің (сақтау кезеңінің) немесе сақтау шарттарының өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Қайта сынау кезеңі (сақтау кезеңі) 1. Қысқарту	1	1, 2, 3	IA
2. Қазақстан Республикасының құжаттарына сәйкес келмейтін тұрақтылық жөніндегі деректерді экстраполяциялау арқылы қайта сынау кезеңін ұлғайту (*)			II
3. Тұрақтылықты зерттеудің мақұлданған бағдарламасына сәйкес			

келмейтін биологиялық (иммунологиялық) белсенді фармацевтикалық субстанцияларды сақтау кезеңін ұлғайту			II
4. Табиғи сақтау деректерімен расталған қайта сынау кезеңін (сақтау кезеңін) ұлғайту немесе енгізу		1, 2, 3	IV
б) Сақтау шарттары			
1. Белсенді фармацевтикалық субстанцияларды сақтау шарттарын неғұрлым қатаңға өзгерту	1	1, 2, 3	IA
2. Егер тұрақтылықты зерттеу ағымдағы бекітілген тұрақтылық хаттамасына сәйкес жүргізілмесе, биологиялық (иммунологиялық) белсенді фармацевтикалық субстанцияларды сақтау шарттарының өзгеруі			II
3. Белсенді фармацевтикалық субстанцияны сақтау шарттарының өзгеруі		1, 2, 3	IV
в) Бекітілген тұрақтылықты зерделеу бағдарламасын өзгерту	1, 2	1, 4	IA
Шарттары			
1. Өзгеріс өндіріс барысында туындаған күтпеген жағдайлардың немесе тұрақтылықтың өзгеруінің салдары болып табылмайды.			
2. Өзгерістер сыналатын параметрлердің қолайлылығы өлшемшарттарының кеңеюіне, тұрақтылық параметрін алып тастауға немесе сынақтар жиілігінің төмендеуіне әкелмейді.			
Құжаттама			
1. Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету. Тіркелген қаптама материалының көмегімен буып-түйілген және қайта сынаудың бүкіл ұсынылатын кезеңін немесе сақтаудың ұсынылатын шарттарын қамтитын белсенді фармацевтикалық субстанцияның кемінде екі (биологиялық дәрілік препараттар үшін-үш) тәжірибелік-өнеркәсіптік немесе өнеркәсіптік серияларына тұрақтылық жөніндегі тиісті нұсқаулықтарға сәйкес жүргізілген нақты уақыттағы тұрақтылықты тиісті зерттеу нәтижелерін ұсыну қажет.			
2. Тұрақтылықты зерттеу ағымдағы мақұлданған бағдарламаға сәйкес жүргізілгендігін растау. Зерттеу нәтижелері тиісті мақұлданған өзіндік ерекшеліктердің сақталуын жалғастыратыны расталады.			
3. Белсенді фармацевтикалық субстанцияға бекітілген өзіндік ерекшеліктердің көшірмелері.			
4. Ұсынылған өзгерістердің негіздемесі.			

(*) 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 мақұлданған жобалық алаңын кеңейту	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) тиісті өндірісішілік бақылауларды және (немесе) талдамалық әдістемелерді қоса алғанда, белсенді фармацевтикалық субстанция өндірісі процесінің бір операциялық бірлігі		1, 2, 3	II
б) бастапқы материалдардың (аралық өнімдердің) және (немесе) белсенді фармацевтикалық субстанцияның талдамалық әдістемелері		1, 2, 3	II
<p>Құжаттама</p> <p>1. Жобалық алаң тиісті белгіленген талаптар мен Халықаралық ғылыми Нұсқаулар негізінде әзірленді. Өнімді, процесті және талдамалық әдіснаманы әзірлеу зерттеулерінің нәтижелері (мысалы, тәуекелдерді бағалауды және тиісінше көп өлшемді зерттеулерді қоса алғанда, зерделеуге жататын жобалық өрісті қалыптастыратын әртүрлі параметрлердің өзара іс-қимылы) тиісті жағдайларда белсенді фармацевтикалық субстанция сапасының сыни көрсеткіштеріне материалдар сапасының көрсеткіштері мен процесс параметрлерін тұтас механикалық түсінуге қол жеткізілгенін растайтын тиісті жағдайларда.</p> <p>2. Жобалық өрісті кесте түрінде сипаттау, оның ішінде айнымалылар (материалдардың қасиеттері және өндіріс процесінің параметрлері) және олардың ұсынылған диапазоны.</p> <p>3. Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.</p>			
Б.І.д.2 Белсенді фармацевтикалық субстанцияны қозғайтын өзгерістерді басқарудың тіркеуден кейінгі хаттамасын енгізу	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
		1, 2, 3	II
<p>Құжаттама</p> <p>1. Ұсынылған өзгерістің толық сипаттамасы.</p> <p>2. Белсенді фармацевтикалық субстанцияны қозғайтын өзгерістерді басқару хаттамасы.</p> <p>3. Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.</p>			
Б.І.д. 3 Белсенді фармацевтикалық субстанцияны қозғайтын өзгерістерді басқарудың	Шарттар		Рәсімнің түрі

тіркеуден кейінгі хаттамасын алып тастау		Талап етілетін құжаттама	
	1	1, 2	IA
<p>Шарттар</p> <p>1. Белсенді фармацевтикалық субстанцияны қозғайтын өзгерістерді басқарудың тіркеуден кейінгі хаттамасын алып тастау күтпеген жағдайлардың немесе хаттамада сипатталған өзгерістерді енгізу барысындағы өзіндік ерекшелікке сәйкес келмеудің салдары болып табылмайды және тіркеу дерекнамасына енгізілген бекітілген мәліметтерге ешқандай әсер етпейді.</p>			
<p>Құжаттама</p> <p>1. Ұсынылған өзіндік ерекшеліктің негіздемесі.</p> <p>2. Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.</p>			
Б.І.д. 4 Өзгерістерді басқарудың бекітілген хаттамасын өзгерту	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Өзгерістерді басқару хаттамасындағы маңызды өзгерістер			II
б) Хаттамада сипатталған стратегияны өзгертпейтін өзгерістерді басқару хаттамасындағы елеусіз өзгерістер		1	IV
<p>Құжаттама</p> <p>1. Кез келген өзгеріс қолданыстағы бекітілген қабылдау өлшемдерінің диапазонына сәйкес келетіндігі туралы декларация. Бұдан басқа, биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препараттарға қатысты салыстырмалылықты бағалау талап етілмейтіндігі туралы декларация.</p>			
Б.І.д. 5 Өзгерістерді басқарудың бекітілген хаттамасында көзделген өзгерістерді іске асыру	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Өзгерістерді іске асыру қосымша көмекші деректерді қажет етпейді	1	1, 2, 4	IA
б) Өзгерістерді іске асыру қосымша көмекші деректерді қажет етеді		1, 2, 3, 4	IV
в) Биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препараттың өзгеруін жүзеге асыру		1, 2, 3, 4, 5	IV
<p>Шарттар</p> <p>1. Ұсынылған өзгеріс өзгерістерді басқарудың бекітілген хаттамасына толық сәйкес жүзеге асырылды.</p>			
<p>Құжаттама</p> <p>1. Өзгерістерді басқарудың бекітілген хаттамасына сілтеме.</p> <p>2. Өзгеріс өзгерістерді басқарудың бекітілген хаттамасына сәйкес келетіндігі және зерттеу нәтижелері хаттамада айтылған жарамдылық өлшемшарттарын қанағаттандыратындығы туралы декларация. Бұдан басқа, биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препараттарға қатысты салыстырмалылықты бағалау талап етілмейтіндігі туралы декларация.</p> <p>3. Өзгерістерді басқарудың бекітілген хаттамасына сәйкес жүргізілген зерттеулердің нәтижелері.</p>			

4. Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.

5. Белсенді фармацевтикалық субстанцияға бекітілген өзіндік ерекшеліктердің көшірмесі.

Б.ІІ Дәрілік препарат

Б.ІІ. а) Сыртқы түрі мен құрамы

Б.ІІ.а. 1 Дәрілік препаратты өндіру кезінде пайдаланылатын сияны ауыстыруды немесе қосуды қоса алғанда, бедерлерді, гравировкаларды немесе өзге де белгілерді өзгерту немесе қосу	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Бедерлердің, нақыштаудың немесе өзге де белгілердің өзгеруі	1, 2, 3, 4	1, 2	ІА
б) Тең дозаларға бөлуге арналған сызықшалардың (ақаулық сызықтарының) өзгеруі		1, 2, 3	ІВ
Шарттар 1. Дәрілік препаратты шығаруға және жарамдылық мерзімінің соңына өзіндік ерекшеліктері (сыртқы түрін қоспағанда) өзгермейді. 2. Барлық сиялар қолданыстағы фармацевтикалық заңнамаға сәйкес келеді. 3. Тәуекелдер (ақаулық сызықтары) тең дозаларға бөлуге арналмаған. 4. Дозаларды ажырату үшін пайдаланылатын дәрілік препараттың белгілері толық жойылған жоқ.			
Құжаттама 1. Ағымдағы және жаңа сыртқы түрдің егжей-тегжейлі графикалық немесе баяндау сипаттамасын, сондай-ақ дәрілік препарат туралы ақпаратты тиісінше қайта қарауды қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету. 2. Тиісті жағдайларда дәрілік препараттың үлгілері. 3. Қасиеттердің баламалығын (мөлшерлеудің дұрыстығын) растайтын Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы бойынша тиісті сынақтардың нәтижелері.			
Б.ІІ.а. 2 Дәрілік түрдің нысанын немесе мөлшерін өзгерту	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Жедел босатылатын таблеткалар, капсулалар, суппозиторийлер және пессарийлер	1, 2, 3, 4	1, 4	ІА
б) Кейінге қалдырылған, түрлендірілген немесе ұзартылған босап шығуы бар дәрілік нысандар және тең дозаларға бөлуге арналған қауіп бар таблеткалар		1, 2, 3, 4, 5	ІВ
в) Толтырудың басқа көлемі бар			

радиофармацевтикалық дәрілік препаратқа арналған жаңа жиынтықты қосу			II
<p>Шарттар</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 ерекшеліктері өзгерген жоқ (дәрілік түрдің мөлшерін қоспағанда).</p> <p>3. Сапалық және сандық құрамы мен орташа массасы өзгерген жоқ.</p> <p>4. Өзгеріс дәрілік түрді тең дозаларға бөлуге арналған қауіп бар таблеткаларға әсер етпейді.</p>			
<p>Құжаттама</p> <p>1. Ағымдағы және ұсынылатын ережені егжей-тегжейлі графикалық бейнелеуді, сондай-ақ дәрілік препарат туралы ақпаратты тиісінше қайта қарауды қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.</p> <p>2. Кемінде бір тәжірибелік-өнеркәсіптік серияның ағымдағы және ұсынылған өлшемдермен еруінің салыстырмалы деректері (салыстырмалық тұрғысынан елеулі айырмашылықтардың болмауы – дәрілік препараттардың биобаламалығына зерттеулер жүргізу қағидаларын (бұдан әрі – биобаламалыққа зерттеулер жүргізу қағидаларын) қараңыз. Дәрілік өсімдік препараттарына қатысты салыстырмалы ыдырау деректері қолайлы.</p> <p>3. Биобаламалы зерттеулерін жүргізу қағидаларына сәйкес жаңа биобаламалы зерттеулерінің нәтижелерін ұсынбау негіздемелері.</p> <p>4. Тиісті жағдайларда дәрілік препараттың үлгілері.</p> <p>5. Қасиеттердің баламалылығын (мөлшерлеудің дұрыстығын) растайтын Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопесия 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 (қосымша заттардың) өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Дәм қоспаларының (хош иістендіргіштердің) немесе бояғыштардың құрамын өзгерту			
1. Қосу, алып тастау немесе ауыстыру	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10	1, 2, 4, 5, 6	IA
2. Мазмұнын ұлғайту немесе азайту	1, 2, 3, 4, 10	1, 2, 4	IA
б) Басқа да қосымша заттар			
Дәрілік препараттың қосымша заттарының сандық құрамын кез келген елеусіз түзету	1, 2, 4, 8, 9, 10	1, 2, 7	IA
2. Дәрілік препараттың сапасына, қауіпсіздігіне немесе тиімділігіне елеулі әсер ететін бір немесе бірнеше қосымша			II

заттардың сапалық немесе сандық өзгерістері			
3. Биологиялық (иммунологиялық) препаратқа әсер ететін өзгеріс			II
4. Вирустық қауіпсіздіктің және (немесе) ТГЭ қаупінің деректерін бағалауды талап ететін адам немесе жануар тектес материалдарды пайдалануды болжайтын кез келген жаңа қосалқы зат			II
5. Биобаламалықты зерттеу нәтижелерімен негізделген өзгеріс			II
6. Ұқсас мөлшердегі бірдей функционалдық сипаттамалары бар ұқсас қосалқы затпен бір қосалқы затты ауыстыру	1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9		IV

Шарттар

1. Дәрілік түрдің функционалдық сипаттамаларының, мысалы, ыдырау уақытының, еру бейінінің өзгерістері жоқ.
2. Жалпы массаны ұстап тұру үшін құрамды кез келген елеусіз түзетуді қазіргі уақытта дәрілік препараттың негізгі бөлігін құрайтын қосалқы затпен жүзеге асыру қажет.
3. Дәрілік препараттың ерекшелігі сыртқы түрі (иісі, дәмі) бөлігінде жаңартылды және қажет болған кезде түпнұсқалығына сынақ алып тасталды.
4. Белгіленген талаптарға сәйкес тұрақтылықты тиісті зерттеу басталды (сериялардың нөмірлерін көрсете отырып); кемінде екі тәжірибелік-өнеркәсіптік немесе өнеркәсіптік серияларда тұрақтылықтың тиісті параметрлері талданды; өтініш берушінің қарамағында кемінде 3 айлық тұрақтылықты зерттеудің қанағаттанарлық нәтижелері бар (IA типті өзгерістер мен IV типті өзгерістері туралы хабарлама енгізілген сәтте түрі); тұрақтылық бейіні қазіргі уақытта бекітілген бейініне ұқсас. Зерттеулердің аяқталғанын және егер жарамдылық мерзімінің соңындағы нәтижелер өзіндік ерекшелікке сәйкес келмесе немесе өзіндік ерекшелікке ықтимал сәйкес келмесе, оларды ұсынылған іс-қимыл жоспарымен қатар уәкілетті органға дереу ұсынады. Сонымен қатар, тиісті жағдайларда фототұрақтылыққа сынақ жүргізу қажет.
5. Барлық жаңа компоненттер тамақ өнеркәсібінде қолданылатын бояғыштарға және дәмдік қоспаларға қатысты Қазақстан Республикасының тиісті құжаттарының талаптарын қанағаттандырады.
6. Бірде-бір жаңа компонент вирустық қауіпсіздік деректерін бағалауды немесе Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясының қолданыстағы талаптарына сәйкестігін талап ететін адам немесе жануар тектес материалдарды медициналық және ветеринариялық қолдануға арналған дәрілік препараттар арқылы жануарлардың кеуекті энцефалопатиясы агенттерінің берілу қаупін азайту бойынша пайдалануды болжамайды.
7. Тиісті жағдайларда өзгерістер дозалар арасындағы айырмашылықтарға әсер етпейді және балаларға арналған дәрілік препараттардың дәмдік қасиеттеріне теріс әсер етпейді.
8. Жаңа дәрілік препараттың кемінде екі тәжірибелік-өнеркәсіптік топтамасының еру бейінін өзгермегендігімен салыстыруға болады (салыстырмалылық тұрғысынан елеулі айырмашылықтардың болмауы — биобаламалық зерттеулерін жүргізу қағидаларын қараңыз). Дәрілік өсімдік препараттарымен

еру сынағын жүргізу мүмкін болмаған кезде жаңа дәрілік препараттың ыдырау уақыты өзгермегендермен салыстырылады.

