|  |
| --- |
| “Dərman vasitələrininekspertizasınınaparılmasına dair”**Təlimata** 17 nömrəli Əlavə |

**ı və II TİP DƏYİŞİKLİKLƏRİN EDİLMƏSİ ZAMANI**

**EKSPERTİZA ÜÇÜN TƏQDİM EDİLƏN SƏNƏDLƏRƏ İRƏLİ SÜRÜLƏN TƏLƏBLƏR**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1. **İnzİbatİ dəyİşİklİklər**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **A.1** | **Dərman vasitəsinin dövlət qeydiyyatı haqqında vəsiqə sahibinin adının və (və ya) ünvanının dəyişilməsi** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  |  | **1** | **1,2,3** | **IA** |
|  | **Şərt** |  |  |  |
|  | 1. Dövlət qeydiyyatı haqqında vəsiqənin sahibi eyni hüquqi şəxs olaraq qalır. |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. Ərizəçinin (dövlət qeydiyyatı haqqında vəsiqənin sahibinin) yeni adı və (və ya) yeni ünvanı göstərilmiş müvafiq səlahiyyətli orqanın sənədi.2. Ərizəçinin məktubu.3. Yenilənmiş istifadə təlimatı (müqayisəli cədvəl şəklində) və qablaşmanın markalanması. |
| **A.2** | **Dövlət qeydiyyatı haqqında vəsiqədə texniki səhvlərin dəyişikliyi (ərizəçi tərəfindən edilmiş texniki səhv)** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  |  | **1** | **1,2** | **IA** |
| **Şərt** |  |
| 1. Edilmiş dəyişikliklər heç bir şəkildə mətnin məzmununa təsir etmir.
 |  |
| **Sənədlər** |  |
| 1. Hazırda qüvvədə olan dövlət qeydiyyatı haqqında vəsiqənin əsli.
2. Səhvin texniki olduğunu göstərən istinad sənədi.
 |  |
|  |  |
| **A.3** | AƏİ-nin və ya köməkçi maddənin adının dəyişdirilməsi | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | **1** | **1,2** | **IA** |
| **Şərt** |  |  |  |
| 1. АƏİ və ya köməkçi maddə eyni olaraq qalmalıdır. |  |
| **Sənədlər**1. ÜST tərəfindən təsdiq edilmiş BPA-nın və ya BPA siyahısının surəti. Bitki mənşəli dərman vasitələri üçün – adın qəbul edilmiş tələblərə cavab verməsi haqqında ərizə.

2. Dərman vasitəsinin qısa xarakteristikasına, qeydiyyat sənədlər toplusunun 3-cü moduluna və ya ÜTS-nin digər modullarına dəyişikliklər, yenilənmiş istifadə təlimatı (müqayisəli cədvəl şəklində) və qablaşmanın markalanması. |  |
| **A.4** | Dərman vasitəsinin adının dəyişdirilməsi | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərtlər** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  |  | **1,2** | **1,2** | **IA** |
|  | **Şərtlər** |  |  |  |
|  | 1. Dövlət qeydiyyatında olan dərman vasitələrinin adları ilə oxşarlığın və ya həmahəngliyin olmaması.2. Qurum tərəfindən yeni adın münasibliyinin yoxlanılması dəyişikliklərin edilməsi haqqında ərizənin verilməsinə qədər başa çatdırılmalıdır.  |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. Dəyişikliyin əsaslandırılması.

2. Yenilənmiş istifadə təlimatı (müqayisəli cədvəl şəklində) və qablaşmanın markalanması. |
| **A.5** | **Təsiredici maddənin (AƏİ) və ya onun istehsalında istifadə edilən ilkin və aralıq məhsulların və ya reaktivlərin istehsalçısının adının və (və ya) ünvanının dəyişdirilməsi (Avropa Farmakopeyasına uyğunluq sertifikatı olmadıqda)**  | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  |  | **1** | **1,2,3** | **IA** |
|  | **Şərt** |  |  |  |
|  | 1. İstehsal sahəsi və prosesi dəyişilməmişdir. |  |  |  |
|  | Sənədlər |  |  |  |
|  | 1. İstehsalçısının yeni adı və (və ya) ünvanı göstərilmiş müvafiq səlahiyyətli orqanın sənədi.
2. Yeni EİT sertifikatının notarial qaydada təsdiq olunmuş surəti.
3. 3-cü modulun yarımbölmələrində və ya ÜTS-nin digər modullarında dəyişikliklər.
 |
| **A.6** | **Hazır dərman vasitəsinin istehsalçısının adının və (və ya) ünvanının dəyişdirilməsi** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərtlər** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  |  | **1,2** | **1,2** | **IA** |
|  | Şərtlər |  |  |  |
|  | 1. Dövlət qeydiyyatı haqqında vəsiqənin sahibi dəyişilmir.
2. İstehsal sahəsi və prosesi dəyişilməmişdir.
 |
|  | Sənədlər |  |  |  |
|  | 1. Dəyişilmiş istehsal lisenziyasının surəti və ya səlahiyyətli orqan tərəfindən verilmiş yeni ad və (və ya) ünvanın göstərildiyi sənəd.2. Dərman vasitəsinin qısa xarakteristikasına, qeydiyyat sənədlər toplusunun 3-cü modulunun müvafiq bölmələrində və ya ÜTS-nin digər modullarında edilmiş dəyişikliklər, yenilənmiş istifadə təlimatı (müqayisəli cədvəl şəklində) və qablaşmanın markalanması |
| **A.7** | **ATK kodunun dəyişdirilməsi** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  |  | **1** | **1,2** | **IA** |
|  | Şərtlər |  |  |  |
|  | 1. ÜST tərəfindən ATK kodunun verilməsi və ya dəyişdirilməsi.  |
|  | Sənədlər |  |  |  |
|  | 1. ÜST tərəfindən ATK kodunun verilməsinin təsdiqi və ya ATK kodlar siyahısının surəti. 2. Dərman vasitəsinin qısa xarakteristikasında dəyişikliklər, yenilənmiş istifadə təlimatı (müqayisəli cədvəl şəklində) və qablaşmanın markalanması (lazım gəldikdə). |
| **A.8** | **İstehsalat sahəsinin çıxarılması (AƏİ, aralıq məhsul və ya hazır dərman vasitəsi üçün, qablaşdırmanın həyata keçirildiyi sahə üçün, əgər istehsalçı seriyanın buraxılışına və seriyanın yoxlanılmasının həyata keçirildiyi sahəyə cavabdehlik daşıyırsa)** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərtlər** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  |  | **1,2** | **1,2** | **IA** |
| **Şərtlər** |  |  |  |
| İstehsal sahəsinin çıxarılması istehsalata dair əhəmiyyətli çatışmazlıqlarla əlaqədar olmamalıdır.1. Çıxarılan istehsal sahələrinin yerinə yetirdiyi funksiyanı icra edən ən azı 1 təsdiq olunmuş sahəsi saxlanılmalıdır.
 |  |
| **Sənədlər** |  |
| 1. Dəyişikliklərin edilməsi haqqında qeydiyyat formasında ərizəçı hazır dərman vasitəsinin “təsdiq edilmiş” və “təklif edilmiş” istehsalçısını dəqiq göstərməlidir. 2. Qeydiyyat sənədlər toplusunun müvafiq hissələrinə dəyişiklik və ya əlavənin edilməsi (3-cü Modul) |  |
|  |  |
| **A.9** | **Təsiredici maddənin (AƏİ) istehsalçısının EİT standartlarına uyğunluğunu yoxlamaq üçün keçirilən təftişin vaxtının dəyişdirilməsi** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **IA** |
|  |  | **Yoxdur**  | **1** |  |
|  | **Sənədlər** |
|  | 1.Hazır məhsulun istehsalçısından yazılı təsdiq. |

 |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 1. **KEYFİYYƏTDƏ DƏYİŞİKLİKLƏR**

**B.I Təsiredici maddə (AƏİ)****B.I a) İstehsalat** |  |  |  |
| **B.I.a.1** | **AƏİ-nin və ya onun istehsal prosesində istifadə edilən ilkin maddələrin, reaktivlərin, aralıq məhsulların istehsalçısında dəyişikliklər (Avropa Farmakopeyasına uyğunluq sertifikatı təsdiq edilmiş qeydiyyat sənədlər toplusunda olmadıqda, təsiredici maddənin keyfiyyətinə nəzarət sahələri də daxil olmaqla)**  | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərtlər** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | 1. **Yeni istehsalçı təsdiq edilmiş əvvəlki müəssisənin bir hissəsidir**
 | **1, 2, 3** | **1, 2, 3, 4, 5, 6,7** | **IA** |
|  | 1. **AƏİ-nin master faylında (ASMF) təsdiqlənmiş istehsalçının təqdimatı**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **Yeni istehsalçı tamamilə fərqli sintez yolları və istehsal şəraiti istifadə edir və bunlar təsiredici maddənin mühüm keyfiyyət göstəricilərində (məsələn, təmizlik, biomənimsənilməyə təsir edən fiziki-kimyəvi göstəricilərdə fərqlər) dəyişikliyə səbəb ola bilər**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **Virus təhlükəsizliyi və (və ya) SE (süngərəbənzər ensefalopatiyası) riskinin yoxlanılması tələb olunan maddənin istehsalçısı**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **Dəyişikliklər bioloji və ya immunobioloji vasitələrin istehsalında istifadə edilən bioloji fəal və ya ilkin maddələrə, reaktivlərə, aralıq məhsullara şamil edilir**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **AƏİ-nin keyfiyyətinə nəzarət üsullarının təşkilində dəyişiklik: seriyanın keyfiyyətinə nəzarətin həyata keçirildiyi sahənin dəyişdirilməsi və ya əlavə edilməsi**
 | **2, 4**  | **1, 5**  | **IA** |
|  | 1. **ASMF təsdiqi olmayan və sənədlər toplusunun AƏİ-yə dair bölməsinin mühüm dərəcədə yenilənməsini tələb edən istehsalçının təqdimatı**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **Avropa Farmakopeyası üsullarından istifadə etməklə AƏİ üçün alternativ sterilizasiya sahəsinin əlavə edilməsi**
 |  | **1, 2, 4, 5, 7** | **IB** |
|  | 1. **Yeni mikronizasiya (xırdalanma) sahəsinin təqdim edilməsi**
 | **2, 5**  | **1, 4, 5, 6** | **IA** |
|  | 1. **Bioloji aktiv maddənin keyfiyyətinə nəzarət üsullarının təşkilində dəyişiklik; bioloji, immunobioloji və immuno-kimyəvi üsullar daxil olmaqla, seriyanın keyfiyyətinə nəzarətin həyata keçirildiyi sahənin əlavə və ya əvəz edilməsi**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **Master və ya İşçi hüceyrə (kultura) Bankı üçün yeni saxlanma sahəsinin əlavə edilməsi**
 |  | **1, 5** | **IB** |
|  | **Şərtlər** |  |  |  |
|  | 1. İlkin maddələrin və reaktivlərin spesifikasiyaları (proses daxili nəzarət, bütün materialların keyfiyyətə nəzarət üsulları daxil olmaqla) təsdiq olunmuş ilkin maddələrin və reaktivlərin spesifikasiyaları ilə eynidir. Aralıq məhsulların və AƏİ-lərin spesifikasiyaları (prosesdaxili nəzarət, bütün materialların keyfiyyətə nəzarət üsulları daxil olmaqla), hazırlanma üsulları (seriya həcmi daxil olmaqla) və sintez yolu təsdiq olunmuş variantla eynidir.
2. AƏİ bioloji, immunobioloji və ya steril deyil.
3. Prosesdə heyvan və insan mənşəli materiallar istifadə edilirsə, istehsalçı virus təhlükəsizliyinin və ya “Süngərəbənzər ensefalopatiyasının dərman vasitələri və baytarlıq preparatları ilə keçməsinin insan üçün riskinin minimuma endirilməsi haqqında” ADA rəhbər göstəricilərinə (2011/C 73/01 - Avropa İttifaqının Rəsmi bülletenində Komissiya tərəfindən 05.03.2011-ci il tarixdə çap edilmişdir) uyğunluğunun qiymətləndirilməsi tələb olunan təchizatçılardan istifadə etmir.
4. İstehsal prosesinin köhnə sahədən yeni sahəyə köçürülməsi uğurla başa çatmışdır.
5. AƏİ-nin hissəciklərinin ölçüsünün spesifikasiyası və buna müvafiq nəzarət üsulları eyni qalmışdır.
 |
|  | **Sənədlər** |
|  | 1. ÜTS formatda təqdim edilən qeydiyyat sənədlər toplusunun müvafiq modullarında dəyişikliklərin edilməsi.
2. Vəsiqə sahibindən və ya ASMF sahibindən sintez yolunun (və ya bitki tərkibli dərman vasitələri üçün hazırlanma yolunun, coğrafi mənşəyinin, istehsalat reqlamentinin), keyfiyyətə nəzarət üsullarının, AƏİ-nin özünün və onun istehsalında istifadə edilən ilkin maddələrin, aralıq məhsulların, reaktivlərin spesifikasiyalarının təsdiq olunanla eyni olması haqqında bildiriş.
3. Materialların alınması üçün istifadə edilən yeni mənbələrin Avropa Farmakopeyasına uyğunluq sertifikatı və ya ”Süngərəbənzər ensefalopatiyasının dərman vasitələri və baytarlıq preparatları ilə keçməsinin insan üçün riskinin minimuma endirilməsi haqqında” ADA rəhbər göstəricilərinə uyğunluğunun qiymətləndirildiyini sübut edən sənəd. Sənəddə aşağıdakı məlumatlar olmalıdır: istehsalçının adı, materialın alınması üçün istifadə edilən növlər və toxumalar, istifadə edilən heyvanların mənşəyi (ölkə), onların istifadəsi və əvvəlki qiymətləndirilməsi.
4. AƏİ-nin əvvəlki və hazırkı istehsalçıdan və ya sahədən minimum iki təcrübi-seriyasının müqayisəli analizi (müqayisəli cədvəl şəklində)
5. Dəyişikliyin qeydiyyat formasında “hal-hazırkı” və “əvvəlki” istehsalçılar aydın şəkildə göstərilməlidir.
6. Qeydiyyat formasında göstərilən AƏİ-ni ilkin substansiya kimi istifadə edən hər istehsalçının və seriyanı buraxan hər istehsalçının səlahiyyətli şəxsindən bildiriş. Bildirişdə göstərilməlidir ki, AƏİ-nin istehsalçıları ilkin maddələr üçün etibarlı istehsalat təcrübəsinin (EİT) tələblərinİ nəzərə almışlar.
7. Yeni sahənin dərman formalarının istehsalı üçün uyğunluğunun sübutu (EİT sertifikatının notarial qaydada təsdiq olunmuş surəti).
 |
| **B.I.a.2** | AƏİ-nin istehsal prosesində dəyişikliklər | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərtlər** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | AƏİ-nin istehsal prosesində cüzi dəyişikliklər | **1, 2, 3, 4, 5, 6, 7** | **1, 2, 3**  | IA |
|  | AƏİ-nin istehsal prosesində dərman vasitəsinin keyfiyyətinə, təhlükəsizliyinə və effektivliyinə təsir edə biləcək mühüm dəyişikliklər |  |  | II |
|  | Dəyişikliklər istehsal prosesində istifadə edilən və dərman vasitəsinin keyfiyyətinə, təhlükəsizliyinə, effektivliyinə mühüm dərəcədə təsir edə biləcək bioloji, immunobioloji və ya fərqli kimyəvi mənşəli maddələrə şamil edilir |  |  | II |
|  | Dəyişikliklər bitki mənşəli dərman vasitələrinə aid olub, aşağıdakılardan hər hansı birinə şamil edilə bilər: coğrafi mənşəyi, emalı, istehsal üsulu |  |  | II |
|  | ASMF-in məhdud hissəsinə aid olan cüzi dəyişikliklər |  | **1, 2, 3, 4** | IB |
|  | **Şərtlər** |  |  |  |
|  | 1. Qarışıqların və üzvi həlledicilərin kəmiyyət və keyfiyyət tərkibində və ya substansiyanın fiziki-kimyəvi xüsusiyyətlərində heç bir dəyişiklik olmamalıdır.
2. Sintez yolu eynidir, aralıq məhsullar, reaktivlər, katalizatorlar və həlledicilər dəyişilməmişdir. Bitki mənşəli dərman vasitələrinin coğrafi mənşəyi, emalı və istehsal üsulu eynidir.
3. AƏİ-nin və aralıq məhsulların spesifikasiyaları dəyişməmişdir.
4. Dəyişiklik ASMF-də tam olaraq təsvir edilmişdir.

5. Аktiv maddə bioloji və ya immunobioloji mənşəli deyil. 6. Əgər substansiya dərman bitkilərindən alınmışdırsa, onda xammalın coğrafi mənşəyi və istehsal texnologiyası dəyişilməmiş qalmalıdır. 7. Dəyişikliklər ASMF-in məhdud hissəsinə aid deyil. |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. 3-cü modulun müvafiq yarımbölmələrində və ya ÜTS-nin digər modullarında dəyişikliklər, təsdiq edilmiş ASMF (imkan daxilində), razılaşdırılmış və yeni istehsal prosesinin müqayisəsinin nəticələri.2. İstehsalın razılaşdırılmış və təklif edilmiş prosesi ilə həyata keçirilmiş minimum iki seriya üçün (minimum təcrübi-sənaye) analiz məlumatları (müqayisəli cədvəl şəklində).3. AƏİ-nin təsdiq edilmiş spesifikasiyasının surəti. 4. AƏİ-nin və aralıq məhsulların təmizliyinin kəmiyyət və keyfiyyət göstəricilərində, fiziki-kimyəvi xüsusiyyətlərində, sintez üsulunda və spesifikasiyasında dəyişiklik olmaması haqqında vəsiqə sahibindən bildiriş. |
| **B.I.a.3** | **AƏİ-nin və ya aralıq məhsulun seriya ölçüsünün (miqdarının) dəyişilməsi** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərtlər** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
| **а) seriyanın qeydiyyat zamanı təsdiq edilmiş orijinal həcmi ilə müqayisədə 10 dəfəyə qədər artması** | **1,2,3,4,6,7** | **1,2, 5** | **IA** |
| **b) istehsalın həcminin 10 dəfəyə qədər azalması** | **1,2,3,4,5** | **1,2, 5** | **IA** |
| **c) dəyişiklik bioloji və immunobioloji AƏİ-lərin müqayisə edilə biləcəyinin qiymətləndirilməsini tələb edir** |  |  | **II** |
| **d) seriyanın qeydiyyat zamanı təsdiq edilmiş orijinal həcmi ilə müqayisədə 10 dəfədən çox artması** |  | **1, 2, 3,4** | **IB** |
| **j) prosesin gedişatı dəyişmədən (xəttin ikiləşdirilməsi) bioloji və ya immunobioloji aktiv maddələrin həcminin artması və ya azalması** |  | **1, 2, 3, 4** | **IB** |
| **Şərtlər** |  |  |  |
| 1. İstehsalat prosesində yalnız istehsalın həcminin artması və ya azalması ilə bağlı olan (məsələn, digər həcmli avadanlıqdan istifadə edilməsi ilə bağlı deyil) dəyişiklik. 2. Seriyanın təklif edilmiş həcmi üçün spesifikasiyalara müvafiq olaraq iki seriyanın analiz nəticələrinin olması.3. Məhsul bioloji və ya immunobioloji mənşəli deyil.4. Dəyişiklik istehsal prosesinin məhsuldarlığına təsir göstərməməlidir.5. Dəyişiklik istehsal prosesində gözlənilməz hallar və ya stabilliklə bağlı problemlərlə əlaqəli olmamalıdır.6. AƏİ-nin və ya aralıq məhsulların spesifikasiyaları dəyişməmişdir.7. AƏİ steril deyil. |
| **Sənədlər** |  |  |  |
| 1. 3-cü modulun yarımbölmələrində və ya ÜTS-nin digər modullarında dəyişiklik.2. Təklif edilmiş həcmli seriya üçün analiz sertifikatları.3. Razılaşdırılmış və təklif edilmiş həcm üçün minimum bir sənaye seriyasının analizinin nəticələri (müqayisəli cədvəl şəklində). Sonrakı iki tam sənaye seriyaları haqqında məlumatlar tələbə görə təqdim edilməli və bildirilməlidir ki, spesifikasiyalar uyğun gəlmədikdə Quruma məlumat veriləcəkdir (müvafiq təkliflə birlikdə). 4. AƏİ-nin (zərurət olduqda, aralıq məhsulların) təsdiq edilmiş spesifikasiyasının surəti.5. Edilən dəyişikliklərin yalnız istehsal həcminin artması və ya azalması, (məsələn, fərqli ölçülü avadanlıqlardan istifadəsi ilə bağlı olub, prosesin məhsuldarlığına təsir etmədiyi, istehsal prosesində yaranan gözlənilməz hadisələr və ya stabillik problemləri ilə əlaqədar olmadığı) və AƏİ-nin (və ya aralıq məhsulların) spesifikasiyalarında dəyişiklik olmaması haqqında vəsiqə sahibindən bildiriş. |
| **B.I.a.4** | AƏİ-nin istehsalı prosesində prosesdaxili nəzarətdə və yolverilən hüdudlarda dəyişikliklər  | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | İstehsal prosesində yolverilən hüdudların daraldılması | 1,2,3,4 | 1,2 | IA |
|  | 1. **Yeni prosesdaxili nəzarət və yolverilən hüdudların əlavə edilməsi**
 | **1,2,5,6** | **1,2,3,4,6** | **IA** |
|  | 1. **Əhəmiyyətini itirmiş prosesdaxili nəzarətin çıxarılması**
 | **1,2,7** | **1,2,5** | **IA** |
|  | 1. **İstehsal prosesində yolverilən hüdudların** **AƏİ-nin ümumi keyfiyyətinə təsir göstərəcək qədər genişləndirilməsi**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **AƏİ-nin ümumi keyfiyyətinə təsir göstərəcək prosesdaxili yoxlamaların çıxarılması**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **Təhlükəsizlik və keyfiyyət məsələləri ilə bağlı yeni prosesdaxili yoxlamaların əlavə edilməsi və ya mövcud olanların yenisi ilə əvəz edilməsi**
 |  | **1,2,3,4,6** | **IB** |
|  | **Şərtlər**  |  |  |  |
|  | 1. Dəyişiklik spesifikasiyanın göstəricilərinə yenidən baxılmasını tələb edən əvvəlki qiymətləndirmənin nəticəsi deyil (məsələn, II tip dəyişikliklərin edilməsi proseduru zamanı).
2. Dəyişiklik istehsal prosesində yaranan gözlənilməz hallarla (məsələn, ümumi təmizlik hüdudlarının dəyişməsi) əlaqədar deyil.
3. İstənilən dəyişiklik hazırda qüvvədə olan təsdiq edilmiş hüduddan kənara çıxmamalıdır.
4. Nəzarət üsulu dəyişmir və ya dəyişikliklər cüzidir.
5. İstənilən yeni nəzarət üsulu yeni qeyri-standart üsullara və ya yeni yolla istifadə edilən standart üsullara aid deyil.
6. Yeni üsul bioloji, immunobioloji və ya immuno-kimyəvi üsul deyil və ya bioloji AƏİ-lər üçün bioloji reaktivdən istifadə olunmur.
7. Dəyişikliklər miqdar təyini, qarışıqlar (hər hansı həlledicinin AƏİ-nin istehsalı prosesindən tamamilə çıxarılması istisna olmaqla), hissəciklərin ölçüsü, sıxlıq kimi mühüm fiziki göstəricilər, eynilik təyini üsulları, sınaqların aparılma tezliyinin dəyişməsini tələb edən hər hansı göstərici ilə bağlı deyil.
 |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. ÜTS-nin müvafiq modullarında dəyişiklik.
2. Dəyişilmiş və əvvəllər təsdiq edilmiş prosesdaxili yoxlamaların müqayisəli cədvəli.
3. Farmakopeyada olmayan yeni analitik metodların ətraflı təsviri, lazım olduqda validasiyanın nəticələri.
4. 2 istehsal seriyasına (bioloji vasitələr üçün 3 seriyaya, hər hansı kənaraçıxma yoxdursa) bütün spesifikasiya göstəriciləri göstərilməklə analiz sertifikatı.
5. Vəsiqə sahibindən və ya ASMF sahibindən prosesdaxili nəzarətin əhəmiyyətini itirməsi və ya vacibliyi haqqında əsaslandırma/risk qiymətləndirməsi.
6. ASMF sahibindən və ya vəsiqə sahibindən yeni prosesdaxili yoxlamaların və yolverilən sərhədlərin əsası.
 |
| **B.I.a.5** | **Mövsümi insan qripi, insan qripi pandemiyası və pandemiyadan əvvəl istifadə edilən vaksinlərin təsiredici maddəsində dəyişikliklər** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | 1. Ştamların dəyişdirilməsi
 |  |  | **II** |
| **B.I.b)** | **AƏİ-yə nəzarət** |  |  |  |
| **B.I.b.1** | **AƏİ-nin və ya onun istehsal prosesində istifadə edilən ilkin məhsulun/aralıq məhsulun/reaktivin spesifikasiyalarında dəyişiklik.**  | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | **а) spesifikasiyada müəyyən edilmiş yolverilən hüdudların məhdudlaşdırılması** | **1,2,3,4** | **1,2** | **IA** |
|  | **b) spesifikasiyaya yeni keyfiyyət göstəricilərinin müvafiq nəzarət üsulları ilə birgə əlavə edilməsi:****1) AƏİ-nin****2) AƏİ-nin istehsal prosesində istifadə edilən ilkin və aralıq məhsulların** | **1,2,5,7,8** | **1,2,3,4,5,8** | **IA** |
| **2,5,6** | **1,2,3,4,5,6** |
| **2,5** | **1,2,3,4** |
|  | **c) əhəmiyyətini itirmiş (köhnəlmiş) spesifikasiya göstəricisinin çıxarılması**  | **1,2,8** | **1,2,7** | **IA** |
|  | **d) AƏİ-nin və ya hazır məhsulun ümumi keyfiyyətinə təsir göstərə biləcək spesifikasiya göstəricisinin çıxarılması** |  |  | **II** |
|  | **e)AƏİ-nin təsdiq edilmiş spesifikasiyasında yolverilən hüdudlardan kənar dəyişikliklər**  |  |  | **II** |
|  | **f) ilkin və aralıq məhsulların spesifikasiyalarında yolverilən hüdudların AƏİ-nin və ya hazır məhsulun ümumi keyfiyyətinə təsir göstərə biləcək qədər genişləndirilməsi** |  |  | **II** |
|  | **g) spesifikasiyaya (bioloji və immunobioloji substansiyalar xaric olmaqla) yeni keyfiyyət göstəricilərinin müvafiq analiz üsulları ilə birgə əlavə edilməsi və ya əvəz edilməsi** |  | **1,2,3,4,5,8** | **IB** |
|  | **h) rəsmi farmakopeya məqaləsi olmayan hallarda daxili (in-house) üsullara əsaslanan spesifikasiyalarda dəyişikliklər** |  | **1,2,3,4,5,8** | **IB** |
|  | **Şərtlər** |  |  |  |
|  | 1. Dəyişiklik spesifikasiyanın göstəricilərinə yenidən baxılmasını tələb edən əvvəlki qiymətləndirmənin nəticəsi deyil (qeydiyyat üçün ərizənin verilməsi proseduru və ya II tip dəyişikliklərin edilməsi proseduru zamanı).2. Dəyişiklik istehsal prosesində gözlənilməz hallar, məsələn, ümumi keyfiyyət göstəricilərində dəyişikliklərlə əlaqədar olmamalıdır.3. İstənilən dəyişiklik təsdiq edilmiş spesifikasiyanın qüvvədə olan yolverilən hüdudlarından kənara çıxmamalıdır. 4. Nəzarət üsulu dəyişməmişdir və ya dəyişiklik cüzidir.5. İstənilən yeni nəzarət üsulu yeni qeyri-standart və ya yeni üsulla istifadə edilən standart üsul deyil.6. Yeni üsul bioloji, immunobioloji və ya immunokimyəvi üsul deyil və ya bioloji AƏİ-lər üçün bioloji reaktivdən istifadə olunmur. 7. İstənilən material üçün dəyişiklik genotoksiki təmizliyə aid olmamalıdır. Əgər dəyişiklik təsiredici maddəyə aiddirsə, həlledicilərin qalıqlarından başqa (həlledici qalıqları ICH-in (İnsan istifadəsi üçün dərman vasitələrinə texniki tələblərin uyğunlaşdırılması üzrə beynəlxalq şura) yolverilən sərhədlərinə uyğun olmalıdır) digər istənilən yeni qarışıqların nəzarəti qüvvədə olan farmakopeyalara uyğun olmalıdır.8. Dəyişikliklər miqdar təyini, qarışıqlar (hər hansı həlledicinin AƏİ-nin istehsalı prosesindən tamamilə çıxarılması istisna olmaqla), hissəciklərin ölçüsü, sıxlıq kimi mühüm fiziki göstəricilər, eynilik təyini üsulu, sınaqların aparılmamasını tələb edən hər hansı göstərici ilə bağlı deyil. |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. 3-cü modulun yarımbölmələrində və ya ÜTS-nin digər modullarında dəyişiklik.2. Təsdiq və təklif edilmiş spesifikasiyaların tələblərinin müqayisəli cədvəli.3. Yeni nəzarət üsulunun təsviri və validasiya məlumatları. 4. İki sənaye seriyasının yeni spesifikasiyanın bütün keyfiyyət göstəriciləri nəzərə alınmış analiz sertifikatları.5. Daxilə istifadə edilən bərk dərman formaları üçün, tərkibinə daxil olan substansiyanın təsdiq edilmiş spesifikasiya əsasında yoxlanılmış dərman vasitəsinin həllolma profili ilə, yeni spesifikasiyanın bütün göstəricilərinə görə yoxlanılmış substansiyadan hazırlanmış dərman vasitəsinin minimum bir təcrübi-sənaye seriyası üçün (sənaye seriyasının 1/10 hissəsi və ya 100000 vahid olmalıdır, ikisi arasında daha böyük həcmli olanı seçilir) həllolma profilinə münasibətdə dəyişikliklərin olmamasını sübut edən müqayisəli məlumatlar. Bitki mənşəli dərman vasitələri üçün parçalanmanın müqayisəli məlumatları münasib ola bilər. 6. Zərurət olduqda, Təlimatın 12 nömrəli əlavəsinə müvafiq olaraq, yeni bioekvivalentlik tədqiqatlarının nəticələrinin təqdim edilməsinə ehtiyacın olmamasının əsaslandırılması. 7. Vəsiqə və ya ASMF sahibindən prosesdaxili nəzarətin əhəmiyyətini itirməsi və ya vacibliyi haqqında əsaslandırma/risk qiymətləndirməsi.8. Vəsiqə və ya ASMF sahibindən yeni prosesdaxili yoxlamaların və yolverilən sərhədlərin əsası. |
| **B.I.b.2** | **AƏİ-nin və ya onun istehsalında istifadə edilən ilkin və aralıq məhsulların, reaktivlərin nəzarət üsullarında dəyişiklik** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | 1. **Təsdiq edilmiş nəzarət üsullarında cüzi dəyişikliklər**
 | **1,2,3,4** | **1,2** | **IA** |
|  | 1. **AƏİ, ilkin və aralıq məhsul, reaktiv üçün alternativ nəzarət üsullarının təsdiqlənmiş olduğu halda, əvvəlkinin ləğv edilməsi**
 | **7** | **1** | **IA** |
|  | 1. **AƏİ-nin ümumi keyfiyyətində mühüm dəyişikliyə səbəb olmayacaq reaktivin nəzarət üsulunda dəyişikliklər (əvəz edilmə və yeni üsulların əlavə edilməsi daxil olmaqla)**
 | **1,2,3,5,6** | **1,2** | **IA** |
|  | 1. **Bioloji, immunobioloji və immuno-kimyəvi nəzarət üsullarında və ya bioloji aktiv maddələr üçün bioloji reaktivlərdən istifadə edilən nəzarət üsullarında əsaslı dəyişikliklər və ya əvəz edilməsi**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **Digər dəyişikliklər (əvəz və əlavə etmə daxil olmaqla)**
 |  | **1,2** | **IB** |
|  | **Şərtlər** |  |  |  |
|  | 1. İnsan İstifadəsi üçün Dərman vasitələrinə texniki tələblərin uyğunlaşdırılması üzrə beynəlxalq Şuranın (ICH) 1995-ci il iyun tarixli, CPMP/ICH/381/95 saylı “Nəzarət üsullarının validasiyası. Mətn və metodologiya” haqqında Təlimatına uyğun validasiyanın keçirilməsi və təklif edilən üsulun təsdiq olunmuş üsulla ekvivalent olduğunun göstərilməsi.
2. Ümumi qarışıqların yolverilən sərhədlərində dəyişiklik yoxdur.
3. Nəzarət üsulu eyni olaraq qalmalıdır (məsələn, kolonkanın uzunluğunda və ya temperaturda dəyişiklik var, lakin kolonkanın tipi eyni olaraq qalır).
4. Üsul bioloji, immunobioloji və ya immuno-kimyəvi deyil, yaxud bioloji fəal substansiyalar üçün bioloji reaktivlərdən istifadə edilmir.
5. İstənilən yeni nəzarət üsulu qeyri-standart və ya yeni üsulla istifadə edilən standart üsul deyil.
6. AƏİ bioloji və ya immunoloji deyil.
7. Alternativ nəzarət üsulu spesifikasiya göstəricilərinə görə təsdiqlənmişdir və IA dəyişiklikləri vasitəsilə əlavə edilməmişdir.
 |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. 3-cü modulun yarımbölmələrində və ya ÜTS-nin digər modullarında dəyişiklik, o cümlədən yeni nəzarət üsulunun təsviri, validasiyanın nəticələri, təmizliyə görə yenilənmiş spesifikasiya.
2. Validasiya nəticələrinin və ya təklif olunmuş və təsdiq edilmiş nəzarət üsullarının ekvivalent olduğunu göstərən nəticələrin müqayisəli analizi. Yeni nəzarət üsulunun əlavə edilməsi zamanı bu tələbin yerinə yetirilməsinə ehtiyac yoxdur.
 |
| **B.I.c)**  | **Konteyner/Qablaşdırma**  |  |  |  |
| **B.I.c.1** | **AƏİ-nin ilkin qablaşmasında dəyişikliklər**  | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | 1. **Kəmiyyət və (və ya) keyfiyyət tərkibinin dəyişməsi**
 | **1,2,3** | **1,2,3,4,5** | IA |
|  | 1. **Steril və dondurulmasına icazə verilməyən bioloji/immunobioloji fəal AƏİ-lər üçün qablaşdırma materiallarının kəmiyyət və keyfiyyət tərkibinin dəyişilməsi**
 |  |  | II |
|  | 1. **Maye formasında (qeyri-steril) olan AƏİ-lər üçün**
 |  | **1,2,3,4,5** | IB |
|  | **Şərtlər** |  |  |  |
|  | 1. Müvafiq xüsusiyyətlərinə görə təklif edilən qablaşdırma materialı təsdiq olunan qablaşdırma materialına ekvivalent olmalıdır.
2. Ən azı 2 təcrübi və ya sənaye seriyası üçün stabillik tədqiqatlarının minimum 3 ay əvvəl başlamış olması və qənaətbəxş nəticələrin olması. Lakin əgər təklif edilən material birincidən daha davamlıdırsa, 3 aylıq stabillik tədqiqatının nəticəsi təqdim olunmaya bilər. Ərizəçi bu tədqiqatları sona çatdıraraq yararlılıq müddətinin sonunda spesifikasiyalarla uyğunsuzluğun aşkarlanması halında məlumatları Quruma təqdim edəcəyinə təminat verir.
3. Steril, maye, bioloji və immunobioloji fəal substansiyalar istisnadır.
 |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. 3-cü modulun yarımbölmələrində və ya ÜTS-nin digər modullarında dəyişiklik.
2. Yeni qablaşdırmanın farmakopeyanın müvafiq tələblərinə və ya ərzaq məhsulları ilə təmasda olan plastik və digər materiallara aid qanunvericiliyə uyğun olduğunu sübut edən müvafiq məlumatlar (keçiricilik haqqında müqayisəli məlumatlar, məsələn, O2, CO2, rütubət üçün).
3. Qablaşdırma materialının tərkibi ilə AƏİ arasında heç bir qarşılıqlı təsirin olmamasının sübut edilməsi (məsələn, qablaşdırma materialının komponentləri substansiyaya keçməmiş və ya substansiyanın keyfiyyət göstəriciləri yeni qablaşdırmada dəyişməmişdir).
4. Ən azı 2 təcrübi və ya sənaye seriyası üçün stabillik tədqiqatlarının minimum 3 aylıq nəticələrinin təqdim edilməsi (seriya nömrələri göstərilməklə). Ərizəçi bu tədqiqatları sona çatdıraraq yararlılıq müddətinin sonunda spesifikasiyalarla uyğunsuzluğun aşkarlanması halında məlumatları Quruma təqdim edəcəyinə təminat verir.
5. Təsdiq olunmuş və təklif edilən qablaşdırma materiallarının spesifikasiyaları müqayisəli cədvəl şəklində təqdim olunur.
 |
| **B.I.c.2** | **AƏİ-nin ilkin qablaşdırmasının spesifikasiya göstəricilərində və ya yolverilən hüdudlarda dəyişikliklər** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | **а) spesifikasiyada müəyyən edilmiş yolverilən hüdudların məhdudlaşdırılması** | **1,2,3,4** | **1,2** | **IA** |
|  | **b) spesifikasiyaya yeni keyfiyyət göstəricilərinin müvafiq nəzarət üsulları ilə birgə əlavə edilməsi** | **1,2,5** | **1,2,3,4,6** | **IA** |
|  | **c) əhəmiyyətini itirmiş (köhnəlmiş) spesifikasiya göstəricisinin çıxarılması** | **1,2** | **1,2,5** | **IA** |
|  | **d) təhlükəsizlik və keyfiyyətlə bağlı yeni göstəricinin əlavə edilməsi və ya yenisi ilə əvəz edilməsi** |  | **1,2,3,4,6** | **IB** |
|  | **Şərtlər** |  |  |  |
|  | 1. Spesifikasiya göstəricilərinə yenidən baxılmasını tələb etməyən dəyişiklikdir (qeydiyyat üçün ərizənin verilməsi proseduru və ya II tip dəyişikliklərin edilməsi proseduru zamanı).2. Dəyişiklik qablaşdırma materialının istehsal prosesində gözlənilməz hallar və ya AƏİ-nin saxlanılması zamanı yaranan problemlərlə əlaqədar olmamalıdır.3. İstənilən dəyişiklik təsdiq edilmiş spesifikasiyanın qüvvədə olan yolverilən hüdudlarından kənara çıxmamalıdır. 4. Nəzarət üsulu dəyişməmişdir və ya dəyişiklik cüzidir.5. İstənilən yeni nəzarət üsulu yeni qeyri-standart və ya yeni üsulla istifadə edilən standart üsul deyil. |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. 3-cü modulun yarımbölmələrində və ya ÜTS-nin digər modullarında dəyişiklik.2. Təsdiq və təklif edilmiş spesifikasiyaların tələblərinin müqayisəli cədvəli.3. Yeni nəzarət üsulunun təsviri və validasiya məlumatları. 4. Yeni spesifikasiyanın bütün keyfiyyət göstəricilərinə əsaslanan substansiyadan istifadə edilməklə iki sənaye seriyasının analiz sertifikatları.5. Vəsiqə və ya ASMF sahibindən prosesdaxili nəzarətin əhəmiyyətini itirməsi və ya vacibliyi haqqında əsaslandırma/risk qiymətləndirməsi.6. Vəsiqə və ya ASMF sahibindən yeni prosesdaxili yoxlamaların və yolverilən hüdudların əsası. |
| **B.I.c.3** | **AƏİ-nin ilkin qablaşdırmasının nəzarət üsullarında dəyişiklik** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | 1. **Təsdiq edilmiş analiz üsullarında cüzi dəyişikliklər**
 | **1,2,3** | **1,2** | **IA** |
|  | 1. **Əlavə və əvəz etmələr daxil olmaqla digər dəyişikliklər**
 | **1,3,4** | **1,2** | **IA** |
|  | 1. **Alternativ analiz üsulu təsdiq olunubsa, köhnəsinin çıxarılması**
 | **5** | **1** | **IA** |
|  | **Şərtlər**  |  |  |  |
|  | 1. İnsan İstifadəsi üçün Dərman vasitələrinə texniki tələblərin uyğunlaşdırılması üzrə beynəlxalq Şuranın (ICH) 1995-ci il iyun tarixli, CPMP/ICH/381/95 saylı “Nəzarət üsullarının validasiyası. Mətn və metodologiya” haqqında Təlimatına uyğun validasiyanın keçirilməsi və təklif edilən üsulun təsdiq olunmuş üsulla ekvivalent olduğunun göstərilməsi.
2. Nəzarət üsulu eyni olaraq qalmalıdır (məsələn, kolonkanın uzunluğunda və ya temperaturda dəyişiklik var, lakin kolonkanın tipi eyni olaraq qalır).
3. İstənilən yeni nəzarət üsulu yeni qeyri-standart və ya yeni üsulla istifadə edilən standart üsul deyil.
4. AƏİ və ya hazır məhsul bioloji/immunobioloji mənşəli deyil.
5. Alternativ nəzarət üsulu IA dəyişiklikləri vasitəsilə əlavə olunmayıb.
 |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. 3-cü modulun yarımbölmələrində və ya ÜTS-nin digər modullarında dəyişiklik, o cümlədən yeni nəzarət üsulunun təsviri, validasiya nəticələri.