9. Өзгеріс тұрақсыздықтың салдары емес және (немесе) қауіпсіздікке әсер етпейді, яғни дозалар арасындағы айырмашылықтар.

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 бөліміне (бөлімдеріне) түзету, сондай-ақ дәрілік препарат туралы ақпаратты тиісінше қайта қарау.

2. Белгіленген талаптарға сәйкес талап етілетін тұрақтылықты зерттеу басталғаны туралы декларация (серия нөмірлерін көрсете отырып); және (тиісті жағдайларда) өзгерістер енгізу кезінде оның билігінде тұрақтылық бойынша талап етілетін ең төменгі қанағаттанарлық деректер болғаны; және қолда бар деректер қандай да бір проблема туралы куәландырмағаны туралы декларация. Сондай-ақ, зерттеулердің аяқталғанын және егер нәтижелер өзіндік ерекшелікке сәйкес келмесе немесе жарамдылық мерзімінің соңында өзіндік ерекшелікке ықтимал сәйкес келмесе, олар ұсынылған іс-қимыл жоспарымен қатар уәкілетті органға дереу ұсынылатынын растау қажет.

3. Кемінде 3 айды қамтитын кемінде екі тәжірибелік-өнеркәсіптік немесе өнеркәсіптік серияларда тұрақтылықтың маңызды параметрлері бойынша белгіленген талаптарға сәйкес жүргізілген тұрақтылықты зерттеу нәтижелері және көрсетілген зерттеулердің аяқталатынын және егер нәтижелер өзіндік ерекшелікке сәйкес келмесе немесе мерзім соңындағы өзіндік ерекшелікке ықтимал сәйкес келмесе растау оларды ұсынылған іс-қимыл жоспарымен қатар уәкілетті органға дереу ұсынады.

4. Тиісті жағдайларда жаңа дәрілік препараттың үлгілері.

5. Немесе ТГЭ бойынша еуропалық Фармакопейаның кез келген жаңа материал көзіне сәйкестік сертификаты не (егер қолданылса) ТГЭ қауіпіне ұшыраған материал көзінің бұрын уәкілетті органмен тексерілгендігін құжаттамалық растау; және оның жануарлардың кеуекті энцефалопатиясы агенттерінің медициналық және ветеринариялық қолдану мақсатындағы бұйымдар үшін дәрілік препараттар арқылы берілу қаупін барынша азайту бойынша Қазақстан Республикасы Мемлекеттік Фармакопейасының қолданыстағы бабына сәйкестігі расталды.. Әрбір осындай материал үшін келесі ақпаратты ұсыну қажет: өндірушінің атауы; материал алынған жануарлар мен тіндердің түрі; жануарлардың шыққан елі және оны пайдалану.

6. Тиісті жағдайларда жаңа қосымша зат дәрілік препарат ерекшелігінің талдамалық әдістемелерімен өзара әрекеттеспейтінін растайтын деректер.

7. Тиісті фармацевтикалық әзірлеу арқылы (егер қолданылатын болса, тұрақтылық және микробқа қарсы консервациялау мәселелерін қоса алғанда) қосалқы заттарды ауыстырудың (таңдаудың) негіздемесін ұсыну қажет.

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

9. Биобаламалы зерттеулерін жүргізу қағидаларына сәйкес жаңа биобаламалы зерттеулерінің нәтижелерін ұсынбауды негіздеу.

Б.П.а. 4 Ішке қабылдауға арналған дәрілік нысандар қабығының массасының өзгеруі немесе капсула қабығының массасының өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Ішуге арналған қатты дәрілік нысандар	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) Дәрілік формалардың түрлендірілген, кейінге			

қалдырылған немесе ұзартылған босатылуы бар қабығы босатылудың негізгі факторы болып табылады			II
---	--	--	----

Шарттар

1. Жаңа дәрілік препараттың кемінде екі тәжірибелік-өнеркәсіптік сериясының еру бейінін ескісімен салыстыруға болады. Дәрілік өсімдік препараттарымен еру сынағын жүргізу мүмкін болмаған жағдайда, ескіге қарағанда жаңа дәрілік препараттың ыдырау уақыты.
2. Қабық босату механизмінің негізгі факторы емес.
3. Дәрілік препараттың өзіндік ерекшелігі тек салмағы мен мөлшері бөлігінде ғана жаңартылған (егер қолданылатын болса).
4. Кемінде екі тәжірибелік-өнеркәсіптік немесе өнеркәсіптік серияларда белгіленген талаптарға сәйкес тұрақтылықты тиісті зерттеу басталды; өзгерістер енгізілген сәтте өтініш берушінің иелігінде тұрақтылық бойынша кемінде 3 айлық қанағаттанарлық деректер бар; зерттеулердің аяқталғанын растау. Егер нәтижелер өзіндік ерекшелікке сәйкес келмесе немесе жарамдылық мерзімінің соңындағы өзіндік ерекшеліктеріне ықтимал сәйкес келмесе, олар ұсынылған іс-қимыл жоспарымен қатар уәкілетті органға дереу ұсынылады.

Құжаттама

1. Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.
2. Белгіленген талаптарға сәйкес талап етілетін тұрақтылықты зерттеу басталғаны туралы декларация (серия нөмірлерін көрсете отырып); және (тиісті жағдайларда) өзгерістер енгізу кезінде оның билігінде тұрақтылық бойынша талап етілетін ең төменгі қанағаттанарлық деректер болғаны; және қолда бар деректер қандай да бір проблема туралы куәландырмағаны туралы декларация. Сондай-ақ, зерттеулердің аяқталғанын және егер нәтижелер өзіндік ерекшелікке сәйкес келмесе немесе жарамдылық мерзімінің соңында өзіндік ерекшелікке ықтимал сәйкес келмесе, олар ұсынылған іс-қимыл жоспарымен қатар уәкілетті органға дереу ұсынылатынын растау қажет. Сонымен қатар, тиісті жағдайларда фототұрақтылыққа сынақ жүргізу қажет.

Б.П.а. 5 Доза бірлігіне белсенді фармацевтикалық субстанция құрамы өзгермеген кезде бір фазалы, толық енгізілетін парентеральді дәрілік препарат концентрациясының өзгеруі (яғни дозалау)	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
			II
Б.П.а. 6 Еріткіші (сұйылтқышы) бар контейнерді қаптамадан шығару	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
		1, 2	IV

Құжаттама

1. Дәрілік препаратты қауіпсіз және тиімді қолдану мақсатында еріткішті (сұйылтқышты) алудың балама тәсілдерін көрсетуді қоса алғанда, Алып тастау негіздемесі.
2. Дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпарат.

Б.П. б) Өндірісі

Б.П.б. 1 Дәрілік препарат өндірісінің бір бөлігі			
--	--	--	--

немесе барлық процестері үшін жаңа өндірістік алаңды ауыстыру немесе қосу	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Екінші қаптама бойынша алаң	1, 2	1, 3, 8	IA
б) Бастапқы қаптама бойынша алаң	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 3, 4, 8, 9	IA
в) Серияларды шығаруды , сериялардың сапасын бақылауды және қайталама қаптаманы қоспағанда, күрделі өндірістік процестердің көмегімен өндірілген биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препараттар немесе дәрілік нысандар үшін өндірістік операциялар жүзеге асырылатын алаң			II
г) Бастапқы немесе арнайы инспекция жүргізуді талап ететін алаң			II
д) Серияларды шығаруды , серияларды бастапқы және қайталама қаптамаларды бақылауды қоспағанда, стерильденбеген дәрілік препараттар үшін кез келген өндірістік операциялар жүзеге асырылатын алаң		1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9	IV
е) Серияларды шығаруды , сериялардың сапасын бақылауды және қайталама қаптаманы қоспағанда, асептикалық әдістерді (биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препараттарды қоспағанда) пайдалана отырып жүргізілетін стерильді дәрілік препараттармен кез келген өндірістік операциялар жүзеге асырылатын алаң		1, 2, 3, 4, 5, 7, 8	IV
Шарттар			

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

Құжаттама

1. Ұсынылып отырған алаңның дәрілік нысанды немесе қаралып отырған дәрілік препаратты өндіру үшін белгіленген тәртіппен лицензияланғанын растау.
2. Тиісті жағдайларда серияның нөмірін, серияның тиісті мөлшерін және валидациялық зерттеуде пайдаланылған сериялардың өндіріс күнін (3) көрсету және валидация деректерін немесе беруге жататын валидация хаттамасын (схемасын) ұсыну қажет.
3. Өзгерістер енгізу туралы өтініш нысанында дәрілік препараттың "ағымдағы" және "ұсынылатын" өндірушілерін нақты көрсету қажет (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 салыстырмалы деректер. Сұрату бойынша келесі екі толық өндірістік серия бойынша деректерді ұсыну қажет; егер талдау нәтижелері өзіндік ерекшеліктеріне сәйкес келмесе, хабарлау және іс-қимыл жоспарын ұсыну қажет.
6. Фармацевтикалық субстанция ерімейтін күйде болатын бөлшектердің мөлшері бойынша таралу микроскопиясының және олардың жұмсақ және сұйық дәрілік нысандар морфологиясының нәтижелерін қоса алғанда, валидацияның тиісті деректері.
7. Егер жаңа өндірістік алаңда бастапқы материал ретінде белсенді фармацевтикалық субстанция пайдаланылса, — серияларды шығаруға жауапты алаңның уәкілетті тұлғасының бастапқы материалдар үшін Қазақстан Республикасының тиісті өндірістік практикасы қағидаларына сәйкес белсенді фармацевтикалық субстанция жүргізілгені туралы декларациясы.
8. Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.
9. Егер өндірістік алаң және бастапқы қаптама жүзеге асырылатын алаң әртүрлі болса, буып-түйілмеген препаратты (bulk) тасымалдау және сақтау шарттарын сипаттау және валидациялау қажет.

Ескертпелер:

GMP өзара тану туралы келісім жасалмаған Қазақстан Республикасынан тыс елдегі өзгеріс немесе жаңа өндірістік алаң кезінде ұстаушыларға хабарлама берілгенге дейін уәкілетті органмен кеңесіп және соңғы 2-3 жылдағы барлық алдыңғы инспекциялар және (немесе) инспекция күндерін, инспекцияланатын өнімдердің санаттарын, қадағалау ведомствосы және басқа да мәліметтерді қоса алғанда, барлық жоспарланған инспекциялар туралы мәліметтерді ұсыну ұсынылады. Белсенді фармацевтикалық субстанцияны қозғайтын уәкілетті тұлғаның декларациялары.

Өндіріске лицензия ұстаушылар бастапқы материалдар ретінде GMP-ге сәйкес өндірілген тек қана белсенді фармацевтикалық субстанцияларды пайдаланады, сондықтан өндіріске лицензияның әрбір ұстаушысы бастапқы материал ретінде GMP-ге сәйкес өндірілген белсенді фармацевтикалық субстанцияны пайдаланатынын мәлімдейді. Сонымен қатар, серияны сертификаттауға жауапты уәкілетті тұлға әр серия үшін жалпы жауапкершілікті өз мойнына алады, егер серияны шығаратын алаң жоғарыда көрсетілгеннен өзгеше болса, серияны сертификаттауға жауапты уәкілетті тұлға қосымша декларация ұсынады.

Көптеген жағдайларда өндіріс лицензиясының бір ғана иесі қатысады, сондықтан тек бір декларация қажет болады.

Алайда, егер өндіріске бірнеше лицензия иелері қатысса, бірнеше декларация берудің орнына бір уәкілетті тұлға қол қойған бір декларация беруге рұқсат етіледі. Бұл жағдайда рұқсат етіледі:

декларацияда оған барлық уәкілетті тұлғалардың атынан қол қойылғандығы нақты көрсетілген.

Б. II. б. 2 Импорттаушының, дәрілік препараттың сапасын бақылау жөніндегі серияларды шығару туралы келісімдердің және сынақтардың өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Сапаны бақылау (серияларды сынау) жүзеге асырылатын алаңды ауыстыру немесе қосу	1, 2, 3	1, 2, 4	IA
б) Биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препарат серияларын және биологиялық (иммунологиялық) әдіс болып табылатын алаңда жүзеге асырылатын сынақтардың кез келген әдістерін шығаруға жауапты өндірушіні ауыстыру немесе қосу			II
в) Серияларды шығаруға жауапты өндірушіні ауыстыру немесе қосу			
1. Сапаны бақылауды қоспағанда (серияларды сынау)	1, 3	1, 2, 3, 4	IA
2. Сапаны бақылауды қоса алғанда (серияларды сынау)	1, 2, 3,	1, 2, 3, 4	IA
3. Сапаны бақылауды қоса алғанда, биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препаратты сынау және алаңда жүзеге асырылатын сынақ әдістерінің бірі биологиялық (иммунологиялық) (иммунохимиялық) болып табылады			II

Шарттар

1. Алаң белгіленген тәртіппен лицензияланған.
2. Дәрілік препарат биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препарат болып табылмайды.
3. Технологиялар ескіден жаңа алаңға немесе жаңа сынақ зертханасына трансфері табысты жүргізілді.