2. Validasiya nəticələrinin və ya təklif olunmuş və təsdiq edilmiş nəzarət üsullarının ekvivalent olduğunu göstərən nəticələrin müqayisəli analizi. Yeni nəzarət üsulunun əlavə edilməsi zamanı bu tələbin yerinə yetirilməsinə ehtiyac yoxdur.
 |
| **B.I.d)** | **Stabillik** |  |  |  |
| **B.I.d.1** | **Avropa Farmakopeyasının uyğunluq sertifikatı olmayan hallarda AƏİ-nin saxlanma və ya növbəti analiz vaxtının və saxlanma şəraitinin dəyişməsi** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | 1. **Saxlanma (yararlılıq) və ya növbəti analiz vaxtı:**
 |  |  |  |
|  | 1. **Stabillik göstəricilərinə əsaslanaraq növbəti analiz vaxtının qısaldılması**
 | **1** | **1,2,3** | **IA** |
|  | 1. **Stabillik göstəricilərinə əsaslanaraq (ICH qaydalarına əsaslanmadan) növbəti analiz vaxtının uzadılması**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **Bioloji və immunobioloji AƏİ-nin saxlanma vaxtının uzadılması (təsdiq edilmiş stabillik protokoluna əsaslanmır)**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **Real vaxt göstəricilərinə əsaslanaraq saxlanma (yararlılıq) və ya növbəti analiz vaxtının uzadılması**
 |  | **1,2,3** | **IB** |
|  | 1. **Saxlanma şəraiti:**
 |  |  |  |
|  | 1. **AƏİ-nin saxlanma şəraitinin daha məhdud şəraitə dəyişməsi**
 | **1** | **1,2,3** | **IA** |
|  | 1. **Bioloji və ya immunobioloji AƏİ-nin saxlanma şəraitinin dəyişməsi (stabillik tədqiqatları hazırda təsdiq edilmiş stabillik protokoluna uyğun aparılmadığı halda)**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **AƏİ-nin saxlanma şəraitinin dəyişməsi**
 |  | **1,2,3** | **IB** |
|  | 1. **Təsdiq edilmiş stabillik protokolunun dəyişməsi**
 | **1,2** | **1,4** | **IA** |
|  | **Şərtlər** |  |  |  |
|  | 1. Dəyişiklik istehsal prosesində yaranan gözlənilməz hallar və stabillik problemləri ilə əlaqədar olmamalıdır.
2. İstənilən dəyişiklik yoxlanılan göstəricilərin yolverilən sərhədlərinin genişləndirilməsi, stabillik göstəricilərinin çıxarılması və ya analizin keçirilmə tezliyinin azaldılmasına aid olmamalıdır.
 |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. 3-cü modulun yarımbölmələrində və ya ÜTS-nin digər modullarında dəyişiklik. Bura AƏİ-nin təsdiq edilmiş qablaşdırmasında, təklif edilmiş müddətdə və ya şəraitdə minimum iki təcrübi və ya sənaye seriyasının müvafiq stabillik tədqiqatının nəticələri aiddir.
2. Stabillik tədqiqatının hazırda qüvvədə olan protokola və qüvvədə olan spesifikasiya göstəricilərinə uyğun aparıldığının təsdiqi.
3. AƏİ-nin təsdiq edilmiş spesifikasiyasının surəti.
4. Dəyişikliklərin əsaslandırılması.
 |
| **B.II.** | **HAZIR MƏHSUL (DƏRMAN VASİTƏSİ)** |  |  |  |
| **B.II.a)** | **Təsviri və tərkibi** |  |  |  |
| **B.II.a.1** | **Ştampların, qalınlaşmaların və ya digər markalanmaların dəyişilməsi və ya əlavə edilməsi, o cümlədən məhsulun markalanması üçün istifadə edilən boyaq maddələrinin əvəz və ya əlavə edilməsi** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | 1. **Ştampların, qalınlaşmaların və ya digər markalanmaların dəyişilməsi**
 | **1,2,3,4** | **1,2** | **IA** |
|  | 1. **Bərabər dozalara bölmək məqsədilə qoyulmuş xətlərdə dəyişikliklər**
 |  | **1,2,3** | **IB** |
|  | **Şərtlər**  |  |  |  |
|  | 1. Hazır məhsulun buraxılış və yararlılıq müddəti spesifikasiyaları dəyişməməlidir (xarici görünüşdə olan dəyişiklik istisna olmaqla).
2. İstifadə edilən boyaq maddələri əczaçılıq qanunvericiliyinə müvafiq olmalıdır.
3. Xətlər bərabər dozalara ayırmaq üçün nəzərdə tutulmayıb.
4. Dozanı fərqləndirmək üçün olan markalanmalar tamamilə silinə bilməz.
 |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. ÜTS-in müvafiq modullarında dəyişikliklər, hazırki və yeni görünüşün çəkilmiş və ya yazılmış ətraflı təsviri və lazım olduqda preparat haqqında yenilənmiş məlumat.
2. Hazır məhsulun nümunələri (zərurət olduqda)
3. Avropa Farmakopeyasının yeni markalanmanın və dozalanmanın düzgün və ekvivalent olduğunu göstərən sınaqlarının nəticələri.
 |
| **B.II.a.2** | **Dərman formasında və ölçülərində olan dəyişikliklər** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | 1. **Dərhal azad olan tabletlər, kapsullar, suppozitoriyalar və uşaqlıqdaxili üzüklər**
 | **1,2,3,4** | **1,4** | **IA** |
|  | 1. **Mədə turşuluğuna davamlı, modifikasiyalı, uzunmüddətli təsirə malik dərman formaları və bərabər dozalara bölünməsi nəzərdə tutulan tabletlər**
 |  | **1,2,3,4,5** | **IB** |
|  | 1. **Radiofarmasevtik preparatlar üçün fərqli həcmli dəstlərin əlavə edilməsi**
 |  |  | **II** |
|  | **Şərtlər** |  |  |  |
|  | 1. Yeni formanın həllolma profili əvvəlki ilə müqayisə olunandır. Bitki mənşəli dərman vasitələri üçün həllolma testi mümkün olmadıqda parçalanma vaxtı əvvəlki ilə müqayisə olunur.
2. Buraxılış və yararlılıq müddəti spesifikasiyaları dəyişilməmişdir (ölçülər istisna olmaqla).
3. Kəmiyyət və keyfiyyət tərkibi, orta kütlə dəyişilməmişdir.
4. Dəyişiklik bərabər dozalara bölünməsi nəzərdə tutulan tabletlərə aid deyil.
 |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. ÜTS-in müvafiq modullarında dəyişikliklər, hazırki və yeni görünüşün ətraflı təsviri və lazım olduqda dərman vasitəsi haqqında yenilənmiş məlumat.
2. Hazırki və təklif edilən ölçülərdə ən azı bir ilkin seriyanın həllolma göstəricilərinin müqayisəsi (mühüm fərqlər olmamalıdır-12 nömrəli əlavəyə müvafiq olaraq). Bitki mənşəli dərmanlar üçün parçalanma vaxtlarının müqayisəsi qəbul olunandır.
3. Bioekvivalentlik tədqiqatlarına təqdim etməyə ehtiyac olmadığını aydınlaşdıran əsaslandırma.
4. Hazır məhsulun nümunələri (zəruri olduqda).
5. Avropa Farmakopeyasının yeni formanın və dozalanmanın düzgün və ekvivalent olduğunu göstərən sınaqlarının nəticələri.
 |
| **B.II.a.3** | **Hazır məhsulun tərkibinə (köməkçi maddələrə) edilən dəyişikliklər** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | 1. **Dadvericilər və boyaq maddələri:**
 |  |  |  |
|  | 1. **Əlavə edilməsi, çıxarılması və ya əvəz edilməsi**
 | **1,2,3,4,5,6,7,9** | **1,2,4,5,6** | **IA** |
|  | 1. **Artırılması və ya azaldılması**
 | **1,2,3,4** | **1,2,4** | **IA** |
|  | 1. **Digər köməkçi maddələr:**
 |  |  |  |
|  | 1. **Hazır məhsulun kəmiyyət tərkibində köməkçi maddələrə görə cüzi uyğunlaşdırmalar**
 | **1,2,4,8,9,10** | **1,2,7** | **IA** |
|  | 1. **Bir və ya bir neçə köməkçi maddənin kəmiyyət və ya keyfiyyət tərkibində hazır məhsulun təhlükəsizliyi, keyfiyyəti və ya effektivliyinə təsir göstərə biləcək dəyişikliklər**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **Bioloji və immunobioloji preparatlara aid dəyişikliklər**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **Virus təhlükəsizliyi və (və ya) TSE riskinin qiymətləndirilməsi tələb olunan insan və ya heyvan mənşəli yeni köməkçi maddələrdən istifadə**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **Bioekvivalentlik tədqiqatı vasitəsilə təqdim olunan dəyişiklik**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **Bir köməkçi maddənin eyni funksional təyinatlı digər maddə ilə oxşar səviyyədə əvəz edilməsi**
 |  | **1,3,4,5,6,7,8,9** | **IB** |
|  | **Şərtlər** |  |  |  |
|  | 1. Dərman formasının parçalanma vaxtı, həllolması kimi funksional göstəricilərində dəyişiklik yoxdur.
2. Ümumi çəkini saxlamaq üçün hazır məhsulun tərkibində edilən istənilən dəyişikliklər tərkibin əsas hissəsini təşkil edən köməkçi maddə hesabına olmalıdır.
3. Hazır məhsulun spesifikasiyasındakı dəyişikliklər yalnız görünüş, iy, dad və bəzən müvafiq eynilik təyininin çıxarılması ilə bağlı ola bilər.
4. Ən azı 2 təcrübi və ya sənaye seriyası üçün stabillik tədqiqatlarının minimum 3 ay başlamış olması və qənaətbəxş nəticələrin olması. Ərizəçi bu tədqiqatları sona çatdıraraq yararlılıq müddətinin sonunda spesifikasiyalarla uyğunsuzluğun aşkarlanması halında məlumatları Quruma təqdim edəcəyinə təminat verir. Lazım olduqda fotostabillik tədqiqatları aparılmalıdır.
5. Təklif edilən istənilən komponent Avropa Birliyinin “Qida məhsullarında istifadə edilən rəngləyicilər haqqında” 30 iyun 1994-cü il tarixli, 94/36/EC və “Qida məhsullarında istifadə edilən rəngləyicilərə aid xüsusi təmizlik meyarlarını təyini haqqında” 22 dekabr 2008-ci il tarixli, 2008/128/EC saylı Direktivlərinə uyğun olmalıdır (qida məhsullarında istifadə edilən rəngləyici və aromatizatorlar üçün).
6. Yeni tərkib insan və ya heyvan mənşəli deyil və TSE təhlükəsizliyinin qiymətləndirilməsi tələb olunmur.
7. Dəyişiklik dozaların diferensiasiyasına (fərqləndirilməsinə) və uşaqlar üçün olan formalarda dadın qəbul edilmə mümkünlüyünə mənfi təsir etmir.
8. Yeni tərkibli məhsulun minimum iki ilkin seriyasının (təcrübi) həllolma profili əvvəlki ilə müqayisə olunandır. Bitki mənşəli dərman vasitələri üçün parçalanma müddəti əvvəlki ilə müqayisə olunandır.
9. Dəyişiklik stabillik problemləri ilə əlaqəli deyil və dozaların fərqləndirilməsi və ya digər mümkün təhlükəsizlik problemləri ilə nəticələnməyəcək.
10. Preparat bioloji/immunobioloji dərman vasitəsi deyil.
 |
|  | Sənədlər |  |  |  |
|  | 1. ÜTS-in müvafiq modullarında dəyişikliklər, lazım gəldikdə yeni rəngləyicilər üçün eynilik təyinləri və dərman vasitəsi haqqında yenilənmiş məlumat daxil olmaqla.
2. Stabilliyin başlanılması, əldə olan məlumatların qənaətbəxş olduğu haqqında bildiriş. Stabilliyin yekunlaşdıralacağı və saxlanılma dövründə spesifikasiyadan kənaraçıxma müşahidə edilərsə, Quruma məlumat veriləcəyi haqqında təminat (qarşısını almaq üçün görülən tədbirlərlə birlikdə).
3. Minimum iki ilkin və ya sənaye seriyası üçün ən azı 3 aya aid stabillik tədqiqatlarının nəticələri. Stabilliyin yekunlaşdıralacağı və saxlanılma dövründə spesifikasiyadan kənaraçıxma müşahidə edilərsə, Quruma məlumat veriləcəyi haqqında təminat (qarşısını almaq üçün görülən tədbirlərlə birlikdə).
4. Yeni məhsulun nümunəsi (zəruri olduqda).
5. TSE riskinə malik heyvan mənşəli maddələr üçün Uyğunluq Sertifikatı (CEP) və ya TSE təhlükəsizliyi haqqında sənəd. Belə materiallar üçün istehsalçının adı, materialın alındığı növlər və toxumalar, heyvanın mənşəyinin aid olduğu ölkə və istifadəsi göstərilməlidir.
6. Yeni köməkçi maddənin hazır məhsulun nəzarət üsullarına mane olmadığını göstərən məlumatlar.
7. Köməkçi maddənin dəyişdirilməsi/seçilməsi səbəblərinin əsaslandırılması (mikrob əleyhinə və stabillik aspektləri daxil olmaqla).
8. Bərk dərman formaları üçün minimum iki ilkin seriya üçün əvvəlki tərkiblə müqayisədə həllolma profili. Bitki mənşəli dərman vasitələri üçün parçalanma vaxtı qəbul ediləndir.
9. Bioekvivalentlik tədqiqatının təqdim edilməməsinin hazırkı biomənimsənilmə və bioekvivalentlik təlimatlarına əsasən əsaslandırılması.
 |
| **B.II.a.4** | **Peroral dərman formalarının örtüyünün və ya kapsul örtüyünün kütləsinin dəyişilməsi**  | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | 1. **bərk peroral dərman formaları**
 | **1, 2, 3, 4** | **1, 2** | **IA** |
|  | 1. **örtüyün dərman maddəsinin azad olması mexanizmində mühüm faktor olduğu qastro-rezistent (mədə turşuluğuna davamlı), modifikasiyalı və ya uzunmüddətli təsirə malik dərman formaları**
 |  |  | **II** |
|  | **Şərtlər** |  |  |  |
|  | 1. Yeni tərkibli məhsulun minimum iki ilkin seriyasının (pilot) həllolma profili əvvəlki ilə müqayisə olunandır. Bitki mənşəli dərman vasitələri üçün parçalanma müddəti əvvəlki ilə müqayisə olunandır.
2. Dərman maddəsinin azad olması mexanizmi üçün örtük kritik faktor deyil.
3. Hazır məhsulun spesifikasiyasında dəyişiklik yalnız kütlə və ölçülərlə əlaqəlidir.
4. Minimum iki ilkin və ya sənaye seriyası üçün ən azı 3 aya aid stabillik tədqiqatlarının nəticələri. Stabilliyin yekunlaşdıralacağı və saxlanılma dövründə spesifikasiyadan kənaraçıxma müşahidə edilərsə, Quruma məlumat veriləcəyi haqqında təminat (qarşısını almaq üçün görülən tədbirlərlə birlikdə).
 |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. ÜTS-in müvafiq modullarında dəyişikliklər. 2. Stabilliyin başlanılması, əldə olan məlumatların qənaətbəxş olduğu haqqında bildiriş. Stabilliyin yekunlaşdıralacağı və saxlanılma dövründə spesifikasiyadan kənaraçıxma müşahidə edilərsə, Quruma məlumat veriləcəyi haqqında təminat (qarşısını almaq üçün görülən tədbirlərlə birlikdə). |
| **B.II.a.5** | **Vahid dozaya düşən AƏİ-nin miqdarının saxlanılması ilə bir dozalı, birdəfəlik istifadə üçün parenteral dərman vasitələrinin konsentrasiyasının dəyişdirilməsi** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  |  |  |  | **II** |
| **B.II.a.6** | **Qablaşmadan həlledicinin və ya durulaşdırıcının konteynerinin çıxarılması**  | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  |  | **Yoxdur** | **1, 2**  | **IB** |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1.Dəyişikliyin əsaslandırılması və dərman vasitəsinin təhlükəsiz və effektiv istifadəsi üçün həlledicinin və durulaşdırıcının alternativ əldə olunma yolları.2. Dərman vasitəsi haqqında yenilənmiş məlumat. |
| **B.II.b)** | **İstehsalat** |  |  |  |
| **B.II.b.1** | **Hazır məhsulun istehsal prosesinin bir və ya tam hissəsi üçün istehsal sahəsinin əvəz və ya əlavə edilməsi** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | **a) İkincili qablaşdırma sahəsi** | **1, 2** | **1, 3, 8** | **IA** |
|  | **b) İlkin qablaşdırma sahəsi** | **1, 2, 3, 4, 5** | **1, 2, 3, 4, 8, 9** | **IA** |
|  | **c) Seriyanın buraxılışı, seriyaya nəzarət, ikincili qablaşdırma, bioloji və immunbioloji dərman vasitələri üçün və ya mürəkkəb istehsal prosesləri ilə istehsal olunan dərman formaları istisna olmaqla, digər istənilən istehsal prosesinin həyata keçirildiyi sahə** |  |  | **II** |
|  | **d) İlkin və ya konkret hazır məhsulun istehsalının yoxlanılması (təftişi) tələb olunan sahə** |  |  | **II** |
|  | **e) Qeyri-steril dərman vasitələri üçün seriyanın buraxılışı, seriyaya nəzarət, ilkin və ikincili qablaşdırma istisna olmaqla, digər istənilən istehsal prosesinin həyata keçirildiyi sahə** |  | **1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9** | **IB** |
|  | **f) Steril dərman vasitələri (aseptik şəraitdə istehsal olunanlar daxil olmaqla) üçün seriyanın buraxılışı, seriyaya nəzarət, ikincili qablaşdırma istisna olmaqla digər istənilən istehsal prosesinin həyata keçirildiyi sahə. Bioloji və immunobioloji dərman vasitələrinə aid deyil.** |  | **1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8,** | **IB** |
|  | **Şərtlər** |  |  |  |
|  | 1. Son 3 ilə aid qənaətbəxş təftiş.
2. İstehsalat lisenziyası (müvafiq dərman formasının istehsalına icazə).
3. Dərman vasitəsi steril deyil.
4. Zəruri olduqda (məsələn, suspenziyalar və emulsiyalar) yeni istehsal sahəsində istehsal prosesinin validasiyasının hazırkı protokola uyğun minimum 3 istehsalat seriyası səviyyəsində aparılması.
5. Dərman vasitəsi bioloji və ya immunobioloji deyil.
 |
|  | Sənədlər |  |  |  |
|  | 1. Yeni sahənin müvafiq dərman formasının istehsalı üçün uyğun olduğunu sübut edən sənəd (3 ilə aid EİT sertifikatı).
2. İstifadə olunan seriya nömrələri, həcmləri və seriyanın istehsal tarixi göstərilməklə validasiya məlumatları və ya validasiya protokolu.
3. Qeydiyyat formasında aydın şəkildə hazır məhsulun “əvvəlki” və “hazırkı” istehsalçıları göstərilməlidir.
4. Lazım olduqda buraxılış və ya istifadə müddətinin sonuna aid spesifikasiyaların surəti.
5. Yeni istehsal sahəsinə aid bir istehsalat və iki ilkin (və ya iki istehsalat) seriyanın analizi və əvvəlki sahəyə aid son üç seriyanın müqayisəli məlumatları.
6. Təsiredici maddənin həll olmamış şəkildə olduğu yarım-bərk və maye dərman formaları üçün hissəciklərin paylanması və morfologiyasının mikroskopik təsvirləri daxil olmaqla validasiya məlumatları.
7. Yeni istehsal sahəsi başlanğıc material kimi təsiredici maddə istifadə edirsə, seriyanın buraxılışını həyata keçirən sahədə səlahiyyətli şəxs tərəfindən təsiredici maddənin EİT standartlarına uyğun istehsal edildiyini göstərən bildiriş.Yeni istehsal sahəsinin səlahiyyətli şəxsi tərəfindən təsiredici maddənin EİT standartlarına uyğun istehsal edildiyini göstərən bildiriş.
8. ÜTS-in müvafiq modullarında dəyişikliklər.
9. İstehsal və ilkin qablaşdırma sahələri fərqlidirsə, daşınma və yarımfabrikatın saxlanma şəraiti göstərilməli və validasiya edilməlidir.
 |
| **B.II.b.2** | **Hazır məhsulun idxalçısının, seriya buraxılışını və keyfiyyətə nəzarət analizlərini həyata keçirən sahələrin dəyişilməsi** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | **a) seriyanın keyfiyyətinə nəzarətin həyata keçirildiyi sahənin əvəz və ya əlavə edilməsi** |  **1, 2, 3** | **1, 2** | **IA** |
|  | **b) bioloji və ya immunobioloji dərman vasitələrinin keyfiyyətinə nəzarətin/nəzarət üsullarının həyata keçirildiyi və ya bioloji/immunolbiolji nəzarət üsullarının həyata keçirildiyi sahənin əvəz və ya əlavə edilməsi** |  |  | **II** |
|  | **c) İdxal və ya seriya buraxılışına cavabdeh olan istehsalçının əvəz və ya əlavə edilməsi:****1. keyfiyyətə nəzarət/ nəzarət üsullarının aparılması daxil deyil** | **1** | **1, 2, 3, 4** | **IA** |
|  | **2. keyfiyyətə nəzarət/ nəzarət üsullarının aparılması daxildir** | **1, 2, 3** | **1, 2, 3, 4** | **IA** |
|  | **3. bioloji və ya immunobioloji dərman vasitələrinin keyfiyyətinə nəzarət/ nəzarət üsullarının aparılması daxildir və ya bu sahədə aparılan nəzarət üsulları bioloji/immunobioloji /immunokimyəvi xarakterlidir** |  |  | **II** |
|  | **Şərtlər**  |  |  |  |
|  | 1. Sahənin buna səlahiyyəti olmalıdır.