Құжаттама

1. Өндіруге немесе олар болмаған кезде лицензиялардың көшірмесі-соңғы үш жыл ішінде тиісті уәкілетті орган берген GMP сертификаты.
2. Өзгерістер енгізу туралы өтініш нысанында дәрілік препараттың "ағымдағы" және "ұсынылатын" өндірушілерін көрсету қажет (өтініш нысанының 2.5-бөліміне сәйкес).
3. Тіркеу дерекнамасында көрсетілген белсенді фармацевтикалық субстанцияны өндіруші (лер) бастапқы материалдар үшін Қазақстан Республикасының тиісті өндірістік практикасының қағидаларына сәйкес жұмыс істейтіні көрсетілетін серияны сертификаттауға жауапты уәкілетті тұлғаның декларациясы. Белгілі бір жағдайларда бір декларация ұсынуға рұқсат етіледі (Б.П б.1 өзгерісіне ескертпені қараңыз.).
4. Дәрілік препарат туралы ақпаратты қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.

Б.П.б.3 Дәрілік препарат өндірісінде пайдаланылатын аралық өнімді қоса алғанда, дәрілік препаратты өндіру процесінің өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Өндіріс процесінің шамалы өзгерістері	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	1, 3, 4, 6, 7, 8	IA
б) Дәрілік препараттың сапасына, қауіпсіздігіне және тиімділігіне елеулі әсер ететін өндіріс процесіндегі елеулі өзгерістер			II
в) Дәрілік препарат биологиялық (иммунологиялық) болып табылады және өзгеріс салыстыруды бағалауды талап етеді			II
г) Стандартты емес терминалды зарарсыздандыру әдісін енгізу			II
д) Белсенді фармацевтикалық субстанцияға қатысты пайдаланылатын артықты енгізу немесе ұлғайту			II
е) Ішуге арналған су суспензиясын өндіру процесінің елеусіз өзгеруі		1, 2, 4, 6, 7, 8	IV

Шарттар

1. Қоспалардың сапалық немесе сандық бейінінде немесе физика-химиялық қасиеттерінде өзгерістер жоқ.
2. Дәрілік препарат биологиялық (иммунологиялық) немесе өсімдік болып табылмайды.
3. Өндіріс принципі, оның жеке кезеңдерін қоса, өзгермейді, мысалы, аралық өнімдерді өңдеу, өндіріс процесінде қолданылатын еріткіштерде өзгерістер болмайды.

4. Қазіргі уақытта тіркелген өндіріс процесі өндірісшілік 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 препараттың сапасы, қауіпсіздігі мен тиімділігінің барлық аспектілері тұрғысынан бірдей қалыптасады.
7. Қазақстан Республикасының тиісті құжаттарына сәйкес кемінде бір тәжірибелік немесе өнеркәсіптік серияда тұрақтылықты тиісті зерттеу басталды; өтініш берушінің қарамағында кемінде 3 айлық тұрақтылықты зерттеудің қанағаттанарлық нәтижелері бар. Зерттеулердің аяқталғанын және егер нәтижелер өзіндік ерекшеліктеріне сәйкес келмесе немесе жарамдылық мерзімінің соңына өзіндік ерекшеліктеріне ықтимал сәйкес келмесе, оларды ұсынылған іс-қимыл жоспарымен қатар уәкілетті органға дереу ұсынады.

Құжаттама

1. Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) 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 (дисперсиялығы) бойынша бөлу туралы салыстырмалы деректер.
3. Қатты дәрілік нысандарға қатысты: бір репрезентативті өнеркәсіптік серияның еру бейінінің деректері және алдыңғы процестің көмегімен өндірілген соңғы үш серияның салыстырмалы деректері. Сұрату бойынша келесі екі толық өндірістік серия бойынша деректерді ұсыну керек немесе егер нәтижелер өзіндік ерекшеліктеріне сәйкес келмесе және іс-қимыл жоспарын ұсынса хабарлау қажет. Дәрілік өсімдік препараттарына қатысты салыстырмалы ыдырау деректері жеткілікті.
4. ҚР биобаламалы зерттеулерін жүргізу Қағидаларына сәйкес жаңа биобаламалы зерттеулерінің нәтижелерін ұсынбау негіздемелері.
5. Дәрілік препараттың сапасына әсер етпейтін болып саналатын процестің параметр (параметрлері) өзгерген кезде, бұған бұрын жүргізілген мақұлданған қауіптерді бағалау барысында қол жеткізілгені туралы декларация.
6. Шығаруға арналған өзіндік ерекшеліктердің көшірмелері және жарамдылық мерзімінің аяқталуы.
7. Мақұлданған және ұсынылған процестің көмегімен өндірілген кемінде бір серияның серияларын талдау деректері (салыстырмалы кесте форматында). Сұрату бойынша келесі екі толық өндірістік серия бойынша деректерді ұсыну қажет; егер талдау нәтижелері өзіндік ерекшелікке сәйкес келмесе және хабарлау іс-қимыл жоспарын ұсыну.
8. Қазақстан Республикасының құжаттарына сәйкес (сериялардың нөмірлерін көрсете отырып) тұрақтылықты тиісті зерттеу басталғаны және тұрақтылықтың қажетті параметрлері кемінде бір тәжірибелік-өнеркәсіптік немесе өнеркәсіптік серияда зерделенгені және хабардар ету сәтінде өтініш берушінің иелігінде кемінде 3-айлық тұрақтылықты зерттеудің қанағаттанарлық нәтижелері болғандығы туралы декларация; тұрақтылық қазіргі тіркелген жағдайға ұқсас. Зерттеулердің аяқталатыны және егер нәтижелер өзіндік ерекшелікке сәйкес келмесе немесе жарамдылық мерзімінің соңында өзіндік ерекшелікке ықтимал сәйкес келмесе, олар ұсынылған іс-қимыл жоспарымен қатар уәкілетті органға дереу ұсынылады.

Б.П.б.4 Дәрілік препараттың серия мөлшерінің өзгеруі (серия өлшемінің диапазондарын қоса алғанда)	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Бекітілгенге қарағанда 10 есеге дейін ірілендіру	1, 2, 3, 4, 5, 7	1, 4	IA
б) 10 есеге дейін ұсақтау	1, 2, 3, 4, 5, 6	1, 4	IA
в) Өзгеріс биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препараттың			

салыстырмалылығын талдауды талап етеді немесе серия мөлшерінің өзгеруі биобаламалығына жаңа зерттеуді талап етеді			II
г) Өзгеріс өндірістің күрделі процестерінің көмегімен өндірілетін барлық басқа дәрілік формаларға әсер етеді			II
д) Дереву босап шығатын дәрілік нысандар сериясының мақұлданған мөлшерімен салыстырғанда 10 еседен артық ірілендіру (ішке қабылдау үшін)		1, 2, 3, 4, 5, 6	IV
е) Биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препарат өндірісінің ауқымы өндіріс процесін өзгертпей ұлғайды (азайды) (мысалы, желінің қайталануы)		1, 2, 3, 4, 5, 6	IV

Шарттар

1. Өзгеріс дәрілік препараттың тұрақты өндірілуіне және (немесе) сапасының тұрақтылығына әсер етпейді.
2. Өзгеріс дереу босатылатын ішуге арналған стандартты дәрілік нысандарға немесе стерильді емес сұйық дәрілік нысандарға әсер етеді.
3. Өндіріс әдістерінің және (немесе) өндірісішілік бақылаудың кез келген өзгерістері сериялардың мөлшерін өзгерту үшін ғана қажет, мысалы, басқа мөлшердегі жабдықты пайдалану.
4. Валидация схемасы бар немесе ағымдағы хаттамаға сәйкес қолданыстағы талаптарға сәйкес жаңа өлшеммен кемінде үш өнеркәсіптік серияда өндіріс валидациясы сәтті жүргізілді.
5. Қаралып отырған дәрілік препарат биологиялық (иммунологиялық) болып табылмайды.
6. Өндіріс барысында туындаған күтпеген жағдайлар немесе тұрақтылықтың өзгеруі, өзгеріс жүзеге асырылмайды.
7. Серияның мөлшері тіркеу кезінде немесе IA түрінің өзгеруі болып табылмайтын кейінгі өзгерістен кейін қарастырылған 10 еселік диапазонға сәйкес келеді.

Құжаттама

1. Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.
2. Тіркелген және ұсынылатын мөлшерде өндірілген кемінде бір өнеркәсіптік серияның серияларын талдау деректері (салыстырмалы кесте форматында). Сұрау бойынша келесі екі толық өнеркәсіптік серия бойынша деректерді ұсыну қажет; ТҚ ұстаушысы егер талдау нәтижелері өзіндік ерекшелікке сәйкес келмесе, хабарлайды және іс-қимыл жоспарын ұсынады.
3. Шығаруға және жарамдылық мерзімінің соңына мақұлданған өзіндік ерекшеліктердің көшірмелері.
4. Тиісті жағдайларда валидациялық зерттеуде пайдаланылған серия мөлшеріне және олардың өндірілген күніне (3) сәйкес келетін серия нөмірлерін көрсету немесе валидация хаттамасын (схемасын) ұсыну қажет.
5. Валидация нәтижелерін ұсыну қажет.
6. ҚР құжаттарына сәйкес тұрақтылықтың маңызды параметрлері бойынша жүргізілген тұрақтылық зерттеулерінің нәтижелері кемінде үш айды қамтитын кемінде бір тәжірибелік немесе өнеркәсіптік

серияда; мұндай зерттеулердің аяқталғанын және егер нәтижелер өзіндік ерекшелікке сәйкес келмесе немесе өзіндік ерекшелікке ықтимал сәйкес келмесе жарамдылық мерзімінің соңында олар ұсынылған іс-қимыл жоспарымен қатар уәкілетті органға дереу ұсынылады. Биологиялық (иммунологиялық) құралдарға қатысты: салыстырмалылықты бағалау талап етілмейтіндігі туралы декларация.

Б.П.б. 5 Дәрілік препаратты өндіру кезінде пайдаланылатын өндірісішілік сынақтардың немесе жарамдылық өлшемшарттарының өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Тиімділіктің өндірісішілік өлшемшарттарын қатайту	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) Жаңа сынақтарды немесе тиімділіктің өлшемшарттарын қосу	1, 2, 5, 6	1, 2, 3, 4, 5, 7	IA
в) Маңызды емес өндірістік сынақты алып тастау	1, 2, 7	1, 2, 6	IA
г) Дәрілік препараттың жиынтық сапасына елеулі әсер ететін өндірісішілік сынақты алып тастау			II
д) Дәрілік препараттың жиынтық сапасына елеулі әсер ететін мақұлданған өндірісішілік қабылдау өлшемшарттарын кеңейту			II
е) Қауіпсіздік немесе сапа тұрғысынан өндірісішілік сынақты қосу немесе ауыстыру		1, 2, 3, 4, 5, 7	IV

Шарттар

1. Өзгеріс ерекшеліктің жарамдылық өлшемшарттарын талдау мақсатында (мысалы, тіркеу немесе II типті өзгерістер енгізу барысында) бұрын жүргізілген сараптамалардың нәтижелері бойынша қабылданған қандай да бір міндеттеменің салдары болып табылмайды.
2. Өзгеріс өндіріс барысында пайда болған күтпеген жағдайлардың салдары емес, мысалы, жаңа біліксіз қоспа, қоспалар мөлшері шегінің өзгеруі.
3. Кез келген өзгеріс ағымдағы қабылданған өлшемшарттар тиімділігіне сәйкес келеді.
4. Талдамалық әдіс өзгермейді немесе аздап өзгереді.
5. Жаңа сынақ әдісі жаңа стандартты емес әдіснамаға немесе жаңа әдіспен қолданылатын стандартты әдіснамаға негізделмеген.
6. Бірде-бір жаңа сынақ әдісі биологиялық (иммунологиялық) (иммунохимиялық) немесе биологиялық белсенді фармацевтикалық субстанцияға арналған биологиялық реактив пайдаланылатын әдіс (стандартты фармакопоялық микробиологиялық әдістерді қоспағанда) болып табылмайды.

7. Өндірісішілік сынақ сыни параметрді бақылауды қозғамайды, мысалы: сандық анықтауқоспалар (егер белгілі бір еріткіш өндірісте біржақты пайдаланылмаса) кез-келген сыни физикалық сипаттама (бөлшектердің мөлшері, тығыздауға дейін және одан кейінгі тығыздығы) түпнұсқалықты сынау (қолайлы балама бақылау болмаған жағдайда) микробиологиялық бақылау (егер ол белгілі бір дәрілік затқа қатысты талап етілмесе).

Құжаттама

1. Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.
2. Ағымдағы және ұсынылған өндірісішілік сынақтар мен жарамдылық өлшемшарттарының салыстырмалы кестесі.
3. Жаңа талдау әдістемесінің толық 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 ағымдағы және жаңа өндірісішілік сынақтарды пайдалана отырып өндірілген кемінде бір тәжірибелік-өнеркәсіптік сериядағы дәрілік препараттың еру бейінінің салыстырмалы деректері. Дәрілік өсімдік препараттарына қатысты салыстырмалы ыдырау деректері жеткілікті.
6. Өндірісішілік сынақ елеусіз немесе ескірген болып табылатынын растайтын тәуекелдерді негіздеу (бағалау).
7. Жаңа өндірісішілік сынақ пен қабылдау өлшемшарттарын негіздеу.