2. Dərman vasitəsi bioloji/immunobioloji deyil.
3. Metodun və ya nəzarət üsullarını həyata keçirən laboratoriyanın əvvəlki ərazidən indiki əraziyə köçürülməsi uğurla başa çatdırılmışdır.
 |
|  | **Sənədlər**  |  |  |  |
|  | 1. İstehsalat lisenziyası və son 3 ilə aid EİT sertifikatı.
2. Qeydiyyat formasında aydın şəkildə hazır məhsulun “əvvəlki” və “hazırkı” istehsalçıları, keyfiyyətə nəzarət və seriya buraxılışı sahələri göstərilməlidir.
3. Seriyanın sertifikatlaşdırılmasından məsul olan şəxs tərəfindən təsiredici maddənin EİT standartlarına uyğun istehsal edildiyini göstərən bildiriş.
4. Dərman vasitəsi haqqında yenilənmiş məlumat daxil olmaqla ÜTS-in müvafiq modullarında dəyişikliklər.
 |
| **B.II.b.3** | **Hazır məhsulun istehsalında istifadə olunan aralıq məhsullar daxil olmaqla hazır məhsulun istehsal prosesində dəyişiklik** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | 1. **İstehsal prosesində cüzi dəyişikliklər**
 | **1, 2, 3, 4, 5, 6, 7** | **1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8** | **IA** |
|  | 1. **Dərman vasitəsinin istehsal prosesində onun keyfiyyətinə, təhlükəsizliyinə və effektivliyinə təsir edə bilən mühüm dəyişikliklər**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **Dərman vasitəsi bioloji/immunobiolojidir və dəyişiklik müqayisə sınaqlarının aparılmasını tələb edir.**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **Qeyri-standart terminal sterilizasiya üsulunun daxil edilməsi**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **Təsiredici maddənin maksimum hüdudunun daxil edilməsi və ya artırılması**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **Sulu peroral suspenziyaların istehsal prosesində cüzi dəyişikliklər**
 |  | 1, 2, 4, 6, 7, 8 | IB |
|  | **Şərtlər**  |  |  |  |
|  | 1. Qarışıqların kəmiyyət və keyfiyyət tərkibində və ya fiziki-kimyəvi xüsusiyyətlərində dəyişiklik yoxdur.
2. Dəyişikliklər təsiredici maddəsi dərhal azad olan bərk və ya maye peroral dərman formalarına və ya bitki mənşəli dərman vasitələrinə aiddir və dərman vasitəsi bioloji/immunobioloji deyil və ya dəyişiklik əvvəlki qiymətləndirmə nəticəsində hazır məhsulun keyfiyyətinə təsiri olmadığı hesab edilən göstəricilərlə eyni məzmunda olan proses göstəricilərinə (dərmanın növündən, dərman formasından asılı olmayaraq) aiddir.
3. İstehsal prinsipi, vahid istehsal mərhələləri daxil olmaqla eyni qalır, prosesin aralıq məhsulları və həllediciləri dəyişilmir.
4. Hazırkı istehsal prosesinə müvafiq prosesdaxili yoxlamalarla nəzarət edilməlidir və bu yoxlamalar üçün heç bir dəyişiklik (limitlərin genişləndirilməsi və ya ləğv olunması) tələb olunmur.
5. Dərman vasitəsinin və ya aralıq məhsulların spesifikasiyaları dəyişmir.
6. Yeni proseslə eyni keyfiyyətə, təhlükəsizliyə və effektivliyə malik məhsul alınır.
7. Minimum bir ilkin və ya sənaye seriyası üçün ən azı 3 aya aid stabillik tədqiqatlarının nəticələri. Stabilliyin yekunlaşdıralacağı və saxlanılma dövründə spesifikasiyadan kənaraçıxma müşahidə edilərsə, Quruma məlumat veriləcəyi haqqında təminat (qarşısını almaq üçün görülən tədbirlərlə birlikdə).
 |
|  | **Sənədlər**  |  |  |  |
|  | 1. ÜTS-in müvafiq modullarında dəyişikliklər. Hazırkı proseslə təklif olunan prosesin birbaşa müqayisəsi.2. Təsiredici maddənin həll olmamış şəkildə olduğu yarım-bərk və maye dərman formaları üçün hissəciklərin paylanması və morfologiyasının mikroskopik təsvirlərinin validasiyası, müvafiq metodlarla hissəciklərin paylanmasının müqayisəsi.3. Bərk dərman formaları üçün minimum 1 istehsal seriyasının və əvvəlki proseslə alınmış son 3 seriyanın müqayisəli həllolma profili. Bitki mənşəli dərman vasitələri üçün parçalanma vaxtı qəbul ediləndir.4. Generik dərman vasitələrinin bu Təlimatın 12 nömrəli əlavəsinə müvafiq olaraq yeni bioekvivalentlik tədqiqatlarının nəticələrinin təqdim edilməsinə ehtiyacın olmamasının əsaslandırılması (lazım gəldikdə).5. Dəyişiklik hazır məhsulun keyfiyyətinə təsiri olmadığı hesab edilən proses göstəricilərinə aid olduğu zaman əvvəlki risk qiymətləndirilməsi əsasında bu nəticəyə gəlinməsi haqqında bildiriş.6. Təsdiqlənmiş buraxılış və saxlanma müddətinin sonuna aid spesifikasiyaların surəti.7. Əvvəlki və hazırkı istehsal prosesləri ilə istehsal edilən minimum 1 seriya üçün müqayisəli seriya analizi (müqayisəli cədvəl şəklində).8. Minimum bir ilkin və ya sənaye seriyası üçün ən azı 3 aya aid stabillik tədqiqatlarının nəticələri. Stabilliyin yekunlaşdıralacağı və saxlanılma dövründə spesifikasiyadan kənaraçıxma müşahidə edilərsə, Quruma məlumat veriləcəyi haqqında təminat (qarşısını almaq üçün görülən tədbirlərlə birlikdə). |
| **B.II.b.4** | **Dərman vasitəsinin seriya həcminin (miqdarının, seriya ölçüsünün şkalasının) dəyişilməsi** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  |  **а) seriyanın qeydiyyat zamanı təsdiq edilmiş orijinal həcmi ilə müqayisədə 10 dəfəyə qədər artması** | **1,2,3,4, 5, 7** | **1, 4** | **IA** |
|  | **b) istehsalın həcminin 10 dəfəyə qədər azalması** | **1,2,3,4,5, 6** | **1, 4** | **IA** |
|  | **c) dəyişiklik bioloji və immunobioloji AƏİ-nin müqayisə edilə biləcək olduğunun qiymətləndirilməsini və ya yeni bioekvivalentlik tədqiqatının aparılmasını tələb edir** |  |  | **II** |
|  | **d) Dəyişiklik mürəkkəb istehsal prosesləri ilə istehsal olunan bütün digər dərman formalarına aid edilir** |  |  | **II** |
|  | **e) təsiredici maddəsi dərhal azad olan peroral dərman formaları üçün seriya həcminin təsdiq edilmiş orijinal həcmi ilə müqayisədə 10 dəfədən çox artması** |  | **1, 2, 3, 4, 5, 6** | **IB** |
|  | **f) prosesin gedişatı dəyişmədən (xəttin ikiləşdirilməsi) bioloji və ya immunobioloji dərman vasitələrinin istehsal həcminin artması və ya azalması** |  | **1, 2, 3, 4, 5, 6** | **IB** |
|  | **Şərtlər** |  |  |  |
|  | 1. Dəyişiklik istehsal prosesinin məhsuldarlığına və ardıcıllığına təsir göstərmir.
2. Dəyişiklik ənənəvi təsiredici maddəsi dərhal azad olan peroral dərman formalarına və maye əsaslı qeyri-steril dərman formalarına aiddir.
3. İstehsalat prosesinə edilən dəyişikliklər yalnız istehsalın həcminin dəyişməsi ilə bağlıdır (məsələn, digər həcmli avadanlıqdan istifadə edilməsi ilə).
4. Validasiya sxemi mövcuddur və ya hazırkı protokola uyğun 3 seriyanın validasiyası müvəffəqiyyətlə həyata keçirilmişdir.
5. Məhsul bioloji və ya immunobioloji mənşəli deyil.
6. Dəyişiklik istehsal prosesində gözlənilməz hallar və ya stabilliklə bağlı problemlərlə əlaqəli deyil.
7. Qeydiyyat vəsiqəsi əldə edilərkən seriya həcminin 10 dəfəyə qədər artıb-azalması əvvəlcədən nəzərdə tutulmuş və ya bu IA tip dəyişiklik kimi razılaşdırılmamışdır.
 |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. ÜTS-nin müvafiq modullarında dəyişiklik.2. Əvvəlki və hazırkı seriya ölçüsü ilə istehsal edilmiş minimum bir sənaye seriyasının müqayisəli seriya analizi (müqayisəli cədvəl şəklində). Sonrakı iki tam sənaye seriyaları haqqında məlumatlar tələbə görə təqdim edilməli və bildirilməlidir ki, spesifikasiyalar uyğun gəlmədikdə, Quruma məlumat veriləcəkdir (müvafiq təkliflə birlikdə). 3. Təsdiqlənmiş buraxılış və saxlanma müddətinin sonuna aid spesifikasiyaların surəti.4. Validasiyada istifadə edilən minimum 3 seriyanın seriya həcmi, seriya nömrəsi, istehsal tarixi göstərilməli və ya validasiya protokolu təqdim edilməlidir. 5. Validasiya nəticələri təqdim edilməlidir.6. Minimum bir ilkin və ya sənaye seriyası üçün ən azı 3 aya aid stabillik tədqiqatlarının nəticələri. Stabilliyin yekunlaşdıralacağı və saxlanılma dövründə spesifikasiyadan kənaraçıxma müşahidə edilərsə, Quruma məlumat veriləcəyi haqqında təminat (qarşısını almaq üçün görülən tədbirlərlə birlikdə). Bioloji/immunolbioloji dərman vasitələri üçün müqayisə edilməsi mümkünlüyünün qiymətləndirilməsinin tələb olunmadığını əsaslandıran bildiriş. |
| **B.II.b.5** | Hazır məhsulun istehsal prosesində prosesdaxili nəzarətdə və yolverilən hüdudlarda dəyişikliklər  | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | İstehsal prosesində yolverilən hüdudların daraldılması | 1,2,3,4 | 1,2 | IA |
|  | 1. **Yeni prosesdaxili nəzarət və yolverilən hüdudların əlavə edilməsi**
 | **1,2,5,6** | **1,2,3,4,5,7** | **IA** |
|  | 1. **Əhəmiyyətini itirmiş prosesdaxili nəzarətin çıxarılması**
 | **1,2,7** | **1,2,6** | **IA** |
|  | 1. **Hazır məhsulun ümumi keyfiyyətinə təsir göstərə biləcək prosesdaxili nəzarətin çıxarılması**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **İstehsal prosesində yolverilən hüdudların hazır məhsulun ümumi keyfiyyətinə təsir göstərə biləcək qədər genişləndirilməsi**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **Təhlükəsizlik və keyfiyyət məsələləri ilə bağlı yeni prosesdaxili yoxlamaların əlavə edilməsi və ya mövcud olanların yenisi ilə əvəz edilməsi**
 |  | **1,2,3,4,5,7** | **IB** |
|  | **Şərtlər**  |  |  |  |
|  | 1. Dəyişiklik spesifikasiyanın göstəricilərinə yenidən baxılmasını tələb edən əvvəlki qiymətləndirmənin nəticəsi deyil (məsələn, qeydiyyat vəsiqəsinin alınması üçün müraciət və ya II tip dəyişikliklərin edilməsi proseduru zamanı).
2. Dəyişiklik istehsal prosesində yaranan gözlənilməz hallarla (məsələn, yeni kvalifikasiya edilməmiş qarışıqlar və ya ümumi qarişıqların hüdudlarının dəyişməsi) əlaqədar deyil.
3. İstənilən dəyişiklik hazırda qüvvədə olan təsdiq edilmiş hüduddan kənara çıxmamalıdır.
4. Nəzarət üsulu dəyişmir və ya dəyişikliklər cüzidir.
5. İstənilən yeni nəzarət üsulu yeni qeyri-standart üsullara və ya yeni yolla istifadə edilən standart üsullara aid deyil.
6. Yeni üsul bioloji, immunobioloji və ya immuno-kimyəvi üsul deyil və ya bioloji aktiv substansiyalar üçün bioloji reaktivdən istifadə olunmur (farmakopeyada göstərilən standart mikrobioloji üsullar bura aid deyil).
7. Dəyişikliklər miqdari təyinat, qarışıqlar (hər hansı həlledicinin istehsal prosesindən tamamilə çıxarılması halı istisna olmaqla), hissəciklərin ölçüsü, sıxlıq kimi mühüm fiziki göstəricilər, eynilik təyini üsulları (müvafiq alternativ nəzarət üsullarının mövcud olduğu hallar istisna olmaqla), mikrobioloji nəzarət (bəzi dərman formaları üçün tələb olunduğu hallar istisna olmaqla) kimi kritik göstəricilərlə bağlı deyil.
 |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. ÜTS-nin müvafiq modullarında dəyişiklik.
2. Dəyişilmiş və əvvəllər təsdiq edilmiş prosesdaxili yoxlamaların və hüdudların müqayisəli cədvəli.
3. Yeni nəzarət üsullarının ətraflı təsviri, lazım olduqda validasiya nəticələri.
4. 2 istehsal seriyasına ( hər hansı kənaraçıxma yoxdursa, bioloji vasitələr üçün 3 seriyaya) bütün spesifikasiya göstəriciləri daxil olan analiz sertifikatı.
5. Lazım olduqda 1 ilkin seriya üçün hazırkı və yeni prosesdaxili nəzarət üsulları aparmaqla müqayisəli həllolma profili. Bitki mənşəli dərman vasitələri üçün müqayisəli parçalanma göstəriciləri.
6. Vəsiqə sahibindən prosesdaxili nəzarətin əhəmiyyətini itirməsi və ya qeyri-vacibliyi haqqında əsaslandırma/risk qiymətləndirməsi.
7. Yeni prosesdaxili nəzarət üsullarının və limitlərin əsaslandırılması.
 |
| **B.II.c)** | **Köməkçi maddələrə nəzarət** |  |  |  |
| **B.II.c.1** | **Köməkçi maddənin spesifikasiyasında dəyişiklik** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | **a) spesifikasiyada müəyyən edilmiş yolverilən hüdudların daraldılması** | **1, 2, 3, 4** | **1, 2** | **IA** |
|  | **b) spesifikasiyaya yeni keyfiyyət göstəricisinin və müvafiq nəzarət üsulunun əlavə edilməsi** | **1, 2, 5, 6, 7** | **1, 2, 3, 4, 6, 8** | **IA** |
|  | **c) Qeyri-mühüm spesifikasiya göstəricisinin ləğv edilməsi (köhnəlmiş göstəricinin ləğv edilməsi)** | **1, 2, 8** | **1, 2, 7** | **IA** |
|  | **d)Təsdiqlənmiş spesifikasiya hüdudlarından kənaraçıxma** |  |  | **II** |
|  | **e)Hazır məhsulun ümumi keyfiyyətinə təsir göstərə biləcək spesifikasiya göstəricisinin ləğv edilməsi** |  |  | **II** |
|  | **f)Təhlükəsizlik və keyfiyyət məsələləri ilə əlaqəli yeni spesifikasiya göstəricisinin müvafiq nəzarət üsulu ilə birgə əlavə və ya əvəz edilməsi (bioloji/immunobioloji preparatlar istisna olmaqla)** |  | **1, 2, 3, 4, 5, 6, 8** | **IB** |
|  | **g)Köməkçi maddə üçün rəsmi farmakopeya məqaləsi olmadıqda standartın daxili ( in-house) üsullardan qeyri-rəsmi farmakopeya məqaləsinə dəyişdirilməsi** |  | 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8 | IB |
|  | **Şərtlər** |  |  |  |
|  | 1. Dəyişiklik spesifikasiyanın göstəricilərinə yenidən baxılmasını tələb edən əvvəlki qiymətləndirmənin nəticəsi deyil (məsələn, qeydiyyat vəsiqəsinin alınması üçün müraciət və ya II tip dəyişikliklərin edilməsi proseduru zamanı).
2. Dəyişiklik istehsal prosesində yaranan gözlənilməz hallarla (məsələn, yeni kvalifikasiya edilməmiş qarışıqlar və ya ümumi qarışıqların hüdudlarının dəyişməsi) əlaqədar deyil.
3. İstənilən dəyişiklik hazırda qüvvədə olan təsdiq edilmiş hüduddan kənara çıxmamalıdır.
4. Nəzarət üsulu dəyişmir və ya dəyişikliklər cüzidir.
5. İstənilən yeni nəzarət üsulu yeni qeyri-standart üsullara və ya yeni yolla istifadə edilən standart üsullara aid deyil.
6. Yeni üsul bioloji, immunobioloji və ya immuno-kimyəvi üsul deyil və ya bioloji aktiv substansiyalar üçün bioloji reaktivdən istifadə olunmur (farmakopeyada göstərilən standart mikrobioloji üsullar bura aid deyil).
7. Dəyişiklik genotoksik qarışıqlarla əlaqəli deyil.
8. Dəyişikliklər qarışıqlar (hər hansı həlledicinin köməkçi maddənin istehsal prosesindən tamamilə çıxarılması halı istisna olmaqla), hissəciklərin ölçüsü, sıxlıq kimi mühüm fiziki göstəricilər, eynilik təyini üsulları (müvafiq alternativ nəzarət üsullarının mövcud olduğu hallar istisna olmaqla), mikrobioloji nəzarət (bəzi dərman formaları üçün tələb olunduğu hallar istisna olmaqla) kimi kritik göstəricilərlə bağlı deyil.
 |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. ÜTS-nin müvafiq modullarında dəyişiklik.2. Təsdiq və təklif edilmiş spesifikasiyaların müqayisəli cədvəli.3. Sınaqların yeni analitik metodikasının təsviri və validasiya məlumatları.4. İki istehsal seriyasına aid analiz sertifikatı (bioloji mənşəli köməkçi maddələr üçün 3 istehsal seriyası) 5. Peroral istifadə olunan bərk dərman formaları üçün tərkibinə təsdiq edilmiş spesifikasiya ilə yoxlanılan köməkçi maddə daxil olan dərman vasitəsinin həllolma profili ilə müqayisədə tərkibinə yeni spesifikasiyanın bütün göstəricilərinə görə yoxlanılan köməkçi maddədən hazırlanmış minimum bir təcrübi seriya üçün dərman vasitəsinin həllolma profili. Bitki mənşəli dərman vasitələri üçün müqayisəli parçalanma göstəriciləri.6. Təlimatın 12 nömrəli əlavəsinə müvafiq olaraq yeni bioekvivalentlik tədqiqatlarının nəticələrinin təqdim edilməsinə ehtiyacın olmamasının əsaslandırılması (lazım gəldikdə).7. Göstəricinin əhəmiyyətini itirməsi və ya qeyri-vacibliyi haqqında əsaslandırma/risk qiymətləndirməsi.8. Yeni spesifikasiya göstəricilərinin və hüdudların əsaslandırılması. |
| **B.II.c.2** | **Köməkçi maddənin keyfiyyətə nəzarət üsulunda dəyişiklik** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | **а) təsdiq edilmiş nəzarət üsulunda kiçik dəyişiklik** | 1, 2, 3, 4 | 1, 2 | IA |
|  | **b)təsdiqlənmiş alternativ nəzarət üsulu mövcud olduqda digərinin çıxarılması** | 5 | 1 | IA |
|  | **c)bioloji/immunobioloji/immunokimyəvi nəzarət üsulullarında və ya bioloji reaktiv istifadə edilən üsulullara mühüm dəyişiklik və ya üsulun əvəz edilməsi** |  |  | II |
|  | **d) nəzarət üsulullarına digər dəyişikliklər (əvəz etmə və ya əlavə etmə daxil olmaqla)** |  | 1, 2 | IB |
|  | **Şərtlər**  |  |  |  |
|  | 1. İnsan İstifadəsi üçün Dərman vasitələrinə texniki tələblərin uyğunlaşdırılması üzrə beynəlxalq Şuranın (ICH) 1994-cü il 27 oktyabr tarixli “Nəzarət üsullarının validasiyası. Mətn və metodologiya” haqqında Təlimatına uyğun olaraq validasiya həyata keçirilmiş və yenilənmiş nəzarət üsulunun əvvəlki üsula ən azı ekvivalent olduğu aşkarlanmışdır.
2. Ümumi qarışıqların profilində dəyişiklik yoxdur, yeni kvalifikasiya edilməmiş qarışıqlar aşkarlanmamışdır.
3. Nəzarət üsulu eyni qalır (məsələn, kolonkanın uzunluğu və ya temperatur dəyişir, lakin fərqli tip kolonka və ya üsul istifadə olunmur).
4. Yeni üsul bioloji, immunobioloji və ya immuno-kimyəvi üsul deyil və ya bioloji reaktivdən istifadə olunmur (farmakopeyada göstərilən standart mikrobioloji üsullar bura aid deyil).
5. Spesifikasiya göstəriciləri üçün alternativ nəzarət üsulu artıq təsdiq olunmuşdur və bu prosedur IA tip dəyişikliklər vasitəsilə əlavə edilməmişdir.
 |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. ÜTS-in müvafiq modullarında dəyişiklik, nəzarət üsulunun təsviri, validasiya məlumatlarının xülasəsi, qarışıqlar üçün yenilənmiş spesifikasiya (zərurət olduqda).
2. Əvvəlki və yeni üsulların ekvivalent olduğunu göstərən müqayisəli validasiya nəticələri və ya əsaslandırılırsa üsulların nəticələrinin müqayisəsi. Yeni nəzarət üsulu daxil edilərkən bu tətbiq edilmir.
 |
| **B.II.c.3** | **TSE riskinə malik reaktiv və ya köməkçi maddənin mənbəyinin dəyişməsi** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | **a)TSE riskli materialdan bitki və ya sintetik mənşəli materiala keçid:** |  |  |  |
|  | **1.Bioloji/immunobioloji AƏİ və ya bioloji/immunobioloji dərman vasitələrinin istehsalında istifadə edilməyən köməkçi maddələr və ya reaktivlər** | **1** | **1** | **IA** |
|  | **2.Bioloji/immunobioloji AƏİ və ya bioloji/immunobioloji dərman vasitələrinin istehsalında istifadə edilən köməkçi maddələr və ya reaktivlər** |  | **1, 2** | **IB** |
|  | **b)TSE uyğunluq sertifikatı olmayan TSE riskli materialın dəyişdirilməsi, təqdim edilməsi və ya digər TSE riskli materialla əvəz edilməsi** |  |  | **II** |
|  | **Şərtlər** |  |  |  |
|  | 1. Köməkçi maddələrin və hazır məhsulun buraxılış və istifadə müddətinin sonuna aid spesifikasiyaları dəyişilmir.
 |
|  | Sənədlər  |  |  |  |
|  | 1. İstehsalçı və dövlət qeydiyyatı haqqında vəsiqənin sahibi tərəfindən materialın təmiz bitki və ya sintetik mənşəli olduğunu göstərən bəyanat.
2. Materialların ekvivalent olduğunu, son materialın istehsalına və hazır məhsulun xüsusiyyətlərinə (məsələn, həllolma) təsirini göstərən tədqiqat.
 |
| **B.II.c.4** | **Farmakopeyada olmayan köməkçi maddələrin və ya yeni, öyrənilməmiş köməkçi maddələrin sintezində və ya ayrılma prosesində dəyişiklik** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | **a)Farmakopeyada olmayan köməkçi maddələrin və ya yeni, öyrənilməmiş köməkçi maddələrin sintezində və ya ayrılma prosesində cüzi dəyişiklik** | 1, 2 | 1, 2, 3, 4 | IA |
|  | **b)Spesifikasiyalar dəyişilmişdir və ya köməkçi maddənin fiziki-kimyəvi xüsusiyyətlərində hazır məhsulun keyfiyyətinə təsir göstərə biləcək dəyişikliklər var** |  |  | II |
|  | **c)Köməkçi maddə bioloji/immunobioloji substansiyadır** |  |  | II |
|  | **Şərtlər** |  |  |  |
|  | 1. Sintez yolu və spesifikasiyalar eynidir, qarışıqların kəmiyyət və keyfiyyət göstəricilərində və fiziki-kimyəvi xüsusiyyətlərində dəyişiklik yoxdur.
2. Yardımçı maddələr istisnadır.
 |
|  | **Sənədlər**  |  |  |  |
|  | 1. ÜTS-in müvafiq modullarında dəyişiklik.
2. Əvvəlki və hazırkı istehsal prosesi ilə istehsal edilmiş köməkçi maddənin minimum iki seriyasının (təcrübi) müqayisəli seriya analizi (müqayisəli cədvəl şəklində).
3. Lazım olduqda hazır məhsulun minimum 2 seriyasının (təcrübi) müqayisəli həllolma profili. Bitki mənşəli dərman vasitələri üçün parçalanma vaxtı qəbul ediləndir.
4. Lazım olduqda köməkçi maddənin təsdiqlənmiş və yeni spesifikasiyalarının surəti.
 |
| **B.II.d** | **Hazır məhsulun keyfiyyətinə nəzarət** |  |  |  |
| **B.II.d.1** | **Hazır məhsulun spesifikasiya göstəricilərində və (və ya) yolverilən hüdudlarda dəyişiklik**  | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | 1. **Spesifikasiya hüdudlarının daraldılması**
 | **1, 2, 3, 4** | **1, 2** | **IA** |
|  | 1. **Spesifikasiyaya yeni göstəricinin müvafiq nəzarət üsulu ilə birgə daxil edilməsi**
 | **1, 2, 5, 6, 7** | **1, 2, 3, 4, 5, 7** | **IA** |
|  | 1. **Qeyri-mühüm göstəricinin spesifikasiyadan ləğv edilməsi (məsələn, qoxu, dad və ya rəngləyici və dadverici materiallar üçün köhnəlmiş eynilik təyini nəzarət üsullarının çıxarılması)**
 | **1, 2, 9** | **1, 2, 6** | **IA** |
|  | 1. **Təsdiq edilmiş spesifikasiya hüdudlarından kənaraçıxma**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **Hazır məhsulun ümumi keyfiyyətində mühüm dəyişikliyə səbəb ola biləcək spesifikasiya göstəricisinin ləğv edilməsi**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **Keyfiyyət və təhlükəsizlik problemləri ilə əlaqədar yeni spesifikasiya göstəricisinin müvafiq nəzarət üsulu ilə birgə əlavə və ya əvəz edilməsi (bioloji və ya immunobioloji dərmanlar istisna olmaqla)**
 |  | **1, 2, 3, 4, 5, 7** | **IB** |
|  | 1. **Hazır məhsul üçün yenilənmiş farmakopeya məqaləsinə uyğunlaşdırmaq məqsədilə qeydiyyat sənədlər toplusunun yenilənməsi**
 | **1, 2, 3, 4, 7, 8** | **1, 2** | **IA** |
|  | **Şərtlər** |  |  |  |
|  | 1. Dəyişiklik əvvəlki qiymətləndirmələrlə əlaqəli spesifikasiya hüdudlarına yenidən baxılmasının labüdlüyünün nəticəsi deyil (məsələn, dərman vasitəsinin qeydiyyatı və ya II tip dəyişiklik zamanı), lazımi sənədlər artıq qiymətləndirildiyi və təsdiqləndiyi və ya başqa prosedur nəticəsində təsdiqləndiyi hallar istisna olmaqla.
2. Dəyişiklik istehsal prosesində meydana gəlmiş gözlənilməz hallar, məsələn, yeni kvalifikasiya edilməmiş qarışıq, ümumi qarışıqlar hüdudunda dəyişikliyin nəticəsi deyil.
3. İstənilən dəyişiklik hazırda təsdiq olunmuş hüdudlar daxilində olmalıdır.
4. Nəzarət üsulu eynidir və ya dəyişiklik cüzidir.
5. İstənilən yeni nəzarət üsulu yeni öyrənilməmiş qeyri-standart üsullara və ya standart üsulların yeni yollarla işlənməsinə aid deyil.
6. Nəzarət üsulu bioloji/immunobioloji/immunokimyəvi üsul deyil və ya bioloji AƏİ üçün bioloji reaktivdən istifadə olunmur.
7. Dəyişiklik qarışıqlar və ya həllolma ilə əlaqəli deyil.
8. Dəyişiklik mikrobioloji təmizliyin yeni farmakopeya məqaləsinə uyğunlaşdırılması ilə əlaqədardır.
9. Spesifikasiya göstəriciləri aşağıdakılarla əlaqəli deyil:
10. Miqdari təyinat;
11. Qarışıqlar (hər hansı həlledicinin hazır məhsulun istehsalı prosesindən tamamilə çıxarılması istisna olmaqla);
12. Mühüm fiziki göstəricilər (örtüksüz tabletlərin sərtliyi və ya yumşaqlığı, ölçülər və s.);
13. Farmakopeyaya əsasən dərman forması üçün tələb olunan xüsusi analiz;
14. Analizin aparılmaması haqqında sorğu.
 |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. ÜTS-in müvafiq modullarında dəyişiklik.
2. Əvvəlki və yeni spesifikasiyaların müqayisəli cədvəli.
3. Lazım olduqda yeni nəzarət üsulunun təsviri və validasiya nəticələri.
4. Hazır məhsulun spesifikasiyasında göstərilən bütün göstəricilər yoxlanmaqla iki istehsal seriyasının (əksi əsaslandırılmayıbsa, bioloji dərman vasitələri üçün 3 seriya) müqayisəli seriya analizi.
5. Lazım olduqda hazır məhsulun minimum 1 seriyasının (təcrübi) müqayisəli həllolma profili. Bitki mənşəli dərman vasitələri üçün parçalanma vaxtı qəbul ediləndir.
6. Spesifikasiya göstəricisinin qeyri-mühüm və ya köhnəlmiş olduğunu göstərən əsaslandırma/risk qiymətləndirməsi.
7. Yeni spesifikasiya göstəricilərinin və hüdudlarının əsaslandırılması.
 |
| **B.II.d.2** | **Hazır məhsulun nəzarət üsulunda dəyişiklik** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | **a) təsdiqlənmiş nəzarət üsulunda cüzi dəyişiklik** | **1, 2, 3, 4** | **1, 2** | **IA** |
|  | **b) alternativ üsul təsdiqlənmiş olduğu halda nəzarət üsulunun çıxarılması** | **4** | **1** | **IA** |
|  | **c)bioloji/immunobioloji/immunokimyəvi nəzarət üsullarına və ya bioloji reaktiv istifadə edilən üsullara mühüm dəyişiklik, üsulun əvəz edilməsi və ya bioloji istinad preparatının əvəz edilməsi (təsdiqlənmiş protokola əsaslanmır)** |  |  | **II** |
|  | **d) nəzarət üsuluna digər dəyişikliklər, o cümlədən əvəz və ya əlavə edilməsi** |  | **1, 2** | **IB** |
|  | **e) nəzarət üsulunun yenilənmiş farmakopeya məqaləsinə uyğun yenilənməsi** | **2, 3, 4, 5** | **1** | **IA** |
|  | **f) farmakopeya məqaləsinə uyğunluğun əks olunması və köhnəlmiş daxili nəzarət üsullarına və nəzarət üsulunun nömrələrinə istinadın çıxarılması** | **2, 3, 4, 5** | **1** | **IA** |
|  | **Şərtlər** |  |  |  |
|  | 1. İnsan İstifadəsi üçün Dərman vasitələrinə texniki tələblərin uyğunlaşdırılması üzrə beynəlxalq Şuranın (ICH) 1994-cü il 27 oktyabr tarixli “Nəzarət üsullarının validasiyası. Mətn və metodologiya” haqqında Təlimatına əsasən validasiya tədqiqatı aparılmış və yenilənmiş nəzarət üsulunun əvvəlkinə ən azı ekvivalent olduğu aşkarlanmışdır.
2. Ümumi qarışıqlar hüdudlarında dəyişiklik yoxdur; yeni kvalifikasiya edilməmiş qarışıqlar aşkarlanmamışdır.
3. Nəzarət üsulu eyni qalmalıdır (məsələn, kolonkanın uzunluğu və ya temperatur dəyişə bilər, lakin fərqli tip kolonka və ya üsul istifadə olunmur).
4. Nəzarət üsulu bioloji/immunobioloji/immunokimyəvi üsul deyil və ya bioloji AƏİ üçün bioloji reaktivdən istifadə olunmur (farmakopeyada göstərilən standart mikrobioloji üsulullar bura aid deyil).
5. Təsdiq edilmiş nəzarət üsulu farmakopeya məqalələrinə istinad edir və istənilən dəyişiklik cüzidir və texniki dosyenin yenilənməsini tələb edir.
 |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. ÜTS-in müvafiq modullarında dəyişiklik, nəzarət üsulunun təsviri, validasiya məlumatlarının xülasəsi, qarışıqlar üçün yenilənmiş spesifikasiya (ehtiyac olduqda)2. Əvvəlki və yeni üsulların ekvivalent olduğunu göstərən müqayisəli validasiya nəticələri və ya əsaslandırılırsa üsulların nəticələrinin müqayisəsi. Yeni nəzarət üsulu daxil edilərkən bu tətbiq edilmir. |
| **B.II.e)** | **Qablaşdırma** |  |  |  |
| **B.II.e.1** | **Hazır məhsulun ilkin qablaşmasında dəyişiklik** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | 1. **Kəmiyyət və keyfiyyət tərkibi:**
 |  |  |  |
|  | 1. **Bərk dərman formaları**
 | **1, 2, 3** | **1, 2, 3, 4, 6** | **IA** |
|  | 1. **Qatı və qeyri-steril maye dərman formaları**
 |  | **1, 2, 3, 5, 6** | **IB** |
|  | 1. **Steril və bioloji/immunobioloji dərman formaları**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **Dəyişiklik daha az müdafiəedici qablaşmalara aid olub saxlanma şəraiti və (və ya) yararlılıq müddətinin dəyişilməsi ilə müşayiət olunur**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **Konteynerin (qablaşmanın) tipinin dəyişilməsi və ya yeni konteynerin əlavə edilməsi:**
 |  |  |  |
|  | 1. **Bərk, yarım-bərk (qatı) və qeyri-steril maye dərman formaları**
 |  | **1, 2, 3, 5, 6, 7** | **IB** |
|  | 1. **Steril və bioloji/immunobioloji dərman formaları**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **Dozanın və ya dərman formasının çıxarılması (ləğv edilməsi) ilə nəticələnməyən ilkin qablaşma konteynerinin çıxarılması**
 | **4** | **1, 8** | **IA** |
|  | **Şərtlər** |  |  |  |
|  | 1. Dəyişiklik yalnız eyni tip qablaşma/konteynerlərə aiddir (məsələn, blisterdən-blisterə).
2. Təklif edilmiş qablaşdırma materialı müvafiq xüsusiyyətlərinə görə təsdiq olunmuş qablaşdırma materialına ən azı ekvivalent olmalıdır.
3. Minimum 2 təcrübi və ya sənaye seriyası üçün ən azı 3 aya aid stabillik tədqiqatlarının nəticələrinin mövcudluğu. Lakin təklif edilən qablaşdırma materialı əvvəlkinə nisbətən daha möhkəmdirsə, (məsələn, daha qalın blister) 3 aya aid stabillik tədqiqatlarının nəticələrinin mövcud olması vacib deyil. Stabillik yekunlaşdırılmalı və saxlanılma dövründə spesifikasiyadan kənaraçıxma müşahidə edilərsə, Quruma məlumat veriləcəyi haqqında təminat verilməlidir (qarşısını almaq üçün görülən tədbirlərlə birlikdə).
4. Qablaşdırma qaydası dərman vasitəsinin istifadə təlimatında göstərilən dozalanma haqqında göstərişlərə və müalicənin davametmə müddətinə uyğun olmalıdır.
 |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. ÜTS-in müvafiq modullarında dəyişiklik, yenilənmiş istifadə təlimatı daxil olmaqla.
2. Yeni qablaşdırma haqqında müvafiq məlumatlar (məsələn, O2, CO2, rütubət keçiriciliyi haqqında məlumat).
3. Lazım olduqda dərman vasitəsi ilə qablaşdırma materialı arasında qarşılıqlı təsirin olmaması (material və dərman vasitəsinin komponentləri bir-birinin tərkibinə keçmir), materialın müvafiq farmakopeya məqaləsinin və ya plastik materiallar və qida vasitələri ilə təmasda olan qablaşdırmalar haqqında qanunvericiliyin tələblərinə uyğun olması haqqında məlumat.
4. Seriyalar göstərilməklə stabillik tədqiqatlarının başlanması və minimum qənaətbəxş nəticələrin mövcud olması haqqında məlumat. Stabillik yekunlaşdırılmalı və saxlanılma dövründə spesifikasiyadan kənaraçıxma müşahidə edilərsə, Quruma məlumat veriləcəyi haqqında təminat verilməlidir (qarşısını almaq üçün görülən tədbirlərlə birlikdə).
5. Minimum 2 təcrübi və ya sənaye seriyası üçün ən azı 3 aya aid stabillik tədqiqatlarının nəticələri. Stabillik yekunlaşdırılmalı və saxlanılma dövründə spesifikasiyadan kənaraçıxma müşahidə edilərsə Quruma məlumat veriləcəyi haqqında təminat verilməlidir (qarşısını almaq üçün görülən tədbirlərlə birlikdə).
6. Lazım olduqda ilkin qablaşdırmanın əvvəlki və hazırkı spesifikasiyalarının müqayisəsi.
7. Yeni konteynerin/qablaşdırmanın nümunələri (zəruri olduqda).
8. Qablaşdırma qaydasının dərman vasitəsinin istifadə təlimatında göstərilən dozalanma haqqında göstərişlərə və müalicənin davametmə müddətinə uyğun olması haqqında bildiriş.
 |
| **B.II.e.2** | **Hazır məhsulun ilkin qablaşdırmasının spesifikasiya göstəricilərində və (və ya) yolverilən limitlərdə dəyişiklik** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | 1. **Spesifikasiya limitlərinin daraldılması**
 | **1, 2, 3, 4** | **1, 2** | **IA** |
|  | 1. **Spesifikasiyaya yeni göstəricinin müvafiq nəzarət üsulu ilə birgə əlavə ediməsi**
 | **1, 2, 5** | **1, 2, 3, 4, 6** | **IA** |
|  | 1. **Qeyri-mühüm spesifikasiya göstəricisinin çıxarılması (məsələn, köhnəlmiş göstəricinin)**
 | **1, 2** | **1, 2, 5** | **IA** |
|  | 1. **Təhlükəsizlik və keyfiyyət məsələləri ilə əlaqəli spesifikasiya göstəricisinin əlavə və ya əvəz edilməsi**
 |  | **1, 2, 3, 4, 6** | **IB** |
|  | **Şərtlər** |  |  |  |
|  | 1. Dəyişiklik əvvəlki qiymətləndirmələrlə əlaqəli spesifikasiya limitlərinə yenidən baxılmasının labüdlüyünün nəticəsi deyil (məsələn, dərman vasitəsinin qeydiyyatı və ya II tip dəyişiklik zamanı).
2. Dəyişiklik istehsal prosesində meydana gəlmiş gözlənilməz halların nəticəsi deyil.
3. İstənilən dəyişiklik hazırda təsdiq olunmuş hüdudlar daxilində olmalıdır.
4. Nəzarət üsulu eynidir və ya dəyişiklik cüzidir.
5. İstənilən yeni nəzarət üsulu yeni, öyrənilməmiş, qeyri-standart üsullara və ya standart üsulların yeni yollarla işlənməsinə aid deyil.
 |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. ÜTS-in müvafiq modullarında dəyişiklik.
2. Əvvəlki və yeni spesifikasiyaların müqayisəli cədvəli.
3. Lazım olduqda yeni nəzarət üsulunun təsviri və validasiyası haqqında məlumat.
4. İlkin qablaşmanın spesifikasiyasında göstərilən bütün göstəricilər yoxlanmaqla iki seriyanın müqayisəli seriya analizi.
5. Spesifikasiya göstəricilərinin qeyri-mühüm və ya köhnəlmiş olduğunu göstərən əsaslandırma/risk qiymətləndirməsi.
6. Yeni spesifikasiya göstəricilərinin və hüdudlarının əsaslandırılması.
 |
| **B.II.e.3** | **Hazır məhsulun ilkin qablaşdırmasının nəzarət üsullarında dəyişiklik** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | **a) təsdiqlənmiş nəzarət üsulunda cüzi dəyişiklik** | **1, 2, 3** | **1, 2** | **IA** |
|  | **b) nəzarət üsuluna digər dəyişikliklər, o cümlədən nəzarət üsulunun əvəz və ya əlavə edilməsi** | **1, 3, 4** | **1, 2** | **IA** |
|  | **c) alternativ üsul təqsdiqlənmiş olduğu halda nəzarət üsulunun çıxarılması** | **5** | **1** | **IA** |
|  | **Şərtlər**  |  |  |  |
|  | 1. İnsan İstifadəsi üçün Dərman vasitələrinə texniki tələblərin uyğunlaşdırılması üzrə beynəlxalq Şuranın (ICH) 1994-cü il 27 oktyabr tarixli “Nəzarət üsullarının validasiyası. Mətn və metodologiya”haqqında Təlimatına əsasən validasiya tədqiqatı aparılmış və yenilənmiş nəzarət üsulunun əvvəlki nəzarət üsuluna ən azı ekvivalent olduğu aşkarlanmışdır.
2. Nəzarət üsulu eyni qalmalıdır (məsələn, kolonkanın uzunluğu və ya temperatur dəyişə bilər, lakin fərqli tip kolonka və ya üsul istifadə olunmur.)
3. İstənilən yeni nəzarət üsulu yeni, öyrənilməmiş, qeyri-standart üsullara və ya standart üsulların yeni yollarla işlənməsinə aid deyil.