Б.ІІ. в) Қосымша заттардың сапасын бақылау

Б.ІІ.в.1 Қосалқы зат ерекшелігінің параметрлерін және (немесе) қолайлылық параметрлерін өзгерту	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Тиімділіктің өзіндік ерекшелікке өлшемшарттарын қатаңдату	1, 2, 3, 4	1, 2	ІА
б) Өзіндік ерекшелікке жаңа ерекшеліктерінің параметрін және оған сәйкес келетін сынақ әдісін қосу	1, 2, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 6, 8	ІА
в) Өзіндік ерекшеліктің елеусіз параметрін алып тастау (мысалы, ескірген параметрді алып тастау)	1, 2	1, 2, 7	ІА
г) Өзіндік ерекшеліктердің мақұлданған тиімділік өлшемшарттарынан шығатын өзгеріс			ІІ
д) Дәрілік препараттың жиынтық сапасына елеулі әсер ететін өзіндік ерекшелік параметрін алып тастау			ІІ
е) Қауіпсіздік немесе сапа тұрғысынан өзіндік ерекшеліктің параметрін			

және оған сәйкес келетін сынақ әдісін қосу немесе ауыстыру (биологиялық және иммунологиялық препаратты қоспағанда)		1, 2, 3, 4, 5, 6, 8	ІВ
ж) Егер қосалқы затқа ҚР Мемлекеттік Фармакопеясының бабы болмаса, өзіндік ерекшеліктің меншікті деректерінде бейресми фармакопеяға немесе үшінші елдің фармакопеясына өзгерту		1, 2, 3, 4, 5, 6, 8	ІВ
<p>Шарттар</p> <ol style="list-style-type: none"> Өзгеріс өзіндік ерекшеліктің жарамдылық өлшемдерін 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. Өзгеріс өндіріс барысында пайда болған күтпеген жағдайлардың салдары емес, мысалы, жаңа біліксіз қоспалар, қоспалар мөлшері шегінің өзгеруі. Кез келген өзгеріс ағымдағы қабылданған өлшемшарттар ауқымына сәйкес келеді. Талдамалық әдіс өзгермейді немесе аздап өзгереді. Жаңа сынақ әдісі жаңа стандартты емес әдіснамаға немесе жаңа әдіспен қолданылатын стандартты әдіснамаға негізделмеген. Жаңа сынақ әдісі биологиялық (иммунологиялық) (иммундық-химиялық) немесе биологиялық белсенді фармацевтикалық субстанцияға арналған биологиялық реактив пайдаланылатын әдіс (стандартты фармакопеялық микробиологиялық әдістерді қоспағанда) болып табылмайды. Өзгеріс генотоксикалық қоспаға қатысты емес. 			
<p>Құжаттама</p> <ol style="list-style-type: none"> Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету. Ағымдағы және ұсынылған өзіндік ерекшеліктердің салыстырмалы кестесі. Кез келген жаңа талдау әдістемесінің толық сипаттамасы және валидация деректері (тиісті жағдайларда). Өзіндік ерекшеліктің барлық параметрлері бойынша қосалқы заттың екі өнеркәсіптік сериясын (биологиялық белсенді фармацевтикалық субстанциялар үшін тиісті негіздемелер болмаған кезде – үш серия) талдау деректері. Тиісті жағдайларда дәрілік препаратты ерітудің салыстырмалы кинетикасы сынағының деректері ағымдағы және ұсынылатын өзіндік ерекшеліктеріне сәйкес келетін құрамында қосымша зат бар кемінде бір тәжірибелік-өнеркәсіптік сериясы. Дәрілік өсімдік препараттарына қатысты салыстырмалы ыдырау деректері жеткілікті. ҚР биобаламалы зерттеулерін жүргізу қағидаларына сәйкес жаңа биобаламалы зерттеулерінің нәтижелерін ұсынбау негіздемелері. Параметрдің елеусіз немесе ескіргенін растайтын тәуекелдерді негіздеу (бағалау). Сипаттаманың жаңа параметрін және тиімділік өлшемшарттарын негіздеу. 			
Б.П.в. 2 Көмекші затқа арналған талдау әдістемесінің өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Мақұлданған талдау әдістемесінің елеусіз өзгерістері	1, 2, 3, 4	1, 2	ІА

б) Егер оған балама әдістеме мақұлданса, талдамалық әдістемені алып тастау	5	1	IA
в) Биологиялық (иммунологиялық) (иммунохимиялық) сынақ әдісін немесе биологиялық реактив пайдаланылатын әдісті ауыстыру			II
г) Талдау әдістемесінің өзге де өзгерістері (қосуды немесе ауыстыруды қоса алғанда)		1, 2	IV
<p>Шарттар</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Тиісті құжаттарға сәйкес, жаңартылған талдамалық әдістеменің кемінде алдыңғыға баламалы екенін растайтын қажетті валидациялық зерттеулер жүргізілді. 2. Қоспалар сомасының шегі өзгерген жоқ, жаңа білікті емес қоспалар табылған жоқ. 3. Талдау әдісі өзгерген жоқ (мысалы, бағанның ұзындығын немесе температурасын өзгерту, бірақ бағанның басқа түрі немесе әдісі емес). 4. Жаңа сынақ әдісі биологиялық (иммунологиялық) (иммундық-химиялық) немесе биологиялық реактивті (стандартты фармакопеялық микробиологиялық әдістерді қоспағанда) қолданатын әдіс емес. 5. Өзіндік ерекшеліктерінің параметрі үшін баламалы талдамалық әдістеме мақұлданған, бұл ретте мұндай әдістеме IA-хабарлама көмегінсіз қосылған. 			
<p>Құжаттама</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Талдамалық әдіснаманың сипаттамасын, валидация деректерінің түйіндемесін, қоспаларға қайта қаралған өзіндік ерекшеліктерін (егер қолданылса) қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету. 2. Валидацияның салыстырмалы нәтижелері немесе негіздемесі болған кезде ағымдағы және ұсынылып отырған сынақтың баламалы екенін растайтын талдаудың салыстырмалы нәтижелері. Егер жаңа талдамалық әдістеме қосылса, бұл талап қолданылмайды. 			
Б.П.в. 3 ТГЭ қаупі бар қосалқы зат немесе реактив алу көзінің өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Өсімдік немесе синтетикалық текті материалға ТГЭ қаупі бар материалдан жасалғандар			
1. Биологиялық (иммунологиялық) белсенді фармацевтикалық субстанция немесе биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препарат өндірісінде	1		IA

пайдаланылмайтын қосымша заттар немесе реактивтер үшін		1	
2. Биологиялық (иммунологиялық) белсенді фармацевтикалық субстанция немесе биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препарат өндірісінде пайдаланылатын қосымша заттар немесе реактивтер үшін		1, 2	ІВ
б) ТГЭ қаупі бар материалды өзгерту немесе енгізу немесе ТГЭ қаупі бар материалды ТГЭ бойынша сәйкестік сертификаты жоқ ТГЭ қаупі бар басқа материалға ауыстыру			ІІ
<p>Шарттар</p> <p>1. Қосалқы зат пен дәрілік препараттың шығарылуына және жарамдылық мерзімінің аяқталуына арналған өзіндік ерекшеліктер өзгермейді.</p>			
<p>Құжаттама</p> <p>1. Материалды өндірушінің немесе тіркеу куәлігін ұстаушының олардың толығымен өсімдіктен немесе синтетикадан шыққандығы туралы декларациясы.</p> <p>2. Материалдардың баламалылығын зерттеу және дайын материал өндірісіне әсері және дәрілік препараттың сипаттамаларына (мысалы, еру сипаттамаларына) әсері.</p>			
Б.П.в. 4 Фармакопоялық емес қосалқы зат (егер тіркеу дерекнамасында сипатталса) немесе жаңа қосалқы зат синтезінің өзгеруі немесе алынуы	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Фармакопоялық емес қосымша зат немесе жаңа қосалқы зат синтезінің немесе алынуының елеусіз өзгеруі	1, 2	1, 2, 3, 4	ІА
б) Дәрілік препараттың сапасына әсер ететін қосалқы заттың физикалық-химиялық қасиеттерінің өзгеруі немесе ерекшелігі өзгереді			ІІ
в) Қосымша зат-биологиялық (иммунологиялық) зат			ІІ

Шарттар

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

2. Адьюванттарды қоспағанда.

Құжаттама

1. Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.

2. Ескі және жаңа процестердің көмегімен өндірілген қосалқы заттың кемінде екі сериясының (кемінде тәжірибелік-өнеркәсіптік) серияларын талдау деректері (салыстырмалы кесте форматында).

3. Тиісті жағдайларда дәрілік препаратты ерітудің салыстырмалы кинетикасы сынағының деректері кемінде екі сериядан тұрады (кемінде тәжірибелік-өнеркәсіптік). Дәрілік өсімдік препараттарына қатысты салыстырмалы ыдырау деректері жеткілікті.

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

Б.ІІ. г) Дәрілік препараттың сапасын бақылау

Б.ІІ.г. 1 Дәрілік препараттың ерекшелігі параметрлерінің және (немесе) жарамдылық өлшемшарттарының өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Өзіндік ерекшелікке жарамдылық өлшемшарттарын қатаңдату	1, 2, 3, 4	1, 2	ІА
б) Ресми бақылау органы серияларды шығаруға жататын дәрілік препараттар ерекшелігінің жарамдылық өлшемшарттарын қатаңдату	1, 2, 3, 4	1, 2	ІА
в) Өзіндік ерекшелікке жаңа параметрді және оған сәйкес сынақ әдісін қосу	1, 2, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 5, 7	ІА
г) Өзіндік ерекшеліктің елеусіз параметрін алып тастау (мысалы, ескірген параметрді алып тастау)	1, 2	1, 2, 6	ІА
д) Өзіндік ерекшеліктердің мақұлданған тиімділік өлшемшарттарынан шығатын өзгеріс			ІІ
е) Дәрілік препараттың жиынтық сапасына елеулі әсер ететін өзіндік ерекшелік параметрін алып тастау			ІІ

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	ІВ
з) Дәрілік препаратқа Қазақстан Республикасы Мемлекеттік фармакопеясының жаңартылған жалпы бабының ережелеріне сәйкес келу мақсатында дерекнаманы жаңарту (*)	1, 2, 3, 4, 7, 8	1, 2	ІА
и) Ағымдағы тіркелген әдісті ауыстыру мақсатында Қазақстан Республикасы Мемлекеттік фармакопеясының "мөлшерлеудің біртектілігі" бабы не Қазақстан Республикасы Мемлекеттік Фармакопеясының "Массаның біртектілігі" не "құрамының біртектілігі" бабы енгізіледі.	1, 2, 10	1, 2, 4	ІА

Шарттар

1. Егер негіздейтін құжаттама бұрын тексерілмеген және басқа рәсім шеңберінде бекітілмеген болса, өзгеріс өзіндік ерекшеліктің (мысалы, дәрілік препаратты тіркеу немесе ІІ типті өзгерістер енгізу барысында) жарамдылық өлшемшарттарын қайта қарау мақсатында бұрын жүргізілген сараптамалардың нәтижелері бойынша қабылданған қандай да бір міндеттеменің салдары болып табылмайды.
2. Өзгеріс өндіріс барысында пайда болған күтпеген жағдайлардың салдары емес, мысалы, жаңа білікті емес қоспалар, қоспалар мөлшері шегінің өзгеруі.
3. Кез келген өзгеріс ағымдағы қабылданған өлшемшарттар ауқымына сәйкес келеді.
4. Талдамалық әдіс өзгермейді немесе аздап өзгереді.
5. Бірде-бір жаңа сынақ әдісі жаңа стандартты емес әдіснамаға немесе жаңа әдіспен қолданылатын стандартты әдіснамаға негізделмеген.
6. Жаңа сынақ әдісі биологиялық (иммунологиялық) (иммундық-химиялық) немесе биологиялық белсенді фармацевтикалық субстанцияға арналған биологиялық реактив пайдаланылатын әдіс (стандартты фармакопеялық микробиологиялық әдістерді қоспағанда) болып табылмайды.
7. Өзгеріс қандай да бір қоспаларға (генотоксикалықты қоса алғанда) немесе ерітуге әсер етпейді.
8. Өзгеріс ағымдағы Фармакопеяға сәйкестік мақсатында микробиологиялық бақылаулардың жарамдылық өлшемшарттарын жаңартуды қозғайды, ал қазір тіркелген микробиологиялық бақылаулардың жарамдылық өлшемшарттары белгілі бір дәрілік түрге қатысты фармакопеялық талаптардан басқа өзіндік ерекшелікке енгізілген қандай да бір қосымша бақылауларды қамтымайды
9. Өзіндік ерекшелікке параметрі сыни параметрді қозғамайды, мысалы: қоспаларды сандық анықтау (егер белгілі бір еріткіш дәрілік препарат өндірісінде біржақты пайдаланылмаса) кез келген сыни

физикалық сипаттама (қабықпен қапталмаған таблеткалардың беріктігі немесе сынғыштығы, өлшемдері) сынақты жүргізуге кез келген сұрау

10. Ұсынылып отырған бақылау Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы бабының кестесіне толық сәйкес келеді және егер соңғысы бапта көрсетілсе, массаның вариациясы немесе құрамының біртектілігі көмегімен мөлшерлеудің біркелкілігін сынаудың баламалы ұсыныстарын қамтымайды.

Құжаттама

1. Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.
2. Ағымдағы және ұсынылған өзіндік ерекшеліктердің салыстырмалы кестесі.
3. Кез келген жаңа талдау әдістемесінің толық 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 дәрілік препаратты ерітудің салыстырмалы кинетикасы сынағының деректері ағымдағы және ұсынылатын өзіндік ерекшелікке сәйкес келетін кемінде бір тәжірибелік-өнеркәсіптік сериясы болуы тиіс. Дәрілік өсімдік препараттарына қатысты салыстырмалы ыдырау деректері жеткілікті.
6. Параметр болмашы болып табылатынын растайтын тәуекелдерді негіздеу (бағалау).
7. Сипаттаманың жаңа параметрін және қабылдау өлшемшарттарын негіздеу.

(*) Ескертпе

егер тіркелген дәрілік препараттың дерекнамасында "Ағымдағы басылым" айтылса ҚР Мемлекеттік Фармакопеясының жаңартылған бабы туралы уәкілетті органдарды хабардар ету қажеттілігі. 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	Рәсімнің түрі
а) Бекітілген талдау әдістемесінің елеусіз өзгерістері	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) Егер оған балама әдістеме мақұлданса, талдамалық әдістемені алып тастау	4	1	IA
в) Биологиялық (иммунологиялық) (иммундық-химиялық) сынақтың немесе биологиялық реактив пайдаланылатын әдістің өзгеруі (ауыстырылуы) немесе бекітілген хаттамамен қамтылмаған биологиялық салыстыру препаратын ауыстыру			II
г) Талдау әдістемесінің өзге де өзгерістері (қосуды немесе ауыстыруды қоса алғанда)		1, 2	IV

д) Қазақстан Республикасы Мемлекеттік Фармакопеясының жаңартылған жалпы бабына сәйкес келу мақсатында талдамалық әдістемені жаңарту	2, 3, 4, 5	1	IA
е) Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясының сәйкестігін көрсету және ескірген өзіндік талдау әдістемесімен оның нөмірі аталуын болдырмау мақсатында (*))	2, 3, 4, 5	1	IA

Шарттар

1. Тиісті құжаттарға сәйкес, жаңартылған талдамалық әдістеменің кемінде алдыңғыға баламалы екенін растайтын қажетті валидациялық зерттеулер жүргізілді.
2. Қоспалар сомасының шегі өзгерген жоқ, жаңа білікті емес қоспалар табылған жоқ.
3. Талдау әдісі өзгерген жоқ (мысалы, бағанның ұзындығын немесе температурасын өзгерту, бірақ бағанның басқа түрі немесе әдісі емес).
4. Жаңа сынақ әдісі биологиялық (иммунологиялық) (иммундық-химиялық) немесе биологиялық реактивті (стандартты фармакопеялық микробиологиялық әдістерді қоспағанда) қолданатын әдіс емес.
5. Тіркелген талдамалық әдістеме ҚР Мемлекеттік Фармакопеясының жалпы бабына сілтеме жасайды, ал кез келген өзгерістер болмашы болып табылады және техникалық құжаттама жаңартылуын талап етеді.

Құжаттама

1. Талдамалық әдіснаманың сипаттамасын, валидация деректерінің түйіндемесін, қоспаларға қайта қаралған өзіндік ерекшеліктерді (егер қолданылса) қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.
2. Валидацияның салыстырмалы нәтижелері немесе негіздемесі болған кезде ағымдағы және ұсынылып отырған сынақтың баламалы екенін растайтын талдаудың салыстырмалы нәтижелері. Егер жаңа талдамалық әдіс қосылса, бұл талап қолданылмайды.

(*) Ескертпе
егер тіркелген дәрілік препараттың дерекнамасында "Ағымдағы басылым" айтылса Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясының жаңартылған бабы туралы уәкілетті органдарды хабардар етудің қажеттілігі жоқ.

Б.П.г.3 Дәрілік препаратты өндіру кезінде нақты уақытта шығаруды немесе параметрлер бойынша шығаруды енгізуді қозғайтын өзгеріс	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
			II

Б.П. д) Қаптау және жабу жүйесі

Б.П.д.1 Дәрілік препараттың бастапқы қаптамасының өзгеруі	Шарттары	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
---	----------	--------------------------	---------------

а) Сапалық және сандық құрамы			
1. Қатты дәрілік нысандар	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 6	IA
2. Жұмсақ және стерильденбеген сұйық дәрілік нысандар		1, 2, 3, 5, 6	IB
3. Стерильді дәрілік препараттар және биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препараттар			II
4. Өзгеріс сақтау шарттарының және (немесе) жарамдылық мерзімінің қысқаруы бір мезгілде өзгеруі кезінде қорғаныш қасиеттері аз қаптаманы қозғайды			II
б) Контейнер түрін өзгерту немесе жаңа контейнер қосу			
1. Қатты, жұмсақ және зарарсыздандырылмаған сұйық дәрілік нысандар		1, 2, 3, 5, 6, 7	IB
2. Стерильді дәрілік препараттар және биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препараттар			II
3. Дозалауды немесе дәрілік түрді толық алып тастауға әкеп соқпайтын бастапқы қаптамадағы контейнерді алып тастау	4	1, 8	IA

Шарттар

1. Өзгеріс қаптаманың (контейнердің) бір түріне ғана әсер етеді (мысалы, блистерге блистер).
2. Маңызды қасиеттері бойынша ұсынылған қаптама материалы кемінде мақұлданғанға тең.
3. Белгіленген талаптарға сәйкес тұрақтылықты тиісті зерттеу басталды және өтінім беруші өзгерістер енгізу сәтінде кемінде екі тәжірибелік-өнеркәсіптік немесе өнеркәсіптік сериядағы тұрақтылықтың тиісті параметрлерін талдады, оның қарамағында кемінде 3 айлық тұрақтылықты зерттеудің қанағаттанарлық нәтижелері бар. Алайда, егер ұсынылған қаптама мақұлданғанға қарағанда анағұрлым тұрақты болса, онда тұрақтылық бойынша үш айлық деректер талап етілмейді. Зерттеулер, егер олардың нәтижелері өзіндік ерекшелікке сәйкес келмесе немесе жарамдылық мерзімінің соңындағы өзіндік ерекшелікке ықтимал сәйкес келмесе аяқталады, оларды ұсынылған іс-қимыл жоспарымен қатар уәкілетті органға дереу ұсыну қажет.
4. Дәрілік препарат шығарудың қалған (қалған) нысаны (нысандары) дәрілік препараттың жалпы сипаттамасында көрсетілген дозалау және емдеу ұзақтығы жөніндегі ұсынымдарды орындау үшін жеткілікті.

Құжаттама

1. Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.

2. Жаңа қаптама туралы қажетті мәліметтер (мысалы, O₂, CO₂, ылғал үшін салыстырмалы өткізгіштік деректері).
3. Тиісті жағдайларда материалдың тиісті фармакопоялық талаптарға немесе Қазақстан Республикасының пластикалық материалдар мен онымен жанасатын объектілер туралы заңнамасына сәйкес келетіндігін растауды қоса алғанда, құрамында және қаптама материалы арасындағы өзара іс-қимылдың болмайтындығын (мысалы, ұсынылатын материал компоненттерінің оның ішіндегісіне ауысуы жоқ, дәрілік препараттың компоненттері қаптамаға ауыспайды) растауды ұсыну қажет тамақ өнімдерімен қамтамасыз ету.
4. Белгіленген талаптарға сәйкес талап етілетін тұрақтылықты зерттеу басталғаны туралы декларация (сериялардың нөмірлерін көрсете отырып); және (тиісті жағдайларда) өзгерістер енгізілген сәтте өтініш берушінің билігінде тұрақтылық бойынша талап етілетін ең төменгі қанағаттанарлық деректер болғаны; және қолда бар деректер қандай да бір проблема туралы куәландырмағаны туралы декларация. Сондай-ақ, зерттеулердің аяқталғанын және егер нәтижелер өзіндік ерекшеліктеріне сәйкес келмесе немесе жарамдылық мерзімінің соңында өзіндік ерекшеліктеріне ықтимал сәйкес келмесе, олар ұсынылған іс-қимыл жоспарымен қатар уәкілетті органға дереу ұсынылатынын растау қажет.
5. Кемінде 3 айды қамтитын кемінде екі тәжірибелік-өнеркәсіптік немесе өнеркәсіптік серияларда тұрақтылықтың маңызды параметрлері бойынша белгіленген талаптарға сәйкес жүргізілген тұрақтылықты зерттеу нәтижелері және көрсетілген зерттеулердің аяқталатынын және егер нәтижелер өзіндік ерекшелікке сәйкес келмесе немесе мерзім соңындағы өзіндік ерекшелікке ықтимал сәйкес келмесе растау оларды ұсынылған іс-қимыл жоспарымен қатар уәкілетті органға дереу ұсынады.
6. Бастапқы қаптаманың ағымдағы және ұсынылған өзіндік ерекшеліктерін салыстыру (егер қолданылса).
7. Тиісті жағдайларда жаңа контейнердің (тығынның) үлгілері.
8. Декларация, Қаптаманың қалған мөлшері (мөлшерлері) дозалау режиміне және емдеу ұзақтығына сәйкес келеді (сәйкес келеді) және дәрілік препараттың жалпы сипаттамасында келтірілген дозалау жөніндегі ұсынымдарды орындау үшін жеткілікті.

Ескертпе	Б.П.Д. 1.б) үшін. - егер өзгеріс "жаңа дәрілік түрдің пайда болуына" әкеп соқтырса, онда мұндай өзгеріс тіркеуді кеңейту туралы өтініш беруді талап етеді.		
Б.П.д.2 Дәрілік препараттың бастапқы қаптамасының өзіндік ерекшелік параметрлерінің және (немесе) жарамдылық өлшемшарттарының өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Тиімділіктің өзіндік ерекшелікке өлшемшарттарын қатандату	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
б) Өзіндік ерекшеліктің жаңа параметрді және оған сәйкес талдамалық әдістемені қосу	1, 2, 5	1, 2, 3, 4, 6	IA
в) Өзіндік ерекшеліктің елеусіз параметрін алып тастау (мысалы, ескірген параметрді алып тастау)	1, 2	1, 2, 5	IA
г) Қауіпсіздік немесе сапа мақсатында өзіндік			IB

ерекшеліктерінің параметрін қосу немесе ауыстыру		1, 2, 3, 4, 6	
<p>Шарттар</p> <ol style="list-style-type: none"> Өзгеріс өзіндік ерекшеліктің жарамдылық өлшемдерін 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. Өзгеріс өндіріс барысында туындаған күтпеген жағдайлардың салдары болып табылмайды. Кез келген өзгеріс ағымдағы қабылданған өлшемшарттар ауқымына сәйкес келеді. Талдамалық әдіс өзгермейді немесе аздап өзгереді. Бірде-бір жаңа сынақ әдісі жаңа стандартты емес әдіснамаға немесе жаңа әдіспен қолданылатын стандартты әдіснамаға негізделмеген. 			
<p>Құжаттама</p> <ol style="list-style-type: none"> Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету. Ағымдағы және ұсынылған өзіндік ерекшеліктердің салыстырмалы кестесі. Жаңа талдау әдістемесінің толық сипаттамасы және валидация деректері (тиісті жағдайларда). Өзіндік ерекшеліктің барлық параметрлері (көрсеткіштері) бойынша қаптама материалының екі сериясын талдау деректері. Параметр болмашы болып табылатынын растайтын тәуекелдерді негіздеу (бағалау). Сипаттаманың жаңа параметрін және тиімділік өлшемшарттарын негіздеу. 			
Б.П.д.3 Дәрілік препараттың бастапқы қаптамасына арналған талдау әдістемесінің өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Мақұлданған талдау әдістемесінің елеусіз өзгерістері	1, 2, 3	1, 2	IA
б) Талдау әдістемесінің өзге де өзгерістері (ауыстыруды немесе қосуды қоса алғанда)	1, 3, 4	1, 2	IA
в) Егер оған балама әдістеме мақұлданса, талдамалық әдістемені алып тастау	5	1	IA
<p>Шарттар</p> <ol style="list-style-type: none"> Тиісті құжаттарға сәйкес, жаңартылған талдамалық әдістеменің кемінде алдыңғыға балама екенін растайтын қажетті тексеру жүргізілді. Талдау әдісі өзгерген жоқ (мысалы, бағанның ұзындығын немесе температурасын өзгерту, бірақ басқа баған немесе әдіс емес). Бірде-бір жаңа сынақ әдісі жаңа стандартты емес әдіснамаға немесе жаңа әдіспен қолданылатын стандартты әдіснамаға негізделмеген. Белсенді фармацевтикалық субстанция (дәрілік препарат) биологиялық (иммунологиялық) болып табылмайды. Өзіндік ерекшелік параметрі үшін баламалы талдамалық әдістеме мақұлданған, бұл ретте мұндай әдістеме IA-хабарлама көмегісіз қосылған. 			
<p>Құжаттама</p> <ol style="list-style-type: none"> Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету. 			

2. Валидацияның салыстырмалы нәтижелері немесе негіздемесі болған кезде ағымдағы және ұсынылып отырған сынақтың баламалы екенін растайтын талдаудың салыстырмалы нәтижелері. Егер жаңа талдамалық әдіс қосылса, бұл талап қолданылмайды.

Б.П.д. 4 Бастапқы қаптаманың немесе тығынның (бастапқы қаптаманың) нысанын немесе мөлшерін өзгерту	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Стерильді емес дәрілік препараттар	1, 2, 3	1, 2, 4	IA
б) Пішіннің немесе мөлшердің өзгеруі дәрілік препараттың жеткізілуіне, қолданылуына, қауіпсіздігіне немесе тұрақтылығына елеулі әсер ететін қаптама материалының негізгі көрсеткіштерін қозғайды			II
в) Стерильді дәрілік препараттар		1, 2, 3, 4	IV

Шарттар

1. Бастапқы қаптаманың сапалық және сандық құрамы өзгерген жоқ.
2. Өзгеріс дәрілік препараттың жеткізілуіне, қолданылуына, қауіпсіздігіне немесе тұрақтылығына әсер ететін қаптама материалы сапасының негізгі көрсеткіштерін қозғамайды.
3. Бос кеңістік немесе жер беті (көлемі) қатынасы өзгерген кезде Қазақстан Республикасының тұрақтылық жөніндегі тиісті құжаттарына сәйкес тұрақтылықты тиісті зерттеу басталды; кемінде екі тәжірибелік-өнеркәсіптік (биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препараттар үшін – үш серияда) немесе өнеркәсіптік серияда тұрақтылықтың тиісті параметрлері талданды; өтініш берушінің қарамағында кемінде екі тәжірибелік-өнеркәсіптік (биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препараттар үшін-үш серияда) немесе өнеркәсіптік серияда қанағаттанарлық нәтижелер, 3 айлық тұрақтылықты зерттеу (биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препараттар үшін — алты айлық). Зерттеулердің аяқталғанын және егер нәтижелер өзіндік ерекшелікке сәйкес келмесе немесе жарамдылық мерзімінің соңына өзіндік ерекшеліктеріне ықтимал сәйкес келмесе, оларды ұсынылған іс-қимыл жоспарымен қатар уәкілетті органға дереу ұсынады.

Құжаттама

1. Контейнер немесе тығындау материалының сипаттамасын, егжей-тегжейлі сызбасын және құрамын қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету, сондай-ақ дәрілік препарат туралы ақпаратты қайта қарау.
2. Тиісті жағдайларда жаңа контейнердің (тығынның) үлгілері.
3. Терминалдык стерилизациядан өтетін стерилді препараттарға қайталама валидациялық зерттеулер жүргізілді. Тиісті жағдайларда валидациялық зерттеулерде пайдаланылған сериялардың нөмірлерін көрсету қажет.
4. Бос кеңістік немесе беттің көлемге қатынасы өзгерген кезде, белгіленген талаптарға сәйкес талап етілетін тұрақтылықты зерттеу басталғаны туралы декларация (сериялардың нөмірлерін көрсете отырып); және (тиісті жағдайларда) Ia типті өзгерту туралы хабарламаны іске асыру және IV типті өзгерту туралы хабарлама беру сәтінде оның иелігінде тұрақтылықты зерттеудің қанағаттанарлық нәтижелері бар; және қолда бар деректер қандай да бір проблемаларды көрсетпейді. Сондай-ақ, зерттеулердің аяқталғанын және егер нәтижелер өзіндік ерекшелікке сәйкес келмесе немесе жарамдылық мерзімінің соңында өзіндік ерекшеліктеріне ықтимал сәйкес келмесе, олар ұсынылған іс-қимыл жоспарымен қатар уәкілетті органға дереу ұсынылатынын растау қажет.