4. AƏİ/hazır məhsul bioloji/immunobioloji deyil.
5. Spesifikasiya göstəricisi üçün alternativ nəzarət üsulu təsdiqlənmişdir və IA dəyişikliyi vasitəsilə əlavə edilməmişdir.
 |
|  | **Sənədlər**  |  |  |  |
|  | 1. ÜTS-in müvafiq modullarında dəyişiklik, yeni nəzarət üsulunun təsviri və validasiyası haqqında məlumat daxil olmaqla.
2. Əvvəlki və yeni üsulların ekvivalent olduğunu göstərən müqayisəli validasiya nəticələri və ya əsaslandırılırsa, üsulların nəticələrinin müqayisəsi. Yeni nəzarət üsulu daxil edilərkən bu tətbiq edilmir.
 |
| **B.II.e.4** | **Qablaşdırmanın/konteynerin (ilkin qablaşdırma) forma və ölçülərində dəyişiklik** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | 1. **Qeyri-steril dərman vasitələri**
 | **1, 2, 3** | **1, 2, 4** | **IA** |
|  | 1. **Forma və ölçülərdə dəyişiklik qablaşdırma materialının mühüm hissəsi olub, dərman vasitəsinin xəstəyə tətbiq edilməsinə, istifadəsinə, təhlükəsizliyinə və stabilliyinə mühüm təsiri ola bilər**
 |  |  | **II** |
|  |  **c) Steril dərman vasitələri** |  | **1, 2, 3, 4** | **IB** |
|  | **Şərtlər** |  |  |  |
|  | 1. Konteynerin kəmiyyət və keyfiyyət tərkibində dəyişiklik yoxdur.
2. Dəyişiklik qablaşdırma materialının mühüm hissəsi olub, dərman vasitəsinin xəstəyə tətbiq edilməsinə, istifadəsinə, təhlükəsizliyinə və stabilliyinə təsir etmir.
3. Konteynerin qapağı ilə dərman vasitəsinin səthi arasında məsafə dəyişdikdə və ya səth/həcm nisbəti dəyişdikdə stabillik tədqiqatları başladılmalı, minimum iki sənaye və təcrübi seriya üçün ən azı üç aya aid (bioloji/immunobioloji dərman vasitələri üçün 6 aya aid) nəticələr mövcud olmalıdır. Stabillik yekunlaşdırılmalı və saxlanılma dövründə spesifikasiyadan kənaraçıxma müşahidə edilərsə, Quruma məlumat veriləcəyi haqqında təminat verilməlidir (qarşısını almaq üçün görülən tədbirlərlə birlikdə).
 |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. ÜTS-nin müvafiq modullarında dəyişiklik, konteynerin təsviri, çertyoju və tərkibi, yenilənmiş istifadə təlimatı daxil olmaqla.
2. Lazım olduqda yeni qablaşdırmanın nümunələri.
3. Terminal yolla sterilləşdirilən steril dərman vasitələri üçün təkrar validasiya aparılmışdır (istifadə edilən seriya nömrələri göstərilməklə).
4. Konteynerin qapağı ilə dərman vasitəsinin səthi arasında məsafə dəyişdikdə və ya səth/həcm nisbəti dəyişdikdə stabillik tədqiqatları başladılmalı (seriyalar göstərilməli), minimum qənaətbəxş nəticələr mövcud olmalıdır (IA və IB tip dəyişiklik üçün). Stabillik yekunlaşdırılmalı və saxlanılma dövründə spesifikasiyadan kənaraçıxma müşahidə edilərsə, Quruma məlumat veriləcəyi haqqında təminat verilməlidir (qarşısını almaq üçün görülən tədbirlərlə birlikdə).
 |
| **B.II.e.5** | **Hazır məhsulun qablaşdırma ölçüsündə dəyişiklik** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | 1. **Qablaşdırmada olan vahidlərin (məsələn, tabletlər, ampullar və s.)sayında dəyişiklik:**
 |  |  |  |
|  | 1. **Təsdiqlənmiş qablaşdırma ölçüsünün hüdudları daxilində dəyişiklik**
 | **1, 2** | **1, 3** | **IA** |
|  | 1. **Təsdiqlənmiş qablaşdırma ölçüsünün hüdudlarından kənar dəyişiklik**
 |  | **1, 2, 3** | **IB** |
|  | 1. **Qablaşdırma ölçüsünün ləğv edilməsi**
 | **3** | **1, 2** | **IA** |
|  | 1. **Bioloji/immunobioloji dərman vasitələri daxil olmaqla, steril çoxdozalı (və ya birdozalı, hissə-hissə istifadə edilən) parenteral dərman vasitələrinin kütləsində/doldurma həcmində dəyişiklik**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **Qeyri-parenteral çoxdozalı (və ya birdozalı, hissə-hissə istifadə edilən) dərman vasitələrinin kütləsində/doldurma həcmində dəyişiklik**
 |  | **1, 2, 3** | **IB** |
|  | **Şərtlər**  |  |  |  |
|  | 1. Yeni qablaşdırma ölçüsü dərman vasitəsinin təsdiq olunmuş ümumi xarakteristikasında göstərilən dozalandırma rejimi və müalicənin davametmə müddəti ilə mütənasib olmalıdır.
2. İlkin qablaşdırma materialı eyni qalır.
3. Saxlanılan buraxılış forması (qablaşdırma ölçüsü) dərman vasitəsinin ümumi xarakteristikasında göstərilən dozalandırma rejimi və müalicənin davametmə müddəti ilə mütənasib olmalıdır.
 |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. ÜTS-nin müvafiq modullarında dəyişiklik, dərman vasitəsi haqqında yenilənmiş məlumat daxil olmaqla.
2. Yeni/saxlanılan qablaşdırma həcminin dərman vasitəsinin təsdiq olunmuş ümumi xarakteristikasında göstərilən dozalandırma rejimi və müalicənin davametmə müddəti ilə müvafiqliyini göstərən əsaslandırma.
3. Dəyişikliyin stabillik göstəricilərinə təsir edə biləcəyi təqdirdə stabillik tədqiqatlarının aparılacağı və spesifikasiyadan kənaraçıxma olduğu halda Quruma məlumat veriləcəyi haqqında bildiriş (qarşısını almaq üçün görülən tədbirlərlə birlikdə).
 |
| **B.II.e.6** | **İlkin qablaşdırmanın hazır dərman vasitəsi ilə birbaşa təmasda olmayan hissələrində dəyişiklik (məsələn, “flip-off” qapaqların, ampul üzüklərinin rəngi , iynələrin başlıqları (fərqli plastikdən istifadə olunur))** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | 1. **Məhsul haqqında məlumatda dəyişikliyə səbəb olanlar**
 | **1** | **1** | **IA** |
|  | 1. **Məhsul haqqında məlumatda dəyişikliyə səbəb olmayanlar**
 | **1** | **1** | **IA** |
|  | **Şərtlər** |  |  |  |
|  | 1. Dəyişiklik dərman vasitəsinin istifadəsinə, təhlükəsizliyinə və ya stabilliyinə təsir göstərəcək qablaşdırma materialı hissəsinə aid deyil.
 |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. ÜTS-nin müvafiq modullarında dəyişiklik, dərman vasitəsi haqqında yenilənmiş məlumat daxil olmaqla.
 |
| **B.II.e.7** | **Qablaşdırma komponentlərinin və ya vasitələrinin (qeydiyyat sənədlər toplusunda göstərilibsə) təchizatçılarının dəyişilməsi**  | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | 1. **Təchizatçının çıxarılması**
 | **1** | **1** | **IA** |
|  | 1. **Təchizatçının əvəz və ya əlavə edilməsi**
 | **1, 2, 3, 4** | **1, 2, 3** | **IA** |
|  | 1. **Dozalandırılmış inhalyatorlar üçün bölücü mexanizmlərin təchizatçılarında istənilən dəyişiklik**
 |  |  | **II** |
|  | **Şərtlər** |  |  |  |
|  | 1. Qablaşdırma komponenti və ya vasitəsi çıxarılmır.
2. Qablaşdırma komponentinin/vasitəsinin kəmiyyət və keyfiyyət tərkibi, dizaynın spesifikasiyaları eyni qalır.
3. Spesifikasiyalar və keyfiyyətə nəzarət üsulları ən azı ekvivalentdir.
4. Sterilizisiya üsulu və şəraiti eynidir (lazım olduqda) .
 |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. ÜTS-nin müvafiq modullarında dəyişiklik.
2. “CE” nişanının sübutu.
3. Lazım olduqda əvvəlki və hazırkı spesifikasiyaların müqayisəsi.
 |
| **B.II.f** | **Stabillik**  |  |  |  |
| **B.II.f.1** | **Hazır məhsulun saxlanma şəraitində və ya yararlılıq müddətində dəyişiklik** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | **a) Hazır məhsulun yararlılıq müddətinin qısaldılması:** |  |  |  |
|  | **1. Satış üçün qablaşdırmada** | **1** | **1, 2, 3** | **IA** |
|  | **2. İlk dəfə açıldıqdan sonra** | **1** | **1, 2, 3** | **IA** |
|  | **3.Durulaşdırdıqdan və ya həll etdikdən sonra** | **1** | **1, 2, 3** | **IA** |
|  | **b) Hazır məhsulun yararlılıq müddətinin uzadılması:** |  |  |  |
|  | **1. Satış üçün qablaşdırmada (real vaxta aid məlumatlarla sübut edilməklə)** |  | **1, 2, 3** | **IB** |
|  | **2. İlk dəfə açıldıqdan sonra (real vaxta aid məlumatlarla sübut edilməklə)** |  | **1, 2, 3** | **IB** |
|  | **3. Durulaşdırdıqdan və ya həll etdikdən sonra (real vaxta aid məlumatlarla sübut edilməklə)** |  | **1, 2, 3** | **IB** |
|  | **4. ICH təlimatlarına əsaslandırılmadan stabilliyin ekstrapolyasiyasına əsasən yararlılıq müddətinin uzadılması (bioloji/immunobioloji dərman vasitələri üçün qəbul edilmir)** |  |  | **II** |
|  | **5. Təsdiqlənmiş stabillik protokoluna əsasən bioloji/immunobioloji dərman vasitələrin yararlılıq müddətinin uzadılması** |  | **1, 2, 3** | **IB** |
|  | **c) Təsdiqlənmiş stabillik protokoluna əsasən stabillik tədqiqatı keçirilmədiyi zaman bioloji dərman vasitələrinin saxlanma şəraitinin dəyişdirilməsi** |  |  | **II** |
|  | **d) hazır məhsulun və ya durulaşdırılmış/həll edilmiş dərman vasitəsinin saxlanma şəraitinin dəyişdirilməsi** |  | **1, 2, 3** | **IB** |
|  | **e) Təsdiqlənmiş stabillik protokolunda dəyişiklik** | **1, 2** | **1, 4** | **IA** |
|  | **Şərtlər**  |  |  |  |
|  | 1. Dəyişiklik istehsal zamanı meydana çıxan gözlənilməz hallar və ya stabillik problemləri ilə əlaqəli deyil.
2. Dəyişiklik yoxlanılan göstəricilərin yolverilən hüdudlarının genişləndirilməsi, stabillik göstəricilərinin çıxarılması və ya nəzarət üsullarının həyata keçirilmə tezliyinin azaldılması ilə əlaqəli deyil.
 |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. ÜTS-nin müvafiq modullarında dəyişiklik. Bura ICH müvafiq təlimatlarına əsasən həyata keçirilmiş bütün yararlılıq müddətini əhatə edən minimum 2 təcrübi seriya üçün (sənaye seriyası üçün stabilliyin aparılacağı barədə zəmanət məktubu verilməklə) müvafiq qablaşdırmada və (və ya) ilk dəfə açıldıqdan sonra və ya həll edildikdən sonra həyata keçirilən stabillik tədqiqatları daxil edilməlidir (lazım olduqda müvafiq mikrobioloji analizlərin nəticələri göstərilməlidir).
2. Yenilənmiş istifadə təlimatı.
3. Hazır məhsulun yararlılıq müddətinin sonuna aid və lazım olduqda durulaşdırmadan/həll etmədən və ya ilk dəfə açıldıqdan sonrakı təsdiqlənmiş spesifikasiyasının surəti.
4. Dəyişikliyin əsaslandırılması.
 |
| **B.III** | **CEP/TSE/Farmakopeya məqalələri** |  |  |  |
| **B.III.1**  | **Yeni və ya yenilənmiş uyğunluq sertifikatının təqdim edilməsi və ya çıxarılması:** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | **AƏİ üçün****AƏİ-nin istehsalında istifadə edilən başlanğıc material/reaktiv/aralıq məhsul üçün****Köməkçi maddə üçün:** |  |  |  |
|  | 1. **Müvafiq Avropa Farmakopeyasının məqaləsinə Uyğunluq Sertifikatı (CEP):**
 |  |  |  |
|  | 1. **Təsdiqlənmiş istehsalçıdan yeni sertifikat**
 | **1, 2, 3, 4, 5, 6, 9** | **1, 2, 3, 4, 5** | **IA** |
|  | 1. **Təsdiqlənmiş istehsalçıdan yenilənmiş sertifikat**
 | **1, 2, 3, 4, 6** | **1, 2, 3, 4, 5** | **IA** |
|  | 1. **Yeni istehsalçıdan yeni sertifikat (əvəz və ya əlavə etmək)**
 | **1, 2, 3, 4, 5, 6, 9** | **1, 2, 3, 4, 5** | **IA** |
|  | 1. **Sertifikatın çıxarılması (bir material üçün bir neçə sertifikat mövcud olduqda)**
 | **8** | **3** | **IA** |
|  | 1. **Steril dərman vasitəsinin istehsalında son mərhələdə suyun işlədilməsi ilə istifadə edilən qeyri-steril, qeyri-apirogen AƏİ üçün yeni sertifikat**
 |  | **1, 2, 3, 4, 5, 6** | **IB** |
|  | 1. **AƏİ /ilkin material/reaktiv/ aralıq məhsul/ və ya köməkçi maddə üçün Avropa Farmakopeyasına TSE Uyğunluq Sertifikatı**
 |  |  |  |
|  | 1. **AƏİ üçün yeni və ya təsdiqlənmiş istehsalçıdan yeni sertifikat**
 | **3, 5, 9** | **1, 2, 3, 4, 5** | **IA** |
|  | 1. **İlkin material/reaktiv/ aralıq məhsul/ və ya köməkçi maddə üçün yeni və ya təsdiqlənmiş istehsalçıdan yeni sertifikat**
 | **3, 7** | **1, 2, 3, 4, 5** | **IA** |
|  | 1. **Təsdiqlənmiş istehsalçıdan yenilənmiş sertifikat**
 | **7** | **1, 2, 3, 4, 5** | **IA** |
|  | 1. **Sertifikatın çıxarılması (bir material üçün bir neçə sertifikat mövcud olduqda)**
 | **8** | **3** | **IA** |
|  | 1. **Çirklənmə riskinin qiymətləndirilməsi tələb olunan insan və ya heyvan mənşəli materiallardan istifadə edən yeni və ya təsdiqlənmiş istehsalçıdan yeni və ya yenilənmiş sertifikat**
 |  |  | **II** |
|  | **Şərtlər**  |  |  |  |
|  | 1. Hazır məhsulun buraxılış və yararlılıq müddətinin sonuna aid spesifikasiyaları eyni qalır.
2. Lazım gəldikdə, qarışıqlar üçün (ICH təlimatlarına uyğun gəldikdə qalıq həlledicilər istisna olmaqla) dəyişilməmiş (məhdudlaşdırmaq istisna olmaqla) əlavə spesifikasiya və məhsula məxsus tələblər (məsələn, hissəciklərin ölçüsü, polimorf formalar).
3. AƏİ /ilkin material /reaktiv /aralıq məhsulun istehsal prosesində virus təhlükəsizliyinin qiymətləndirilməsi tələb olunan insan və ya heyvan mənşəli materiallar istifadə olunmur.
4. Uyğunluq Sertifikatında və ya qeydiyyat sənədlər toplusunda təkrar analiz dövrü göstərilməyən AƏİ-lər istifadədən dərhal əvvəl analiz edilməlidir.
5. AƏİ/ilkin material/reaktiv/aralıq məhsul/ və ya köməkçi maddə steril deyil.
6. Bitki mənşəli AƏİ-lər üçün istehsal yolu, fiziki forma, ekstraksiya həlledicisi və dərman ekstrakt nisbəti eyni qalmalıdır.
7. Sümükdən istehsal edilən jelatin maddəsi parenteral dərman vasitəsində istifadə edilmək üçün nəzərdə tutulubsa, o yalnız müvafiq ölkənin tələblərinə uyğun olaraq istehsal edilməlidir.
8. Eyni substansiyanın ən azı bir istehsalçısı qeydiyyat sənədlər toplusunda qalır.
9. Əgər AƏİ qeyri-sterildirsə və steril dərman vasitəsinin istehsalı üçün nəzərdə tutulubsa, CEP-ə (Uyğunluq Sertifikatına) əsasən sintezin son mərhələsində su işlədilməməlidir. Əgər işlədilirsə, apirogen olmalıdır (bakterial endotoksinlər olmamalıdır).
 |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. Hazırkı (yenilənmiş) Uyğunluq Sertifikatının surəti.
2. İstehsal sahəsi əlavə edilərkən qeydiyyat formasında aydın şəkildə “əvvəlki” və “yeni” istehsalçılar göstərilməlidir.
3. ÜTS-in müvafiq modullarında dəyişiklik.
4. AƏİ-nin/köməkçi maddənin istehsalında istifadə edilən materiallar daxil olmaqla istənilən materialın “Tibbi məhsullar vasitəsilə TSE-yə yoluxma riskinin azaldılması üçün qeyd”lərinə daxil olması haqqında məlumat. Sənəddə aşağıdakı məlumatlar olmalıdır: istehsalçının adı, materialın alınması üçün istifadə edilən növlər və toxumalar, istifadə edilən heyvanların mənşəyi (ölkə), onların istifadəsi.
5. Ərizədə göstərilən AƏİ-ni başlanğıc material kimi istifadə edən bütün istehsalçıların, o cümlədən seriya buraxılışını həyata keçirən istehsalçıların hər birinin səlahiyyətli şəxslərindən bildiriş təqdim edilməli, bu bildirişdə AƏİ istehsalçılarının istehsal prosesində başlanğıc materiallar üçün EİT prinsiplərinə əsasən fəaliyyət göstərdikləri qeyd edilməlidir. Bir sıra hallarda bir bildiriş kifayət edə bilər. Bu həmçinin aralıq məhsul istehsalçılarına aiddir. Bu bildiriş yalnız əvvəlki sertifikatla müqayisədə istehsal sahələri siyahısında fərq olduqda tələb olunur.
6. AƏİ-nin sintezinin son mərhələsində istifadə edilən suyun əczaçılıqda istifadə üçün suya qoyulan tələblərə uyğunluğunun sübutu.
 |
| **B.III.2** | **Avropa Farmokopeyasına və ya digər farmakopeyalara uyğunlaşdırmaq üçün edilən dəyişikliklər** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | **a) Əvvəlki farmakopeyaya əsaslanmayan spesifikasiyanın Avropa Farmokopeyasına və ya digər farmakopeyalara uyğunlaşdırmaq üçün edilən dəyişikliklər** |  |  |  |
|  | **1. AƏİ** | **1, 2, 3, 4, 5**  | **1, 2, 3, 4** | **IA** |
|  | **2. Köməkçi maddə/ AƏİ-nin ilkin materialı** | **1, 2,4**  | **1, 2, 3, 4** | **IA** |
|  | **b) Farmakopeyanın yenilənmiş məqaləsinə uyğunlaşdırmaq üçün dəyişiklik**  | **1, 2, 4, 5**  | **1, 2, 3, 4** | **IA** |
|  | **c) Digər farmakopeyalardan Avropa Farmakopeyasına uyğunlaşdırmaq üçün spesifikasiyada dəyişiklik**  | **1, 4, 5**  | **1, 2, 3, 4** | **IA** |
|  | **Şərtlər** |  |  |  |
|  | 1. Dəyişiklik sırf tam olaraq farmakopeyaya uyğunlaşdırılmaq üçün edilir. Əlavə nəzarət üsulları istisna olmaqla, bütün nəzarət üsulları dəyişiklikdən sonra farmakopeya standartlarına uyğun olmalıdır.
2. Məhsulun spesifik xüsusiyyətlərinə aid (məsələn, hissəciklərin ölçüsü, polimorf formalar və ya bioloji standartlaşdırma, aqreqatlar) farmakopeyaya əlavə spesifikasiyalar dəyişilmir.
3. Qəbul edilən hüdudların məhdudlaşdırılması istisna olmaqla, qarışıqların keyfiyyət və kəmiyyət tərkibində mühüm dəyişikliklər yoxdur.
4. Yeni və ya dəyişilmiş farmakopeya metodunun əlavə validasiyası tələb olunmur.
5. Bitki mənşəli AƏİ-lər üçün istehsal yolu, fiziki forma, ekstraksiya həlledicisi və dərman ekstrakt nisbəti eyni qalmalıdır.
 |
|  | **Sənədlər** |  |  |  |
|  | 1. ÜTS-in müvafiq modullarında dəyişiklik.
2. Əvvəlki və indiki spesifikasiyaların müqayisəsi.