Б.П.д.5 Дәрілік препарат қаптамасының мөлшерін өзгерту	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Қаптамадағы дәрілік нысан бірліктері санының өзгеруі (мысалы , таблеткалар, ампулалар)			
1. Өзгеріс қаптама өлшемдерінің бекітілген диапазонына сәйкес келеді	1, 2	1, 3	IA
2. Өзгеріс қаптама өлшемдерінің мақұлданған диапазонына сәйкес келмейді		1, 2, 3	IB
б) Қаптаманың (қаптамалардың) мөлшерін (мөлшерін) өзгерту	3	1, 2	IA
в) Стерилді көп дозалы (немесе ішінара алынатын бір дозалы) парентеральді дәрілік препараттардың және биологиялық (иммунологиялық) көп дозалы парентеральді дәрілік препараттардың номиналды массасының (номиналды көлемінің) өзгеруі			II
г) Көп дозалы емес (немесе ішінара алынатын бір дозалы) дәрілік препараттардың номиналдық массасының (номиналдық көлемінің) өзгеруі		1, 2, 3	IB
<p>Шарттар</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Қаптаманың жаңа мөлшері дәрілік препараттың жалпы сипаттамасында көрсетілген дозалау режиміне және емдеу ұзақтығына сәйкес келеді. 2. Бастапқы қаптаманың материалы өзгермейді. 3. Шығарудың қалған нысандары дәрілік препараттың жалпы сипаттамасында көрсетілген дозалау және емдеу ұзақтығы бойынша ұсынымдарды орындауға мүмкіндік береді. 			
<p>Құжаттама</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Дәрілік препарат туралы ақпаратты қайта қарауды қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету. 2. Қаптамалардың жаңа (қалған) өлшемдері дәрілік препараттың жалпы сипаттамасында көрсетілген дозалау режиміне және емдеу ұзақтығына сәйкес келеді. 			

3. Егер тұрақтылыққа әсер ету күтілсе, тиісті белгіленген талаптарға сәйкес тұрақтылықты зерттеу басталады. Деректер, егер олар өзіндік ерекшелікке сәйкес келмесе ғана (ұсынылатын іс-қимыл жоспарымен) ұсынылуы қажет.

Ескертпе: Б.П д.5.в) және г) үшін. — егер өзгеріс дәрілік препараттың "дозасының" өзгеруіне әкелетін болса, онда мұндай өзгеріс кеңейту туралы өтініш беруді талап етеді.

Б.П.д. 6 Дәрілік препаратпен тікелей жанаспайтын қандай да бір құрамдас (бастапқы) қаптаманың өзгеруі (мысалы, алмалы-салмалы қалпақшалардың түсі, ампуладағы түрлі-түсті кодтық сақиналар, инені қорғайтын қалпақшаның өзгеруі (басқа пластикті пайдалану))	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Дәрілік препарат туралы ақпаратты қозғайтын өзгеріс	1	1	IA
б) Дәрілік препарат туралы ақпаратты қозғамайтын өзгеріс	1	1	IA

Шарттар
1. Өзгеріс дәрілік препараттың жеткізілуіне, қолданылуына, қауіпсіздігіне немесе тұрақтылығына әсер ететін қаптама материалының бөліктерін қозғамайды.

Құжаттама
1. Дәрілік препарат туралы ақпаратты қайта қарауды қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.

Б.П.д.7 Қаптама компоненттерін жеткізушіні немесе құрылғыны өзгерту (Егер құжатта көрсетілсе)	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Жеткізушіні алып тастау	1	1	IA
б) Жеткізушіні ауыстыру немесе қосу	1, 2, 3, 4	1, 2, 3	IA
в) Дозаланған ингаляторлардың спейсерлерін жеткізушілердің кез келген өзгерісі			II

Шарттар
1. Қаптаманың немесе өнімнің құрамдас бөлігін алып тастау болмайды.
2. Қаптама (бұйым) компоненттерінің сапалық және сандық құрамы және нобайдың өзіндік ерекшеліктері өзгермейді.
3. Сапаны бақылаудың өзіндік ерекшеліктері мен әдістері кемінде эквивалентті.
4. Стерилизация әдісі және оның шарттары өзгермейді (егер қолданылса).

Құжаттама

1. Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.
2. Дәрілік препаратқа қоса берілетін медициналық бұйымдарға қатысты Қазақстан Республикасында медициналық бұйымның тіркелгенін растау.
3. Ағымдағы және ұсынылған өзіндік ерекшеліктердің салыстырмалы кестесі (егер қолданылса).

Б.П.д. 8 Бастапқы және қайталама қаптаманың таңбалау дизайнын өзгерту	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
	1	1,2	IA

Шарттар

1. Қаптама (бұйым) компоненттерінің сапалық және сандық құрамы және нобайдың өзіндік ерекшеліктері өзгермейді.

Құжаттама

1. Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.
2. Ескі дизайндағы қаптамалардың орналасуы.

Б.П. е) Тұрақтылық

Б.П.е. 1 Дәрілік препараттың жарамдылық мерзімін немесе сақтау шарттарын өзгерту	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Дәрілік препараттың жарамдылық мерзімін қысқарту			
1. Коммерциялық қаптамаға оралған	1	1, 2, 3	IA
2. Алғашқы ашудан кейін	1	1, 2, 3	IA
3. Өсіруден немесе қалпына келтіруден кейін	1	1, 2, 3	IA
б) Дәрілік препараттың жарамдылық мерзімін ұлғайту			
1. Коммерциялық қаптамаға салынған (нақты уақыт деректерімен расталған)		1, 2, 3	IB
2. Алғашқы ашудан кейін (нақты уақыт деректерімен расталған)		1, 2, 3	IB
3. Өсіруден немесе қалпына келтіруден кейін (нақты уақыт деректерімен расталған)		1, 2, 3	IB
4. Қазақстан Республикасының құжаттарына сәйкес келмейтін тұрақтылық жөніндегі деректерді			II

экстраполяциялау арқылы жарамдылық мерзімін ұлғайту (*)			
5. Тұрақтылықты зерттеудің мақұлданған бағдарламасына сәйкес биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препаратты сақтау кезеңін ұлғайту		1, 2, 3	IV
в) Егер тұрақтылықты зерттеу ағымдағы мақұлданған тұрақтылықты зерттеу бағдарламасына сәйкес жүргізілмесе, биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препараттарды сақтау шарттарының өзгеруі			II
г) Дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты сұйылтқаннан (қалпына келтіргеннен) кейін сақтау жағдайларының өзгеруі		1, 2, 3	IV
д) Мақұлданған тұрақтылық хаттамасын өзгерту	1, 2	1, 4	IA
<p>Шарттар</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Өндіріс барысында туындаған күтпеген жағдайлар немесе тұрақтылықтың өзгеруі, өзгеріс жүзеге асырылмайды 2. Өзгерістер сыналатын параметрлердің қолайлық өлшемшарттарының кеңеюіне, тұрақтылық параметрін алып тастауға немесе сынақтар жиілігінің төмендеуіне әкелмейді. 			
<p>Құжаттама</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету. Ол ҚР тиісті құжаттарына сәйкес дәрілік препараттың кемінде екі тәжірибелік-өнеркәсіптік сериялауда (1) жүргізілген, тіркелген қаптама материалының көмегімен қапталған және(немесе) тиісінше бірінші рет ашқаннан немесе сұйылтқаннан кейін нақты уақытта (барлық жарамдылық мерзімін қамтитын) тұрақтылықты тиісті зерттеу нәтижелерін қамтуы тиіс; тиісті жағдайларда микробиологиялық сынақтардың нәтижелері ұсынуы қажет. 2. Дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпарат. 3. Жарамдылық мерзімінің соңына бекітілген өзіндік ерекшеліктердің және, егер қолдануға болатын болса, сұйылтудан (қалпына келтіруден) кейінгі немесе алғаш ашқаннан кейінгі өзіндік ерекшеліктердің көшірмелері. 4. Ұсынылған өзгерістердің негіздемесі. 			
(*) Ескертпе:	Биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препаратқа қатысты экстраполяция қолданылмайды.		
(1)	Өнеркәсіптік серияларда жарамдылық мерзімін тексеру міндеттемесі болған кезде тәжірибелік-өнеркәсіптік серияларға жол беріледі.		

Б.ІІ. ж) Жобалық алаң және тіркеуден кейінгі өзгерістер хаттамасы

Б.П.ж. 1 Дәрілік препараттың жаңа жобалық алаңын енгізу немесе мақұлданған жобалық алаңын кеңейту (биологиялық өрісті қоспағанда):	Шарттары	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Тиісті өндірісішілік бақылауларды және (немесе) талдамалық әдістемелерді қоса алғанда, дәрілік препаратты өндіру процесінің бір немесе одан да көп жекелеген операциялары		1, 2, 3	II
б) Қосалқы заттарға (аралық өнімдерге) және (немесе) дәрілік препаратқа арналған талдамалық әдістемелер		1, 2, 3	II
<p>Құжаттама</p> <p>1. Дәрілік препарат сапасының сыни 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 өрісті кесте түрінде сипаттау, оның ішінде айнымалылар (материалдардың қасиеттері және өндіріс процесінің параметрлері) және олардың ұсынылған диапазоны.</p> <p>3. Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.</p>			
Б.П.ж. 2 Дәрілік препаратқа қатысты өзгерістерді басқарудың тіркеуден кейінгі хаттамасын енгізу	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
		1, 2, 3	II
<p>Құжаттама</p> <p>1. Ұсынылған өзгерістің толық сипаттамасы.</p> <p>2. Дәрілік препаратқа қатысты өзгерістерді басқару хаттамасы.</p> <p>3. Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.</p>			
Б.П.ж. 3 Дәрілік препаратқа қатысты өзгерістерді басқарудың бекітілген хаттамасын алып тастау	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
	1	1	IA
<p>Шарттар</p> <p>1. Дәрілік препаратты қозғайтын өзгерістерді басқарудың тіркеуден кейінгі хаттамасын алып тастау күтпеген жағдайлардың немесе хаттамада сипатталған өзгерістерді енгізу барысындағы өзіндік ерекшелікке сәйкес келмеудің салдары болып табылмайды және дерекнамаға енгізілген бекітілген мәліметтерге ешқандай әсер етпейді.</p>			
<p>Құжаттама</p>			

1. Ұсынылған өзіндік ерекшеліктің негіздемесі.

2.

Б.П.ж. 4 Өзгерістерді басқарудың бекітілген хаттамасын өзгерту	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Өзгерістерді басқару хаттамасындағы маңызды өзгерістер			II
б) Хаттамада сипатталған стратегияны өзгертпейтін өзгерістерді басқару хаттамасындағы елеусіз өзгерістер		1	IV

Құжаттама

1. Кез келген өзгеріс ағымдағы бекітілген қабылдау өлшемдерінің диапазонына сәйкес келетіндігі туралы декларация. Бұдан басқа, биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препараттарға қатысты салыстырмалылықты бағалау талап етілмейді.

Б.П.ж. 5 Өзгерістерді басқарудың бекітілген хаттамасында көзделген өзгерістерді іске асыру	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Өзгерістерді іске асыру қосымша көмекші деректерді қажет етпейді	1	1, 2, 4	IA
б) Өзгерістерді іске асыру қосымша көмекші деректерді қажет етеді		1, 2, 3, 4	IV
в) Биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препараттың өзгеруін өткізу		1, 2, 3, 4, 5	IV

Шарттар

1. Ұсынылған өзгеріс өзгерістерді басқарудың бекітілген хаттамасына толық сәйкес жүзеге асырылды, ол іске асырылғаннан кейін дереу хабарлауды талап етеді.

Құжаттама

1. Өзгерістерді басқарудың бекітілген хаттамасына сілтеме.
2. Өзгеріс өзгерістерді басқарудың бекітілген хаттамасына сәйкес келетіндігі және зерттеу нәтижелері хаттамада айтылған жарамдылық өлшемшарттарын қанағаттандыратындығы туралы декларация. Бұдан басқа, биологиялық (иммунологиялық) дәрілік препараттарға қатысты салыстырмалылықты бағалау талап етілмейтіндігі туралы декларация.
3. Өзгерістерді басқарудың бекітілген хаттамасына сәйкес жүргізілген зерттеулердің нәтижелері.
4. Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.
5. Дәрілік препаратқа бекітілген өзіндік ерекшеліктердің көшірмесі.

Б.П. 3 Бөгде агенттерге қатысты қауіпсіздік

Б.П.3.1 "Бөгде агенттерге қатысты қауіпсіздікті бағалау" ақпаратын жаңарту (бөлім 3.2.А. 2 тіркеу дерекнамасы)	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі

а) Бір немесе одан да көп бөгде агенттерге алғаш рет зерттелген өндірістік сатыларға әсер ететін зерттеулер			II
б) Өндірістік кезеңдерді және бұрын дерекнамаға енгізілген бөгде агенттерді қозғайтын ескірген зерттеулерді ауыстыру			
1. тәуекелдерді бағалаудың өзгеруімен			II
2. тәуекелдерді бағалауды өзгертпей		1, 2, 3	IV
<p>Құжаттама</p> <p>1. Өндірістік кезеңдердің бөгде агенттерді инактивациялау (элиминациялау) қабілетін зерделеуге бағытталған жаңа зерттеулерді енгізуді қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.</p> <p>2. Зерттеулер тәуекелдерді бағалауды өзгертпейтіндігінің негіздемесі.</p> <p>3. Дәрілік препарат туралы ақпаратқа түзету (егер қолданылатын болса).</p>			

Б.ІІІ Еуропалық Фармакопеяға (СЕР) сәйкестік сертификаты (бар болса) (ТГЭ, мақалалар)

Б.ІІІ.1 Еуропалық Фармакопеяға жаңа немесе жаңартылған сәйкестік сертификатын беру немесе Еуропалық Фармакопеяға сәйкестік сертификатын алып тастау	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
Фармацевтикалық субстанцияға Фармацевтикалық субстанцияны өндіру процесінде пайдаланылатын бастапқы материалға (реактив, аралық өнім) Қосымша затқа			
а) Еуропалық Фармакопеяның тиісті бабына Еуропалық Фармакопеяға сәйкестік сертификаты			
1. Бұрын мақұлданған өндірушінің жаңа сертификаты	1, 2, 3, 4, 5, 6, 9	1, 2, 3, 4, 5	IA
2. Бұрын мақұлданған өндірушінің жаңартылған сертификаты	1, 2, 3, 4, 6	1, 2, 3, 4, 5	IA

3. Жаңа өндірушінің жаңа сертификаты (ауыстыру немесе қосу)	1, 2, 3, 4, 5, 6, 9	1, 2, 3, 4, 5	IA
4. Сертификаттарды алып тастау (егер материалға бірнеше сертификат қоса берілген болса)	8	3	IA
5. Синтездің соңғы кезеңінде суды пайдалану кезінде стерильді дәрілік препаратта пайдалануға жататын стерильді емес белсенді фармацевтикалық субстанцияға арналған жаңа сертификат, ал материалға қатысты онда эндотоксиндердің болмауы мәлімделмеген		1, 2, 3, 4, 5	IB
б) Белсенді фармацевтикалық субстанцияға (бастапқы материал, реактив, аралық өнім) арналған ТГЭ бойынша Еуропалық Фармакопеяның сәйкестік сертификаты қосымша зат			
1. Жаңа немесе бұрын мақұлданған өндірушіден белсенді фармацевтикалық субстанцияға жаңа сертификат	3, 5, 9	1, 2, 3, 4, 5	IA
2. Жаңа немесе бұрын мақұлданған өндірушіден фармацевтикалық субстанцияға жаңа сертификат (бастапқы материал, реактив, аралық өнім) қосалқы зат	3, 6, 7	1, 2, 3, 4, 5	IA
3. Бұрын мақұлданған өндірушінің жаңартылған сертификаты	7	1, 2, 3, 4, 5	IA
4. Сертификаттарды алып тастау (егер материалға бірнеше сертификат қоса берілген болса)	8	3	IA
5. Бөгде агенттердің ықтимал контаминация қаупі мәніне оларға			