3. Yeni spesifikasiyada göstərilən bütün göstəricilər əhatə olunmaqla müvafiq substansiyanın iki istehsalat seriyasına aid müqayisəli seriya analizi (müqayisəli cədvəl şəklində). Lazım olduqda hazır məhsulun minimum 1 təcrübi seriyasının müqayisəli həllolma profili. Bitki mənşəli dərman vasitələri üçün müqayisəli parçalanma göstəriciləri müvafiqdir.
4. Məqalənin substansiyanı yoxlamaq üçün uyğun olduğunu göstərən məlumat, məsələn, mümkün qarışıqların məqalədəki qeydlə müqayisəsi.
 |
| **B.IV** | **Tibbi alətlər (vasitələr, qurğular)** |  |  |  |
| **B.IV.1** | **Ölçü və ya yeridilmə alətlərinə dəyişiklik** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi** |
|  | 1. **İlkin qablaşmanın hissəsi olmayan alətlərin əlavə və ya əvəz edilməsi:**
 |  |  |  |
|  | 1. **CE nişanı olan alətlər**
 | **1, 2, 3, 5, 6** | **1, 2, 4** | **IA** |
|  | 1. **Dozalanmış inhalyatorlar üçün və ya preparatın tərkibindəki AƏİ-nin xəstəyə çatdırılmasında mühüm rolu olan digər qurğular**
 |  |  | **II** |
|  | 1. **Alətin çıxarılması**
 | **4** | **1, 5** | **IA** |
|  | 1. **İlkin qablaşmanın bir hissəsi olan alətlərin əlavə və ya əvəz edilməsi**
 |  |  | **II** |
|  | **Şərtlər**  |  |  |  |
|  | 1. Təklif olunan alət preparatın təsdiqlənmiş dozalanma rejiminə uyğun tələb olunan dozasını xəstəyə dəqiq şəkildə çatdırmalı və belə tədqiqatların nəticələri mövcud olmalıdır.
2. Yeni alət dərman vasitəsi ilə uyğunlaşır.
3. Dəyişiklik məhsul haqqında məlumatda əsaslı düzəlişlərə səbəb olmamalıdır.
4. Dərman vasitəsi əvvəlki kimi xəstəyə dəqiq şəkildə çatdırılmalıdır.
5. Tibb vasitəsi dərman vasitəsinin həlledicisi kimi istifadə edilmir.
6. Alət həm də ölçü cihazıdırsa, CE nişanı ölçmə funksiyasını əhatə etməlidir.
 |
|  | **Sənədlər**  |  |  |  |
|  | 1. ÜTS-in müvafiq modullarında dəyişiklik, alətin təsviri, çertyoju, alət materialının tərkibi və lazım olduqda təchizatçısı, məhsul haqqında yenilənmiş məlumat daxil olmaqla.
2. CE nişanının sübutu. Ölçü alətidirsə, bura müvafiq səlahiyyətli orqanın 4 rəqəmli nömrəsi də daxil olmalıdır.
3. Alətin dəqiqliyini, sərrastlığını və uyğunluğunu nümayiş etdirən məlumatlar.
4. Lazım olduqda yeni alətin nümunələri.
5. Alətin ləğv edilməsi (çıxarılması) üçün əsaslandırma.
 |
| **B.V. BAŞQA TƏNZİMLƏMƏ PROSEDURLARI NƏTİCƏSİNDƏ QEYDİYYAT VƏSİQƏSİNDƏ DƏYİŞİKLİKLƏR**  |
| **B.V.a) PMF / VAMF (plazmaya dair master – fayl / vaksin antigeninə dair master-fayl)**  |
| **B.V.a.1. Dərman vasitəsinin qeydiyyat sənədlər toplusunda yeni, yenilənmiş və ya dəyişdirilmiş PMF-ın daxil edilməsi (PMF üçün ikinci mərhələ proseduru)** | **Yerinə yetirilməlisi zəruri olan şərtlər**  | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
| 1. **PMF- ın ilkin daxil edilməsi hazır dərman vasitəsinin xüsusiyətlərinə təsir edir**
 |  |  | **II** |
| 1. **PMF-ın ilkin daxil edilməsi hazır dərman vasitəsinin xüsusiyətlərinə təsir etmir**
 |  | **1, 2, 3, 4** | **I B** |
| 1. **dəyişikliklər hazır dərman vasitəsinin xüsusiyətlərinə təsir edirsə, yenilənmiş/ dəyişmiş PMF-ın daxil edilməsi**
 |  | **1, 2, 3, 4** | **I B** |
| 1. **dəyişikliklər hazır dərman vasitəsinin xüsusiyətlərinə təsir etmirsə, yenilənmiş/ dəyişmiş PMF-ın daxil edilməsi**
 | **1** | **1, 2, 3, 4** | **I A** |
| **Şərtlər** |
| Yenilənmiş və ya dəyişmiş PMF uyğunluq sertifikatı almışdır.  |
| **Sənədlər** |
| 1. PMF-na dair uyğunluq sertifikatı və aparılmış qiymətləndirmə barədə hesabat dərman vasitəsinin qeydiyyata alınması üçün tamamilə yararlı olması barəsində ərizə; PMF sahibi uyğunluq sertifikatını, qiymətləndirmə barədə hesabatı və PMF ərizəçiyə təqdim etmişdir (ərizəçi PMF sahibi deyilsə); uyğunluq sertifikatı və qiymətləndirmə barədə hesabat bu qeydiyyat vəsiqəsi üçün əvvəlki PMF-na dair sənədləşməni əvəz edir.
2. Uyğunluq sertifikatı və qiymətləndirmə barədə hesabat.
3. Sertifikatlaşdırılmış PMF-na edilmiş bütün dəyişikliklərin qısa təsvirini verən və bu dəyişikliklərin spesifik riskin qiymətləndirilməsi də daxil olmaqla hazır dərman vasitəsinə potensial təsirini qiymətləndirən ekspert rəyi.
4. Dəyişikliyin qeydiyyat forması PMF dair “təsdiq olunmuş” və “təklif edilmiş” uyğunluq sertifikatını (kodun nömrəsi) dəqiq müəyyən etməlidir. Qeydiyyat sənədlər toplusunda hətta göstərilməmiş olsa belə, dəyişikliyin qeydiyyat formasında ərizəçinin istinad etdiyi bütün qalan PMF-lar dəqiq göstərməlidir (zərurət olduqda).
 |

 |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **B.V.a.2. Hazır preparatın qeydiyyat sənədlər toplusunda yeni, yenilənmiş və ya dəyişdirilmiş VAMF-ın daxil edilməsi (VAMF üçün ikinci mərhələ proseduru)** | **Yerinə yetirilməlisi zəruri olan şərtlər** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
| 1. **VAMF -ın ilkin daxil edilməsi**
 |  |  | **II** |
| 1. **dəyişikliklər hazır dərman vasitəsinin xüsusiyyətlərinə təsir edirsə, yenilənmiş/ dəyişmiş VAMF -ın daxil edilməsi**
 |  | **1, 2, 3, 4** | **I B** |
| 1. **dəyişikliklər hazır dərman vasitəsinin xüsusiyyətlərinə təsir etmirsə, yenilənmiş/ dəyişmiş VAMF -ın daxil edilməsi**
 | **1** | **1, 2, 3, 4** | **I A** |
| **Şərtlər** |
| Yenilənmiş və ya dəyişmiş VAMF uyğunluq sertifikatı almışdır.  |
| **Sənədlər** |
| 1. VAMF dair uyğunluq sertifikatı və aparılmış qiymətləndirmə barədə hesabat, dərman vasitəsinin qeydiyyata alınması üçün tamamilə yararlı olması barəsində ərizə; VAMF-ın sahibi uyğunluq sertifikatını, qiymətləndirmə barədə hesabatı və VAMF-nı ərizəçiyə təqdim etmişdir (ərizəçi VAMF sahibi deyilsə); uyğunluq sertifikatı və qiymətləndirmə barədə hesabat bu qeydiyyat vəsiqəsi üçün əvvəlki VAMF-na dair sənədləşməni əvəz edir.
2. Uyğunluq sertifikatı və qiymətləndirmə barədə hesabat.
3. Sertifikatlaşdırılmış VAMF-na edilmiş bütün dəyişikliklərin qısa təsvirini verən və bu dəyişikliklərin spesifik riskin qiymətləndirilməsi də daxil olmaqla hazır dərman vasitəsinə potensial təsirini qiymətləndirən ekspert rəyi.
4. Dəyişikliyin qeydiyyat forması VAMF-na dair “təsdiq olunmuş” və “təklif edilmiş” uyğunluq sertifikatını (kodun nömrəsi) dəqiq müəyyən etməlidir. Qeydiyyat sənədlər toplusunda hətta göstərilməmiş olsa belə, dəyişikliyin qeydiyyat formasında ərizəçinin istinad etdiyi bütün qalan VAMF -lar dəqiq göstərməlidir (zərurət olduqda).
 |

|  |
| --- |
| **C. TƏHLÜKƏSİZLİK, EFFEKTİVLİK, FARMAKONƏZARƏT ÜZRƏ DƏYİŞİKLİKLƏR.**  |
| **C.I.1. Qarşılıqlı tanınma proseduru ilə Aİ-da qeydiyyata alınmış dərman vasitəsinin qısa xarakteristikasında, markalama mətnində və istifadə təlimatında dəyişiklik** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərtlər** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
| 1. **dərman vasitəsi qarşılıqlı tanınma proseduru sferasına daxildir**
 | **1** | **1, 2, 3** | **I A** |
| 1. **dərman vasitəsi qarşılıqlı tanınma proseduru sferasına daxil deyil, amma dəyişiklik prosedurun nəticəsi kimi edilir və vəsiqə sahibindən hər hansı yeni məlumat təqdim etməsi tələb olunmur**
 |  | **1, 2, 3**  | **I B** |
| 1. **dərman vasitəsi qarşılıqlı tanınma proseduru sferasına daxil deyil, amma dəyişiklik prosedurun nəticəsi kimi edilir və vəsiqə sahibi yeni məlumat təqdim edir**
 |  | **1, 3**  | **II**  |
| **Şərtlər** |
| Dəyişiklik Qurumun tələbi ilə edilir və əlavə informasiya və (və ya) sonrakı qiymətləndirmə aparılmasını tələb etmir.  |
| **Sənədlər** |
| 1. Qurumun müvafiq qərarına istinad, həmçinin dərman vasitəsinin qısa xarakteristikası, təklif olunmuş markalanma mətni və istifadə təlimatı.
2. Dərman vasitəsinin təklif olunmuş qısa xarakteristikasına, istifadə təlimatına və markalanma mətninə dair bütün bölmələrin Qurumun qərarına əlavə edilənlərə uyğun olması barədə ərizə.
3. Dərman vasitəsinin yenilənmiş qısa xarakteristikası, yenilənmiş istifadə təlimatı və yenilənmiş markalanma mətni.
 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **C.I.2. Referent preparatda dəyişiklik edildikdən sonra generik/ hibrid/ biooxşar dərman vasitələrinin qısa xarakteristikasında, markalanma mətnində və istifadə təlimatında eyni dəyişiklik** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərtlər** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
| 1. **dəyişiklik heç bir yeni məlumat tələb etmir**
 |  | **1, 2** | **I B** |
| 1. **yeni əlavə məlumatlarla əsaslandırılmalı dəyişiklik**
 |  |  | **II** |
| **Sənədlər** |
| 1. Nazirliyin və (və ya) Qurumun sorğusu.
2. Dərman vasitəsinin yenilənmiş qısa xarakteristikası, yenilənmiş istifadə təlimatı və yenilənmiş markalanma mətni.
 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **C.I.3. Dərman vasitəsinin dövri olaraq yenilənən təhlükəsizlik hesabatı , dərman vasitəsinin qeydiyyatdan sonrakı dövrdə tətbiqinin təhlükəsizliyi ilə bağlı araşdırmalar və ya pediatrik tədqiqatlar planına uyğun olaraq aparılmış tədqiqatlar üzrə hesabatın qiymətləndirmə nəticəsi kimi dərman vasitəsinin qısa xarakteristikasında, markalanma mətnində və istifadə təlimatında dəyişiklik** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərtlər** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
| 1. **dəyişiklik Qurumla razılaşdırılmışdır**
 | **1** | **1, 2** | **I A** |
| 1. **dəyişiklik yeni əlavə məlumatlarla əsaslandırma tələb edir**
 |  | **3** | **II** |
| **Şərtlər**  |
| Dəyişiklik Qurumun tələbi ilə edilir və əlavə informasiya və (və ya) sonradan qiymətləndirmə tələb etmir.  |
| **Sənədlər** |
| 1. Qurumun müvafiq qərarına istinad.
2. Dərman vasitəsinin yenilənmiş qısa xarakteristikası, yenilənmiş istifadə təlimatı və yenilənmiş markalanma mətni.
 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **C.I.4. Keyfiyyətlə bağlı yeni məlumatlarla, yeni klinikayaqədərki, klinik və farmakonəzarət məlumatları ilə əlaqədar olaraq dərman vasitəsinin qısa xarakteristikasında, markalanma mətnində və istifadə təlimatında dəyişiklik** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərtlər** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
|  |  |  | **II** |
| **Qeyd**. Bu dəyişiklik yeni məlumatların təqdim edilməsi şərtilə C.I.13 bəndində göstərilmiş dəyişikliklər edildikdə tətbiq edilmir. Bu halda dərman vasitəsinin qısa xarakteristikasında, istifadə təlimatında və markalanma mətnində dəyişikliklər C.I.13 bəndinə uyğun olaraq edilir.  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **C.I.5. Dərman vasitəsinin hüquqi statusunda dəyişiklik** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərtlər** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
| 1. **Referent preparatın hüquqi statusu təsdiq edildikdən sonra generik/ hibrid/ biooxşar dərman vasitələri üçün**
 |  | **1, 2** | **IB** |
| 1. **hüquqi statusun digər bütün dəyişiklikləri**
 |  |  | **II** |
| **Sənədlər** |
| 1. Referent dərman vasitəsinin hüquqi statusunun dəyişdiyini təsdiq edən sənədləri təqdim etməklə dəyişiklik edilməsinin əsaslandırılması
2. Dərman vasitəsinin yenilənmiş qısa xarakteristikası, yenilənmiş istifadə təlimatı və yenilənmiş markalanma mətni.
 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **C.I.6. Terapevtik göstərişlərdə dəyişiklik** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərtlər** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
| 1. **yeni terapevtik göstərişin əlavə edilməsi və ya təsdiq olunmuş göstərişdə dəyişiklik**
 |  |  | **II**  |
| 1. **terapevtik göstərişin çıxarılması**
 |  |  | **IB** |
| **Qeyd.** Terapevtik göstərişə əlavə və ya dəyişiklik qarşılıqlı tanınma proseduru nəticəsində edilirsə və ya eyni dəyişiklik referent preparatda edildikdən sonra generik/ hibrid/ biooxşar dərman vasitələri üçün edildikdə C.I.1 və C.I.2. bəndləri müvafiq olaraq tətbiq olunur. |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **C.I.7. Çıxarılmalar** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərtlər** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
| 1. **dərman forması**
 |  | **1,2**  | **IB** |
| 1. **təsir gücü**
 |  | **1,2**  | **IB** |
| **Sənədlər** |
| 1. Dərman vasitəsinin qalan xüsusiyyətlərinin qısa xarakteristikada göstərildiyi dozalanma təlimatına və müalicə müddətinə uyğunluğu barəsində ərizə.
2. Dərman vasitəsi haqqında yenilənmiş məlumat.
 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **C.I.8. Farmakonəzarət sisteminin qısa xülasəsinə əlavə və dəyişiklik edilməsi** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərtlər** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
| 1. **farmakonəzarət sisteminin qısa xülasəsinə əlavə edilməsi, ərizəçinin farmakonəzarət üzrə məsul şəxsinin; Azərbaycan Respublikasında farmakonəzarət üzrə məsul şəxsin (fərqli olduqda) dəyişdirilməsi və/ və ya farmakonəzarət sisteminin əsas dosyesində yerləşdirilməsində dəyişiklik**
 |  | **1,2**  | **IA** |
| **Sənədlər** |
| 1. Farmakonəzarət sisteminin qısa xülasəsi və ya aşağıda qeyd olunanlar barəsində yenilənmiş məlumat:
2. ərizəçinin farmakonəzarətlə bağlı vəzifə və öhdəliklərini qanunvericiliyə uyğun olaraq yerinə yetirmək üçün lazımi resurslara malik olması və farmakonəzarət üzrə məsul şəxsinin olması barəsində zəmanət məktubu.
3. ərizəçinin farmakonəzarət üzrə məsul şəxsinin əlaqə məlumatları.
4. farmakonəzarət sisteminin əsas dosyesinin saxlandığı yer.
5. farmakonəzarət sisteminin əsas dosyesinin nömrəsi (əgər varsa).
 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **C.I.9. Farmakonəzarət sisteminin ətraflı təsvirində göstərildiyi kimi mövcud farmakonəzarət sistemində dəyişikliklər** | **Yerinə yetirilməlisi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
| 1. **Ərizəçinin farmakonəzarət üzrə məsul şəxsinin, Azərbaycan Respublikasında farmakonəzarət üzrə məsul şəxsin (fərqli olduqda) və/ və ya kontakt məlumatlarının və/ və ya müavininin dəyişdirilməsi**
 | **1** | **1**  | **IA** |
| 1. **farmakonəzarət üzrə tələblərin yerinə yetirilməsi üçün təhlükəsizlik üzrə məlumat bazasına və / və ya əsas müqavilə razılaşmalarında dəyişiklik və / və ya farmakonəzarət üzrə fəaliyyətin həyata keçirildiyi sahənin dəyişdirilməsi**
 | **1,2,3** | **1** | **IA** |
| 1. **farmakonəzarət sisteminin təsvirində farmakonəzarət sisteminin işinə təsir etməyən digər dəyişiklik (məsələn, əsas saxlanma yerinin/ arxivin, inzibati binaların olduğu yerin dəyişməsi)**
 | **1** | **1** | **IA** |
| 1. **eyni qeydiyyat vəsiqəsi sahibinin başqa dərman vasitəsi ilə bağlı farmakonəzarət sisteminin ətraflı təsvirinin qiymətləndirilməsindən sonra farmakonəzarət sisteminin ətraflı təsvirində dəyişiklik**
 | **4** | **1,2** | **IA** |
| **Şərtlər**  |
| 1. Farmakonəzarət sistemi dəyişməz olaraq qalır.
2. Məlumat bazası sistemi validasiya olunub (zərurət olduqda).
3. Başqa məlumat bazası sistemindən məlumatların daşınması valadiasiya olunub(zərurət olduqda).
4. Farmakonəzarət sistemində eyni dəyişikliklər ərizəçinin bütün dərman vasitələri üçün edilmişdir (farmakonəzarət sisteminin eyni təsvir versiyası)
 |
| **Sənədlər** |
| 1. Farmakonəzarət sisteminin ətraflı təsvirinin son versiyası və zərurət olduqda farmakonəzarət üzrə məsul şəxsin və (və ya) ərizəçinin Azərbaycan Respublikasında farmakonəzarət üzrə məsul şəxsinin dəyişməsinin daxil edildiyi dərman vasitəsi haqqında xüsusi əlavənin son versiyası:
2. Yeni farmakonəzarət üzrə məsul şəxsin və (və ya) ərizəçinin Azərbaycan Respublikasında farmakonəzarət üzrə məsul şəxsin (fərqli olduqda) xülasəsi;
3. farmakonəzarət üzrə məsul şəxsin Eudravigilance bazasında (əgər varsa) qeydiyyatdan keçdiyinin sübutu;
4. qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi, farmakonəzarət üzrə məsul şəxs və (və ya) ərizəçinin Azərbaycan Respublikasında farmakonəzarət üzrə məsul şəxsi (fərqli olduqda) haqqında əlavə təsirlər barədə məlumatlarla əlaqədar olaraq resursların olmasına dair yeni müddəa. Bu müddəanı vəsiqənin sahibi, farmakonəzarət üzrə məsul şəxs və (və ya) ərizəçinin Azərbaycan Respublikasında farmakonəzarət üzrə məsul şəxsi (fərqli olduqda) imzalayır və istənilən sonrakı dəyişikliyi, məsələn təşkilati sxemdə baş verən sonrakı dəyişikliyi əks etdirir.

d) farmakonəzarət üzrə məsul şəxs və (və ya) ərizəçinin Azərbaycan Respublikasında farmakonəzarət üzrə məsul şəxs (fərqli olduqda) və/ və ya onların əlaqə məlumatları farmakonəzarət sisteminin ətraflı təsvirinə daxil edilməyibsə və yaxud farmakonəzarət sisteminin ətraflı təsviri ümumiyyətlə yoxdursa, farmakonəzarət sisteminin ətraflı təsvirinə yenidən baxılmış versiyasının təqdim edilməsi tələb olunmur və sadəcə ərizə forması təqdim olunmalıdır. 1. Dəyişiklik edilmiş ərizəyə/ prosedura və preparata istinad.
 |
| **C.1.9 bəndinə qeyd**. Farmakonəzarət sisteminin əsas dosyesinə hələ daxil edilməmiş dərman vasitələrinin mövcud farmakonəzarət sisteminin dəyişikliklərini əhatə edir. **C.1.9.d) bəndinə qeyd**. Yeni qeydiyyat və ya dəyişiklik prosesinin bir hissəsi kimi farmakonəzarət sisteminin ətraflı təsvirinin qiymətləndirilməsi zamanı Qurumun tələbi ilə farmakonəzarət sisteminin ətraflı təsvirində dəyişiklik edilməsinə səbəb ola bilər. Bu baş verərsə, həmin dəyişiklik IA tipli dəyişiklik edilməsinə dair qeydiyyat formasi vermək yolu ilə həmin vəsiqə sahibinin başqa qeydiyyat vəsiqələrində olan farmakonəzarət sisteminin ətraflı təsvirində də edilə bilər.  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **C.I.10. Dərman vasitələrinin dövri olaraq yenilənən təhlükəsizlik hesabatlarının təqdim olunma tezliyində və/ və ya tarixlərində dəyişiklik** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
|  | **1** | **1, 2**  | **I A**  |
| **Şərtlər** |
| Dövri olaraq yenilənən təhlükəsizlik hesabatlarının təqdim olunma tezliyində və/ və ya tarixlərində dəyişiklik Qurumla razılaşdırılmışdır.  |
| **Sənədlər** |
| 1. Dövri olaraq yenilənən təhlükəsizlik hesabatlarının təqdim olunma tezliyində və/ və ya tarixlərində dəyişikliyin Qurumla razılaşdırılmasına dair istinad.
2. Dərman vasitələrinin dövri olaraq yenilənən təhlükəsizlik hesabatlarının yenidən baxılmış təqdim olunma tezliyi və/ və ya tarixləri.
 |
| **Qeyd**. Bu dəyişiklik yalnız dövri olaraq yenilənən təhlükəsizlik hesabatlarının dövriliyinin Azərbaycan Respublikasının qanunvericiliyində müəyyən olunmuş dövrilikdən fərqlənməsi halında tətbiq edilir.  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **C.I.11. Risk İdarəetmə Planı (RİP) da daxil olmaqla qeydiyyat vəsiqəsinin verilmə öhdəliklərinin və şərtlərinin daxil edilməsi və ya dəyişdirilməsi**  | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
| 1. **Qurumla razılaşdırılmış mətnin tətbiq edilməsi**
 | **1** | **1, 2**  | **I A** |
| 1. **Qurumun rəyi tələb olunduğuna görə Quruma təqdim edilməli yeni əlavə məlumatlarla əsaslandırılma tələb edən dəyişikliyin tətbiq edilməsi \***
 |  |  | **II** |
| **Şərtlər** |
| Dəyişiklik Qurum tərəfindən tələb olunan və əlavə informasiya və (və ya) sonrakı qiymətləndirmə təqdim olunmasını tələb etməyən dəyişiklik.  |
| **Sənədlər** |
| 1. Qurumun müvafiq qərarına istinad.
2. Qeydiyyat sənədlər toplusunun materiallarının yenilənmiş müvafiq bölməsi.
 |
| **Qeyd**. Bu dəyişiklik qeydiyyat vəsiqəsi verilərkən öhdəliklərə və şərtlərə, habelə müstəsna hallarda RİP da daxil olmaqla qeydiyyat vəsiqəsi verilərkən öhdəliklərə və şərtlərə tətbiq edilir. \* Qurum tərəfindən tələb olunan RİP tətbiq edilməsi həmişə mühüm qiymətləndirmə tələb edir.  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **C.I.12. Xüsusi nəzarətdə olan dərman vasitələrinin siyahısından dərman vasitələri üçün qara simvolun və izahedici müddəaların çıxarılması və ya əlavə edilməsi**  | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
|  | **1** | **1, 2**  | **I A** |
| **Şərtlər** |
| Dərman vasitəsi xüsusi nəzarətdə olan dərman vasitələrinin siyahısından çıxarılmışdır və ya bu siyahıya əlavə edilmişdir (zərurət olduqda).  |
| **Sənədlər** |
| 1. Dəyişiklik edilməsinə dair qeydiyyat formasına xüsusi nəzarətdə olan dərman vasitələrinin siyahısına istinadı əlavə edin.
2. Dərman vasitəsi haqqında yenidən baxılmış informasiya.
 |
| **Qeyd**. Bu dəyişiklik qara simvolun və izahedici müddəaların çıxarılması və ya əlavə edilməsi başqa tənzimləyici prosedurun bir hissəsi olmadığı hallarda tətbiq edilir.  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **C.I.13. Araşdırma nəticələrinin Quruma təqdim edilməsini tələb edən bu bölməyə daxil olmamış digər dəyişikliklər**\* | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt**  | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
|  |  |  | **II**  |
| **Qeyd**. Qurumun təqdim olunmuş məlumatlara qiymət verməsi dərman vasitəsinin istifadə təlimatında, qısa xarakteristikasında və markalanma mətnində dəyişiklik edilməsini tələb etdiyi hallarda dərman vasitəsinin istifadə təlimatında, qısa xarakteristikasında və markalanma mətnində müvafiq dəyişikliyin edilməsi dəyişiklik proseduruna daxildir.  |
| \* Bu dəyişiklik bu əlavənin istənilən bölməsinə uyğun olaraq IB tipi kimi qəbul oluna biləcək dəyişikliklərə tətbiq edilmir. |

|  |
| --- |
| **D. PMF/ VAMF (plazmaya dair master – fayl / vaksin antigeninə dair master-fayl)** |
| **D.1. VAMF sahibinin adının və/ və ya ünvanının dəyişməsi** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
|  | **1** | **1** | **IA** |
| **Şərtlər** |
| VAMF sahibi eyni hüquqi şəxs qalmalıdır.  |
| **Sənədlər** |
| 1. Müvafiq rəsmi qurumdan (məsələn, Ticarət Palatasından) yeni adının və ya yeni ünvanının qeyd olunduğu rəsmi sənəd.
 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **D.2. PMF sahibinin adının və/ və ya ünvanının dəyişməsi** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
|  | **1** | **1** | **IA** |
| **Şərtlər** |
| PMF sahibi eyni hüquqi şəxs qalmalıdır.  |
| **Sənədlər** |
| 1. Müvafiq rəsmi qurumdan (məsələn, Ticarət Palatasından) yeni adının və ya yeni ünvanının qeyd olunduğu rəsmi sənəd.
 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **D.3. PMF dair mülkiyyətin dəyişməsi və ya PMF dair mülkiyyətin təsdiq olunmuş sahibindən yeni sahibinə ötürülməsi**  | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
|  |  | **1,2,3,4,5,6** | **IA** |
| **Sənədlər** |
| 1. Təsdiq olunmuş PMF sahibinin (köçürənin) adını və ünvanını, yeni təklif olunmuş (köçürülən) sahibinin adını və ünvanını, təklif olunan icra tarixini əks etdirən və hər iki şirkət tərəfindən imzalanmış sənəd.
2. Ən son ADA tərəfindən təsdiqlənmiş PMF Sertifikatının surəti.
3. Yeni sahibin təsis edilməsinə dair sübut (kommersiya reyestrindən çıxarış), hər iki şirkət tərəfindən imzalanmış olmalıdır .
4. İlkin PMF sertifikatlaşdırılmadan başlayaraq tam PMF sənədlərinin yeni sahibinə köçürülməsi barədə təsdiq hər iki şirkət tərəfindən imzalanmış olmalıdır.
5. Qurumla PMF sahibi arasında məlumatların ötürülməsində məsul olan şəxsin əlaqə məlumatları daxil olmaqla etibarnamə yeni PMF sahibi tərəfindən imzalanmış olmalıdır.
6. Başqa öhdəlikləri (varsa) yerinə yetirmək üçün etibarnamə yeni PMF sahibi tərəfindən imzalanmış olmalıdır.
 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **D.4. Qan/plazma götürmə mərkəzi də daxil olmaqla qan müəssisəsinin adının və/ və ya ünvanının dəyişməsi** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
|  | **1,2** | **1,2,3** | **IA** |
| **Şərtlər** |
| 1. Qan müəssisəsi eyni hüquqi şəxs qalmalıdır.
2. Dəyişiklik inzibati olmalıdır; qan müəssisəsinin / qan götürmə mərkəzinin adı dəyişildikdə qan müəssisəsi eyni qalmalıdır.
 |
| **Sənədlər** |
| 1. Dəyişiklik qan müəssisəsinin keyfiyyət sisteminə təsir etməməsi barəsində imzalı bəyannamə.
2. Qan/plazma götürmə mərkəzlərinin siyahısında dəyişiklik olmadığı barəsində bəyannamə.
3. PMF-in yenilənmiş müvafiq bölmələri və əlavələri.
 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **D.5. PMF-də göstərilmiş yeni qan/plazma götürmə mərkəzinin əvəz və ya əlavə edilməsi**  | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
|  |  | **1,2,3** | **IB** |
| **Sənədlər** |
| 1. Son 3 ili əhatə edən qan / plazma götürmə mərkəzi ilə əlaqəli olan viral markerlər barəsində epidemioloji məlumatlar. Bu cür məlumatlar mövcud olmadıqda və ya mərkəz yeni olduqda, növbəti illik hesabat zamanı epidemioloji məlumatların təqdim olunması barəsində bəyannamə.
2. Qan müəssisəsi ilə PMF sahibi arasındakı standart müqavilədə göstərildiyi kimi yeni mərkəzin qan müəssisəsinə aid digər mərkəzlərlə eyni şərtlərdə işləməsi barəsində bəyannəmə.
3. PMF yenilənmiş müvafiq bölmələri və əlavələri.
 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **D.6. Qan/plazma götürülməsi ilə və ya donor qanın və plazma pulun nümunələrinin analizi ilə məşğul olan müəssisənin/mərkəzin çıxarılması və ya statusun dəyişməsi**  | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
|  | **1,2** | **1** | **IA** |
| **Şərtlər** |
| 1. Müəssisənin/mərkəzin çıxarılma və ya statusunu dəyişmə səbəbi EİT məsələləri ilə əlaqəli olmamalıdır.
2. Müəssisənin/mərkəzin statusunun qeyri-işlək vəziyyətdən işə keçməsi qanunvericiliyə uyğun olmalıdır.
 |
| **Sənədlər** |
| 1. PMF-in yenilənmiş müvafiq bölmələri və əlavələri.
 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **D.7. Qan/plazma toplamaq məqsədi ilə PMF-də göstərilməmiş yeni qan müəssisəsinin əlavə edilməsi**  | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
|  |  |  | **II** |
| **D.8. PMF-də göstərilmiş qan mərkəzinin tərkibində donor qanın və plazma pulun nümunələrinin analizi ilə məşğul olan müəssisənin əvəz və ya əlavə edilməsi** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
|  |  | **1,2** | **IB** |
| **Sənədlər** |
| 1.Testlər eyni Standart Əməliyyət Prosedurlarına və (və ya) artıq qəbul edilmiş test üsullarına əsasən aparıldığı barəsində bəyanat.1. PMF-in yenilənmiş müvafiq bölmələri və əlavələri.
 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **D.9. Donor qanın və plazma pulun nümunələrinin analizi ilə məşğul olan PMF-də göstərilməmiş yeni qan müəssisəsinin əlavə edilməsi** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
|  |  |  | **II** |
| **D.10. Plazmanın saxlandığı yeni qan müəssisənin və ya mərkəzin əvəz və ya əlavə edilməsi** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
|  |  | **1,2** | **IB** |
| **Sənədlər** |
| 1. Plazmanın saxlanma mərkəzi artıq qəbul edilmiş müəssisə ilə eyni Standart Əməliyyət Prosedurlarına uyğun işləməsi barəsində bəyanat.
2. PMF-in yenilənmiş müvafiq bölmələri və əlavələri.
 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **D.11. Plazmanın saxlandığı qan müəssisənin və ya mərkəzinin çıxarılması** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
|  | **1** | **1** | **IA** |
| **Şərtlər** |
| 1. Çıxarılma səbəbi EİT məsələləri ilə əlaqəli olmamalıdır.
 |
| **Sənədlər** |
| 1. PMF-in yenilənmiş müvafiq bölmələri və əlavələri.
 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **D.12. Plazmanın daşınması ilə məşğul olan təşkilatın əvəz və ya əlavə edilməsi** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
|  |  | **1** | **IB** |
| **Sənədlər** |
| 1. PMF-in yenilənmiş müvafiq bölmələri və əlavələri, o cümlədən bu təşkilatın istifadə etdiyi bütün qan müəssisələrin siyahısı, daşınma lazımi şərtlərlə (vaxt, temperatur və EİT uyğunluğu) aparıldığını əks etdirən sistemin xülasəsi və daşınma şərtlərinin validasiya olunmasının təsdiqi.
 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **D.13. Plazmanın daşınması ilə məşğul olan təşkilatın çıxarılması** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
|  | **1** | **1** | **IA** |
| **Şərtlər** |
| 1. Çıxarılma səbəbi EİT məsələləri ilə əlaqəli olmamalıdır.
 |
| **Sənədlər** |
| 1. PMF-in yenilənmiş müvafiq bölmələri və əlavələri.
 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **D.14. Donor qan nümunələrinin sınaqdan keçirilməsi məqsədi ilə CE-markalaması olan yeni test dəstinin və ya PMF-də göstərilmiş dəsti əvəz etmək üçün CE-markalaması olan test dəstinin əlavə edilməsi** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
|  | **1** | **1,2** | **IA** |
| **Şərtlər** |
| 1. Yeni test dəstinin CE-markalaması olmalıdır.
 |
| **Sənədlər** |
| 1. Test dəstindən istifadə etməklə sınaqlar aparan təşkilatların siyahısı.
2. PMF-in yenilənmiş müvafiq bölmələri və əlavələri.
 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **D.15. Donor qan nümunələrinin sınaqdan keçirilməsi məqsədi ilə CE-markalaması olmayan yeni test dəstin və ya PMF-də göstərilmiş dəsti əvəz etmək üçün CE-markalaması olmayan test dəstinin əlavə edilməsi** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
| 1. **istənilən başqa qan müəssisəsində donor qan nümunələrinin sınaqdan keçirilməsi üçün PMF –də təsdiq edilməmiş yeni test dəsti**
 |  |  | **II** |
| 1. **istənilən başqa qan müəssisəsində donor qan nümunələrinin sınaqdan keçirilməsi üçün PMF –də təsdiq edilmiş yeni test dəsti**
 |  | **1, 2**  | **I A** |
| **Sənədlər** |
| 1. Test dəstindən istifadə etməklə sınaqlar aparılan təşkilatların siyahısı, habelə bu dəstin istifadə olunacağı təşkilatların siyahısı.
2. PMF-in yenilənmiş müvafiq bölmələri və əlavələri.
 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **D.16. Plazma pulunun sınaqdan keçirmək üçün (anticismlər, antigenlər və ya NAT-testi (nuklein turşularının amplifikasiyası texnologiyası)) istifadə olunan dəstin/ metodun dəyişməsi**  | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
|  |  |  | **II** |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **D.17. Donor qan nümunələri üçün inventarlaşdırma proseduru müddətinin tətbiq edilməsi və ya uzadılması**  | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
|  | **1** | **1**  | **IA** |
| **Şərtlər** |
| İnventarlaşdırma proseduru daha ciddi tələblərə əsasən aparılır (məsələn, yalnız donorlar təkrar sınaqdan keçirildikdən sonra icazə verilməsi). |
| **Sənədlər** |
| İnventarlaşdırma proseduru müddətinin tətbiq edilməsi və ya uzadılmasının əsaslandırılması da daxil olmaqla yenilənmiş müvafiq PMF-in bölmələri, həmçinin qərar qəbul olunması prosesində dəyişikliklər, o cümlədən yeni şərtlər.  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **D.18. Donor qan nümunələri üçün inventarlaşdırma proseduru müddətinin götürülməsi və qısaldılması**  | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
|  |  | **1**  | **I B** |
| **Sənədlər** |
| Yenilənmiş müvafiq PMF-in bölmələri.  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **D.19. Qan üçün konteynerlərin (məsələn, butulkalar, paketlər) əvəz və ya əlavə edilməsi**  | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
| 1. **qan üçün konteynerlərin CE-markalaması var**
 | **1, 2** | **1**  | **I A** |
| 1. **qan üçün konteynerlərin CE-markalaması yoxdur**
 |  |  | **II** |
| **Şərtlər** |
| 1. Konteynerin CE-markalaması var.
2. Qanın keyfiyyəti ilə bağlı meyarlar konteyner üçün dəyişməz olaraq qalır.
 |
| **Sənədlər** |
| Konteynerin adı, istehsalçının adı, antikoaqulyant məhlulunun spesifikasiyası, CE-markalamanın təsdiqi, habelə bu konteynerin istifadə olunduğu qan müəssisəsinin adıda daxil olmaqla yenilənmiş müvafiq PMF-in bölmələri.  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **D.20. Saxlamada/ daşımada dəyişikliklər**  | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
| 1. **saxlama və/ və ya daşıma şəraiti**
 | **1**  | **1**  | **I A** |
| 1. **plazma üçün maksimum saxlama müddəti**
 | **1, 2** | **1** | **I A** |
| **Şərtlər** |
| 1. Dəyişikliklər saxlama şərtlərini sərtləşdirməli və Avropa farmakopeyasının “Fraksiyalama üçün insan plazması” monoqrafiyasının müddəalarına uyğun olmalıdır.
2. Maksimum saxlama müddəti əvvəlkindən az olmalıdır.
 |
| **Sənədlər** |
| Yeni saxlama şərtlərinin ətraflı təsviri, saxlama/ daşıma şəraitinin validasiyası üzrə məlumatlar və dəyişikliyin tətbiq edildiyi qan müəssisəsinin adı da daxil olmaqla yenilənmiş müvafiq PMF-in bölmələri və onlara əlavələr.  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **D.21. Virus markerləri üçün sınaqların tətbiq edilməsi, bir şərtlə ki, belə tətbiq etmə virus təhlükəsizliyinin qiymətləndirilməsinə mühüm təsir göstərsin**  | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
|  |  |  | **II** |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **D.22. Plazma pulun hazırlanmasında dəyişiklik (məsələn, hazırlanma metodu, pulun ölçüsü, plazma pulunun nümunələrinin saxlanması)** | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
|  |  | **1**  | **I B** |
| **Sənədlər** |
| Yenilənmiş müvafiq PMF-in bölmələri.  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **D.23. Retrospektiv olaraq donor qan nümunələrinin prosesdən çıxarılacağı müəyyən olunduğu halda qəbul olunacaq tədbirlərdə dəyişikliklər**  | **Yerinə yetirilməsi zəruri olan şərt** | **Təqdim edilməli olan sənədlər** | **Dəyişikliyin tipi**  |
|  |  |  | **II**  |

**Dəyişikliklərin qruplaşdırılması**1. Aşağıdakılar istisna olmaqla bir-biri ilə əlaqəli bir neçə dəyişiklik bir ərizədə təqdim edilə bilər:
2. AƏİ-nin yeni istehsalçısının və master-faylın əlavə edilməsi digər bununla əlaqəli olmayan AƏİ-nin və hazır məhsulun keyfiyyət dəyişiklikləri ilə birlikdə;
3. Aralarında heç bir əlaqə yoxdursa, Modul 3-ə edilən dəyişiklik dərman vasitəsinin ticarət adının dəyişdirilməsi ilə qruplaşdırıla bilməz. Lakin bunlar bir-biri ilə əlaqəlidirsə, məsələn, dadvericinin dəyişdirilməsi ilə əlaqəli dərman vasitəsinin adı dəyişdirilirsə, bu cür qruplaşdırma yolveriləndir.
4. Bir-biri ilə əlaqəsi olmayan bir neçə qrup dəyişikliyin birləşdirilməsi;
5. Bir-biri ilə əlaqəsi olmayan keyfiyyət, klinikayaqədər və klinik dəyişikliklərin qruplaşdırılması;
6. Bir qrupda birləşdirilmiş bir neçə dəyişikliyə onlarla əlaqəsi olmayan başqa bir dəyişikliyin əlavə edilməsi;
7. Hazır məhsulun yeni istehsalçısının əlavə edilməsi dəyişikliyinin bir hissəsi olaraq AƏİ-nin yeni istehsalçısının eyni qrup dəyişiklik kimi təqdim edilməsi;
8. Tamamilə bir-biri ilə əlaqəli deyilsə, AƏİ-yə və hazır məhsula edilən dəyişikliyin bir qrupda təqdim edilməsi;
9. Təhlükəsizliklə bağlı dəyişikliyin digər onun tətbiqini gecikdirəcək dəyişikliklə birgə təqdim edilməsi;
10. IA tip dəyişikliyə aid olmayan bir neçə AƏİ-nın istehsalçılarının əvəz və ya əlavə edilməsi.
11. Bütün dəyişikliklər qeydiyyat formasında aydın və birmənalı olaraq “təsdiqlənmiş”/“təklif olunan” cədvəli şəklində qeyd edilməlidir. Qeydiyyat formasında göstərilən dəyişikliklə istehsalçıya aid qeydiyyat sənədlər toplusunda göstərilənlər üst-üstə düşmürsə və ya hər hansı anlaşılmazlıq varsa, bu uyğunsuzluqlar aradan qaldırılana qədər dəyişikliyə baxılmır.
 |