қатысты бағалау талап етілетін, адам немесе жануар тектес материалдарды пайдаланатын, бұрын мақұлданған (жаңа) өндірушінің жаңа (жаңартылған) сертификаты			II
--	--	--	----

Шарттар

1. Дәрілік препараттың шығарылуына және жарамдылық мерзімінің соңына өзіндік ерекшеліктері өзгертілмейді.
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, полиморфты нысандар).
3. Белсенді фармацевтикалық субстанция, бастапқы материал (реактив, аралық өнім) өндіру процесі вирустық қауіпсіздік туралы деректерді талдауды талап ететін адам немесе жануар тектес материалдарды пайдалануды қамтымайды.
4. Тек 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 фармацевтикалық субстанциялары: өндіріс тәсілі, физикалық жағдайы, экстрагирующий еріткіш және дәрілік заттың экстракция коэффициенті өзгермейді.
7. Егер дәрілік препараттың құрамында парентеральді енгізу үшін сүйектен өндірілген желатин пайдаланылса, оны өндіру тек тиісті елдің талаптарына сәйкес жүзеге асырылады.
8. Құжаттамада осы заттың кемінде бір өндірушісі қалады.
9. Егер белсенді фармацевтикалық субстанция стерильді емес, 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 "ұсынылған" өндірушілерді нақты белгілеу қажет.
3. Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.
4. Егер қолданылатын болса, өндірісте пайдаланылатын белсенді фармацевтикалық субстанцияларды (қосалқы заттарды) қоса алғанда, Медициналық және ветеринариялық қолдануға арналған дәрілік препараттар арқылы жануарлардың кеуекті энцефалопатиясы агенттерінің берілу қаупін азайту жөніндегі Қазақстан Республикасы Мемлекеттік Фармакопөясының бабының қолданылу аясына кіретін барлық материалдар туралы мәліметтерді қамтитын құжат. Мұндай материалдың әрқайсысы үшін келесі ақпаратты ұсыну қажет: өндірушінің атауы; материал алынған жануарлар мен тіндердің түрі; жануарлардың шыққан елі және оны пайдалану.
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(көрсетілген) белсенді фармацевтикалық субстанцияны өндіруші (өндірушілер) өз қызметін бастапқы материалдарға қатысты Қазақстан Республикасының тиісті өндірістік практикасының қағидаларына сәйкес жүзеге асыратынын (жүзеге асыратынын) көрсету қажет. Белгілі бір жағдайларда бір декларация ұсынуға рұқсат етіледі (Б. II.б.1). Егер белсенді фармацевтикалық субстанцияларға және аралық өнімдерге

сертификаттардың қандай да бір жаңартулары қозғалатын болса, аралық өнімдерді өндірушілерден де уәкілетті тұлғаның декларациясы талап етіледі; уәкілетті тұлғаның декларациясы, егер сертификаттың бұрын тіркелген нұсқасымен салыстырғанда қолданыстағы, өндірістік алаңдардың тізбесіне енгізілген өзгерістер болса ғана қажет.

Б.ІІІ.2 Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясының сәйкестігі мақсатындағы өзгерістер	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкестігі мақсатында бұрын Фармакопеялық емес субстанция ерекшелігінің (ерекшеліктерінің) өзгеруі			
1. Белсенді фармацевтикалық субстанция	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 3, 4	ІА
2. Белсенді фармацевтикалық субстанцияның көмекші заты (бастапқы материалы)	1, 2, 4	1, 2, 3, 4	ІА
б) Қазақстан Республикасы Мемлекеттік Фармакопеясының жаңартылған тиісті бабына сәйкес келу мақсатындағы өзгерістер	1, 2, 4, 5	1, 2, 3, 4	ІА
в) Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясымен өзіндік ерекшеліктердің өзгеруі	1, 4, 5	1, 2, 3, 4	ІА

Шарттар

1. Өзгеріс фармакопеяға толық сәйкес келу мақсатында ғана жүзеге асырылады. Өзіндік ерекшеліктеріндегі барлық сынақтар, кез келген қосымша қосалқы сынақтардан басқа, өзгергеннен кейін фармакопеялық стандартқа сәйкес келеді.
2. Өнімге фармакопеяға қосымша өзіндік ерекшеліктер ерекше қасиеттер өзгермейді (мысалы, бөлшектер өлшемдерінің бейіндері, полиморфты пішін немесе, мысалы, биологиялық әдістер, агрегаттар).
3. Қоспалардың сапалық және сандық бейінінде елеулі өзгерістер жоқ (ерекшеліктерді қатайтуды қоспағанда).
4. Жаңа немесе өзгертілген фармакопеялық әдістеменің қосымша валидациясы талап етілмейді.
5. Өсімдік фармацевтикалық субстанциялары: дәрілік затты өндіру тәсілі, физикалық жай-күйі, экстрагенті және экстракция коэффициенті өзгермейді.

Құжаттама

1. Дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету.
2. Ағымдағы және ұсынылған ерекшеліктердің салыстырмалы кестесі.
3. Жаңа ерекшеліктің барлық сынақтары бойынша тиісті субстанцияның (заттың) кемінде екі өнеркәсіптік сериясының серияларын талдау деректері және қосымша, егер қолданылатын болса, дәрілік препараттың кемінде бір тәжірибелік-өнеркәсіптік сериясының салыстырмалы еріту кинетикасы тестінің нәтижелері. Дәрілік өсімдік препараттарына қатысты салыстырмалы ыдырау деректері жеткілікті.
4. Субстанция сапасын бақылау үшін мақаланың жарамдылығын растайтын деректер, мысалы, әлеуетті қоспаларды мақаланың ашықтығы туралы ескертумен салыстыру (transparencynoteofthemonograph).

Б. IV Медициналық бұйымдар

Б.IV.1 Өлшеу бұйымын немесе енгізу үшін бұйымды өзгерту	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Бастапқы қаптаманың бөлігі болып табылмайтын бұйымды қосу немесе ауыстыру			
1. ҚР тіркелген медициналық бұйымдар	1, 2, 3, 5, 6	1, 2, 3	IA
2. Дозалау ингаляторларының немесе препараттың фармацевтикалық субстанциясының жеткізілуіне елеулі әсер ететін басқа құрылғының спейсерлері (мысалы, небулайзер)			II
б) Өнімді алып тастау	4	1, 4	IA
в) Бастапқы қаптаманың бөлігі болып табылатын бұйымды қосу немесе ауыстыру			II

Шарттар

1. Ұсынылып отырған өлшеуші бұйым қарастырылып отырған дәрілік препараттың қажетті дозасын қолданудың мақұлданған тәсіліне сәйкес дәл өлшейді, осындай зерттеулердің нәтижелерін ұсынады.
2. Жаңа өнім препаратпен үйлесімді.
3. Өзгеріс дәрілік препарат туралы ақпараттың елеулі өзгеруіне әкелмейді.
4. Дәрілік препаратты дәл мөлшерлеуді жалғастыруға болады.
5. Медициналық бұйым дәрілік препараттың еріткіші ретінде пайдаланылмайды.
6. Егер өлшеу функциясы берілсе, ол осындай өнімнің дерекнамасына қосылады.

Құжаттама

1. Егер қолданылатын болса, өнім беруші мен бұйым материалының егжей-тегжейлі нобайын және құрамын қоса алғанда, дерекнаманың тиісті бөліміне (бөлімдеріне) түзету, сондай-ақ дәрілік препарат туралы ақпаратты тиісінше қайта қарау.
2. Қазақстан Республикасында медициналық бұйымның тіркелгенін растау.
3. Жаңа өнімнің үлгілері, егер қолданылса.
4. Өнімді алып тастау негіздемесі.

Ескертпе:	Б.IV.1.в) үшін - егер өзгеріс "жаңа дәрілік түрдің пайда болуына" әкеп соқтырса, онда мұндай өзгеріс тіркеуді кеңейту туралы өтініш беруді талап етеді.
-----------	---

Б. V Тіркеу дерекнамасына өзгерістер енгізу өзге реттеушілік рәсімдермен негізделген

Б. V. а) ПМФ (ВАМФ)

Б. V. а. 1 Дәрілік препараттың тіркеу дерекнамасына плазманың жаңа, жаңартылған немесе түзетілген мастер-файлын қосу (2-кезеңнің ПМФ рәсімі)	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Дәрілік препараттың қасиеттеріне әсер ететін плазманың жаңа мастер-файлын бірінші рет қосу			II
б) Дәрілік препараттың қасиеттеріне әсер етпейтін плазманың жаңа мастер-файлын бірінші рет қосу		1, 2, 3, 4	IV
в) Жаңартылған (түзетілген) плазма мастер-файлын қосу: өзгерістер дәрілік препараттың қасиеттеріне әсер етеді		1, 2, 3, 4	IV
г) Плазманың жаңартылған (түзетілген) мастер-файлын қосу: өзгерістер дәрілік препараттың қасиеттеріне әсер етпейді	1	1, 2, 3, 4	IA
Шарттар			
1. Жаңартылған немесе өзгертілген ПМФ-ға Қазақстан Республикасының заңнамасына сәйкестік сертификаты берілді.			
Құжаттама			
1. ПМФ сертификаты мен сараптамалық есеп тіркелген дәрілік препаратқа толық қолданылатындығы туралы Декларация, ПМФ ұстаушы ТҚ ұстаушыға (егер ТҚ ұстаушысы және ПМФ ұстаушысы бір тұлға болып табылмаса) ПМФ сертификатын, ПМФ-ға арналған сараптамалық есепті және дерекнаманы, ПМФ сертификатын және сараптамалық есепті осы дәрілік препарат үшін алдыңғы құжаттаманы ПМФ-ға ауыстырады.			
2. ПМФ сертификаты және сараптамалық есеп.			
3. Сертификатталған ПМФ көмегімен енгізілетін барлық өзгерістерді сипаттайтын және өнім-ерекше қауіптерді бағалауды қоса алғанда, олардың дәрілік препараттарға әлеуетті әсерін бағалайтын сарапшының декларациясы.			

4. Өзгерістер енгізу туралы өтініш нысанында тіркеу дерекнамасында "қолданыстағы" және "ұсынылатын" ПМФ сертификатын (код нөмірін) нақты көрсету қажет. Егер қолданылатын болса, өзгерістер енгізу туралы өтініш нысанында, тіпті егер олар өтініштің мәні болып табылмаса да, дәрілік препарат сілтеме жасайтын барлық өзге де ПМФ-ны нақты атап көрсету қажет.

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

Шарттар

1.

Құжаттама

1. ВАМФ сертификаты мен сараптамалық есеп тіркелген дәрілік препаратқа толық қолданылады деген Декларация ВАМФ ұстаушы тіркеу куәлігін ұстаушыға (егер тіркеу куәлігін ұстаушы және ВАМФ ұстаушы бір тұлға болып табылмаса) ВАМФ сертификатын, ВАМФ-ға арналған сараптамалық есепті және дерекнаманы ұсынады, ВАМФ сертификатын және сараптамалық есепті осы дәрілік препаратқа арналған ВАМФ-ға алдыңғы құжатқа ауыстырады.

2. ВАМФ сертификаты және сараптамалық есеп.

3. Сертификатталған ВАМФ көмегімен енгізілетін барлық өзгерістерді сипаттайтын және өнімнің өзіндік қауіп-қатерлерін бағалауды қоса алғанда, олардың дәрілік препараттарға әлеуетті әсерін бағалайтын сарапшының декларациясы.

4. Өзгерістер енгізу туралы өтініш нысанында тіркеу дерекнамасында "қолданыстағы" және "ұсынылатын" ВАМФ сертификатын (код нөмірін) нақты көрсету қажет. Егер қолданылатын болса, өзгерістер енгізу туралы өтініш нысанында, тіпті егер олар өтініштің мәні болып табылмаса да, дәрілік препарат сілтеме жасайтын барлық өзге де ВАМФ-ны нақты атап көрсету қажет.

В. Қауіпсіздікті, тиімділікті және фармакологиялық қадағалауды өзгерту

В.І Медициналық қолдануға арналған дәрілік препараттар

В.І.1 Референттік дәрілік препараттың сол			
---	--	--	--

өзгерісін бағалағаннан кейін қайта өндірілген (гибридті, биоаналогиялық) дәрілік препараттың жалпы сипаттамасының өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Тіркеу куәлігін ұстаушыдан жаңа қосымша деректер беру талап етілмейтін өзгерістерді(өзгерістерді) іске асыру		1, 2	ІВ
б) ТҚ ұстаушысының осындай өзгерісті негіздейтін жаңа қосымша деректерді ұсынуын талап ететін өзгерістерді(өзгерістерді) іске асыру (мысалы, салыстырмалылық)			ІІ
<p>Құжаттама</p> <p>1. Өзгерістер енгізу туралы ілеспе хатқа қоса берілген өтініш: ұлттық уәкілетті органның сұрау салуы (егер колданылса).</p> <p>2. Дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпарат (дәрілік препараттың жаңартылған қысқаша сипаттамасы, медициналық қолдану жөніндегі Нұсқаулық (қосымша парақ)).</p>			
В.І.2 Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасының немесе тіркеуден кейінгі қауіпсіздікті зерттеуді қозғайтын рәсімнің (бұдан әрі – ҚЗҚР) нәтижесін іске асыруға бағытталған (бағытталған) өзгеруі (өзгерулері)	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Уәкілетті органмен келісілген тұжырымды енгізу	1	1	ІА
б) ТҚ ұстаушысының осындай өзгерісті негіздейтін жаңа қосымша деректерді ұсынуын талап ететін өзгерістер енгізу	2	2, 3, 4	ІІ
<p>Шарттар</p> <p>1. Өзгеріс уәкілетті орган талап еткен тұжырымдауды іске асырады және қосымша мәліметтер беруді және (немесе) одан әрі сараптаманы талап етпейді.</p> <p>2. Препаратты қолдану қауіпсіздігі сақталады және клиникалық зерттеулердің, клиникалық қауіпсіздіктің деректерімен расталады. Олардың растауы ұсынылады.</p>			
Құжаттама			

1. Өзгерістер енгізу туралы ілеспе хатқа қоса берілген өтініш: уәкілетті органның келісіміне (бағалауына) сілтеме.
2. Жанама әсерлердің жаңа (жаңа) алдын ала ескертулерін (алдын ала ескертулерін) қосу себебін түсіндіру және препаратты қолдану қауіпсіздігі сақталатынын мәлімдеу.
3. Дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпарат (дәрілік препараттың жаңартылған қысқаша сипаттамасы, медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық (қосымша парак)).
4. ҚЗҚР немесе енгізілетін өзгерістерді көрсететін тіркеуден кейінгі қауіпсіздікті зерттеу.

В.І.3 Сапасы, клиникаға дейінгі, клиникалық деректер немесе фармакологиялық қадағалау деректері бойынша жаңа деректер салдарынан дәрілік препараттың жалпы сипаттамасының елеулі өзгеруінен тұратын өзгерістер	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
--	---------	--------------------------	---------------

			II
--	--	--	----

Ескертпе	егер жаңа деректер В.І.12. өзгеруіне сәйкес берілсе, бұл өзгеріс қолданылмайды. Мұндай жағдайларда дәрілік препараттың жалпы сипаттамасының, таңбалануының өзгеруі және В.І.12. өзгерісінің қолданылу аясына жатады.		
----------	--	--	--

В.І.4 Дәрілік препаратты босату жағдайларының өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
---	---------	--------------------------	---------------

а) Референттік дәрілік препаратты босату шарттары өзгергеннен кейін қайта өндірілген (гибридті, биоаналогиялық) дәрілік препараттар	1	1, 2	IV
---	---	------	----

б) Жіберу шарттарының өзгеруінің өзге себептері	1	2, 3, 4, 5	II
---	---	------------	----

Шарттар			
1. Препаратты қолдану қауіпсіздігі сақталады			

Құжаттама			
1. Өзгерістер енгізу туралы өтініштің ілеспе хатына қоса берілген референттік дәрілік препаратты босату шарттарының өзгеруін растау.			
2. Дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпарат (дәрілік препараттың жаңартылған жалпы сипаттамасы, медицинада қолданылуы жөніндегі Нұсқаулық (қосымша парак), таңбалау).			
3. Босату жағдайларының өзгеру себептерін түсіндіру және препаратты қолдану қауіпсіздігі сақталатынын мәлімдеу.			
4. Клиникалық зерттеулердің, тіркеуден кейінгі зерттеулердің деректері; фармакологиялық қадағалау деректері.			
5. Өндіруші елдегі босату шарттарының өзгергенін растайтын құжат (реттеуші органнан).			

В.І. 5 Қолдану айғағының (айғақтарының) өзгеруі(өзгерулері)	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
--	---------	--------------------------	---------------

а) Қолдануға жаңа көрсеткішті қосу немесе бұрын мақұлданғанды өзгерту	2	1, 2, 3	II
б) Қолдану көрсетілімін алып тастау	1	1,2	IV
<p>Шарттар</p> <p>1. Препаратты қолдану қауіпсіздігі сақталады және ретроспективті зерттеулердің, клиникалық қауіпсіздік пен сапаның деректерімен расталады.</p> <p>2. Препаратты қолдану қауіпсіздігі сақталады және клиникалық зерттеулердің, клиникалық қауіпсіздіктің деректерімен расталады. Олардың растауы ұсынылады.</p>			
<p>Құжаттама</p> <p>1. Көрсеткішті алып тастау немесе қосу себебін түсіндіру және өнімді қолдану қауіпсіздігі сақталатындығы туралы мәлімдеме.</p> <p>2. Дәрілік препараттың жаңартылған жалпы сипаттамасы, медицинада қолданылуы жөніндегі нұсқаулық (қосымша парақ).</p> <p>3. Клиникалық зерттеулердің, тіркеуден кейінгі зерттеулердің деректері; фармакологиялық қадағалау деректері.</p>			
Ескертпе	Егер қолдануға көрсетілімді қосу немесе өзгерту сараптама комитетінің қорытындысын іске асыру немесе референттік дәрілік препараттың сол өзгерісін сараптаудан кейін қайта өндірілген (гибридтік, биоаналогиялық) дәрілік препараттың дәрілік препараты туралы ақпараттың өзгеруі салдарынан болса, тиісінше В.І. 1 өзгерістері қолданылады.		
В.І.6 Ерекшелік:	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) дәрілік түрі		1, 2	IV
б) дозалау		1, 2	IV
<p>Құжаттама</p> <p>1. Шығарылымның қалған (қалғандары) нысаны (нысандары) дәрілік препараттың жалпы сипаттамасында сипатталған дозалау және емдеу ұзақтығы жөніндегі ұсынымдарды орындау үшін жеткілікті екендігі туралы декларация.</p> <p>2. Дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпарат.</p>			
Ескертпе	Егер қаралатын дәрілік нысан немесе доза жеке дәрілік препарат түрінде тіркелген болса, онда мұндай дәрілік нысанды немесе дозаны алып тастау өзгерістер енгізу емес, айналымнан алып тастау болып есептеледі.		
В.І. 7 Медициналық қолдануға арналған дәрілік препараттың фармакологиялық қадағалау жүйесін енгізу немесе түйіндемесін өзгерту (*)	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Фармакологиялық қадағалау жүйесінің түйіндемесін енгізу, фармакологиялық қадағалау бойынша білікті тұлғаның өзгерістері (байланыс ақпаратын қоса алғанда) және (немесе)			IV

фармакологиялық қадағалау жүйесінің мастер-файлының (бұдан әрі – ФҚМФ) орналасқан жерінің өзгеруі		1, 2	
<p>Құжаттама</p> <p>1. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің түйіндемесі немесе маңызды элементтерді жаңарту (тиісінше): Өтініш берушінің өз иелігінде фармакологиялық қадағалауға жауапты білікті тұлға бар екенін растау және өтініш берушінің дәрілік заттар айналысы саласындағы қолданыстағы заңнаманың белгіленген талаптарына сәйкес міндеттер мен тапсырмаларды орындаудың қажетті тәсілдеріне ие екендігі туралы өтініш беруші қолы қойылған.</p> <p>Фармакологиялық қадағалау бойынша білікті тұлға орналасқан және өз міндеттерін орындайтын ҚР фармакологиялық қадағалау бойынша білікті тұлғаның байланыс ақпараты</p> <p>ФҚМФ орналасқан жері</p> <p>2. ФЖТС Қаржыміні нөмірі (бар болса)</p>			
Ескертпе:	<p>Бұл өзгеріс тіркеу дерекнамасының техникалық бөлігінде фармакологиялық қадағалау жүйесінің егжей-тегжейлі сипаттамасының болуына қарамастан, ФҚМФ енгізуді қамтиды. Байланыс ақпаратын (телефон және факс нөмірлері, пошталық мекенжайы және электрондық пошта мекенжайы) қоса алғанда, фармакологиялық қадағалау бойынша байланысатын тұлғаның өзгеруі және ФҚМФ орналасқан жерінің өзгеруі (көше, қала, индекс, ел) Қазақстан Республикасының тізілімі арқылы ғана жаңартуға (өзгерістер енгізу қажеттілігінсіз) жол беріледі. Егер тіркеу куәлігін ұстаушы жоғарыда аталған ақпаратты Қазақстан Республикасының тізілімі арқылы жаңарту мүмкіндігіне жүгінсе, ол тіркеу дерекнамасында осы деректердің жаңартылған ақпараты ҚР тізіліміне енгізілгенін көрсетеді.</p>		
В.І. 8 Фармакологиялық қадағалау жүйесінің толық сипаттамасына (бұдан әрі – ФЖТС) сәйкес қолданыстағы фармакологиялық қадағалау жүйесін өзгерту	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Фармакологиялық қадағалау және (немесе) байланыс ақпараты бойынша білікті тұлғаны және (немесе) резервтеу рәсімін өзгерту	1	1	IA
б) Фармакологиялық қадағалау міндеттемелерін орындау мақсатында қауіпсіздік дерекқорын және (немесе) негізгі келісімшарттық келісімдерді өзгерту және (немесе) фармакологиялық қадағалау қызметін жүргізу орнын өзгерту	1, 2, 3	1	IA

в) Фармакологиялық қадағалау жүйесінің жұмыс істеуіне әсер етпейтін ФЖТС бойынша өзге де өзгерістер (мысалы, бас қойма (мұрағат) орнының өзгеруі, әкімшілік өзгерістер)	1	1	IA
г) Сол ТҚ ұстаушының басқа дәрілік препаратына арналған ФЖТС сараптама нәтижелері бойынша өзгерістер енгізу	4	1, 2	IA
<p>Шарттар</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Фармакологиялық қадағалау жүйесінің өзі өзгермейді. 2. Деректер базасының жүйесі валидациядан өтті (егер қолданылса). 3. Деректер базасының басқа жүйелерінен деректерді көшіру валидацияланған (егер қолданылса). 4. Сол ТҚ ұстаушының барлық дәрілік препараттары үшін ФЖТС -да дәл осындай өзгерістер енгізілді (ФЖТС -тың бірдей соңғы нұсқасы). 			
<p>Құжаттама</p> <p>1. ФЖТС бойынша соңғы нұсқасы және егер қолданылатын болса, препараттың соңғы нұсқасы-ерекше толықтыру. Олар фармакологиялық қадағалау бойынша білікті тұлғаның өзгеруіне қатысты мыналарды қамтиды: а) фармакологиялық қадағалау бойынша жаңа білікті тұлғаның қысқаша өмірбаяны; б) фармакологиялық қадағалау бойынша ұстаушының және білікті тұлғаның олардың қабілеттері мен жағымсыз реакциялар туралы хабарлау жолдары туралы жаңа жағдайы, фармакологиялық қадағалау бойынша жаңа білікті тұлға мен ұстаушының қолы қойылған және басқа да туындайтын өзгерістерді көрсететін, мысалы, фармакологиялық қадағалау бойынша ұйымдастыру схемасында.</p> <p>Егер фармакологиялық қадағалау жөніндегі білікті тұлға және (немесе) фармакологиялық қадағалау жөніндегі білікті тұлғаның байланыс ақпараты бастапқыда ФЖТС -ға енгізілмеген болса немесе жоқ болса, қайта қаралған беру талап етілмейді, тек өтініш нысанын ұсыну қажет.</p> <p>2. Өзгерістер мақұлданған өтінішке (рәсімге) және дәрілік препаратқа сілтеме.</p>			
В.І. 9 Медициналық қолдану үшін дәрілік препараттардың сынамаларын беру жиілігінің және (немесе) күнінің өзгеруі	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
	1	1, 2	IA
<p>Шарттар</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Беру жиілігін және (немесе) күнін өзгерту ұлттық уәкілетті органмен келісілген. 			
<p>Құжаттама</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Өзгерістер енгізу туралы ілеспе хатқа қоса берілген өтініш: уәкілетті органның келісіміне сілтеме. 2. Сынамалардың қайта қаралған жиілігі және (немесе) берілген күні. 			
Ескертпе	бұл өзгеріс, егер сынамалар циклі тіркеу дерекнамасында есепті күндер тізбесіне сілтемені көрсетуден басқа тәсілдермен көрсетілсе және беру қажет болған кезде сөйлессе ғана қолданылады.		
В.І.10 Тәуекелдерді басқару жоспарын қоса алғанда, тіркеу			

міндеттемелері мен шарттарын енгізу немесе өзгерту	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
а) Уәкілетті органмен келісілген тұжырымдаманы іске асыру	1	1, 2	IA
б) ТҚ ұстаушысының уәкілетті органның сараптамаға мұқтаж жаңа қосымша деректерді ұсынуын талап ететін өзгерістерді іске асыру (*)			II
Шарттар 1. Өзгеріс уәкілетті орган талап еткен әрекетті іске асырады және қосымша мәліметтер беруді және (немесе) одан әрі сараптаманы талап етпейді.			
Құжаттама 1. Өзгерістер енгізу туралы ілеспе хатқа қоса берілген өтініш: уәкілетті органның тиісті шешіміне сілтеме. 2. Дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпарат.			
Ескертпе	бұл өзгеріс енгізілетін өзгеріс тәуекелдерді басқару жоспары мен ерекше жағдайларда тіркеу және шартты тіркеу шарттарын және (немесе) міндеттемелерін қоса алғанда, тіркеу шарттарын және (немесе) міндеттемелерін ғана қозғайтын жағдайды ғана қамтиды.		
(*)	уәкілетті орган талап еткен тәуекелдерді басқару жоспарын енгізу әрқашан елеулі сараптаманы талап етеді.		
В.І. 11 Қосымша мониторингке жататын дәрілік препараттар тізбесіне кіретін дәрілік препараттарға қатысты қара символды немесе түсіндірме нұсқауларды енгізу немесе алып тастау	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
	1	1, 2	IA
Шарттар 1. Дәрілік препарат қосымша мониторингке жататын дәрілік препараттар тізбесіне енгізілген немесе шығарылған (тиісінше).			
Құжаттама 1. Өзгерістер енгізу туралы өтініштің ілеспе хатына қосымша: қосымша мониторингке жататын дәрілік препараттардың тізбесіне сілтеме. 2. Дәрілік препарат туралы қайта қаралған ақпарат (дәрілік препараттың жаңартылған жалпы сипаттамасы, медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулық (қосымша парақ)).			
Ескертпе	бұл өзгеріс қара символды немесе түсіндірме нұсқауларды енгізу немесе алып тастау басқа реттеушілік рәсім (мысалы, дәрілік препарат туралы ақпаратты қозғайтын ұзарту немесе өзгерту рәсімі) шеңберінде жүргізілмейтін жағдайды қамтиды.		
В.І. 12 Осы толықтырудың басқа бөлімдерінде			

сипатталмаған өзге де өзгерістер, оның ішінде уәкілетті органға зерттеу беруді қамтитын Қазақстан Республикасында тіркелген дәрілік препарат үлгісінің өзгеруі (*)	Шарттар	Талап етілетін құжаттама	Рәсімнің түрі
			II
Ескерту	егер берілген деректерді уәкілетті органның сараптамасы дәрілік препараттың жалпы сипаттамасының, таңбалануының өзгеруіне алып келсе, осы өзгеріспен дәрілік препараттың жалпы сипаттамасына, таңбалауға тиісті түзетулер қамтылады.		
(*)	Осы өзгеріс осы Толықтырудың кез келген басқа бөліміне сәйкес әдепкі IV типті өзгерістер ретінде қабылданған өзгерістерге қолданылмайды.		
Дәрілік заттарды жаңа тіркеуді талап ететін өзгеріс:			
1) жаңа дозаны (белсенділікті) өзгерту немесе қосу;			
2) жаңа дәрілік түрдің өзгеруі немесе қосылуы.			