

TİP IA VE TİP IB BİLDİRİMLERİ İÇİN DOSYA ŞARTLARI ÜZERİNE KILAVUZ

1. Ruhsat sahibinin isminde ve/veya adresinde değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
	1	1,2,3	IA
Şartlar			
<ul style="list-style-type: none">1. Ruhsat sahibi aynı gerçek veya tüzel kişiler olarak değişmeden kalmalıdır /Türk Ticaret Kanunu kapsamında ve ticaret hukuku hükümleri gereğince ruhsat sahibi ilaç şirketleri bütün aktif ve pasifleriyle; devir alınmalı, birleşmeli, satın alınmalı, iltihak etmeli, birleşme yoluyla tasfiyesiz infisah etmelidir / ayrı ilaç şirketleri başka bir isim altında birleşmelidir.			
Belgeler			
<ul style="list-style-type: none">1. İlgili resmi kuruluştan (örneğin, Ticaret Odası) yeni ismin veya yeni adresin bulunduğu resmi bir belge (Örneğin, Ticaret Sicili Gazetesi), ilaç ruhsatına sahip olan şirketin bütün aktif ve pasifleriyle; devir edildiğine, birleştiğine, iltihak ettiğine, satın alındığına, birleşme yoluyla tasfiyesiz infisah ettiğine dair sözleşme veya ayrı ilaç şirketlerinin farklı bir isim altında yeni bir şirket olduğuna dair sözleşme ve tüm bu durumların açık olarak gösterildiği Ticaret Sicil Gazetesi2. Değişikliği içeren KÜB, kullanma talimatı, etiket, ambalaj örnekleri.3. Ruhsatname aslı ve eğer varsa Biyoeseğerlik Sertifikasının aslı.			

2. Beşeri tıbbi ürün isminde değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
	1	1,2,3	IB
Şartlar			
<ul style="list-style-type: none">1. Piyasada mevcut beşeri tıbbi ürün isimleri veya uluslararası tescilli olmayan ismi (INN) ile karışıklığa yol açmamalı.			
Belgeler			
<ul style="list-style-type: none">1. Değişikliği içeren KÜB, kullanma talimatı, etiket/ambalaj örnekleri.2. İsim değişikliğini gösterir belge.3. Ruhsatname aslı ve eğer varsa Biyoeseğerlik Sertifikasının aslı.4. Yeni isim ile ne zaman pazara sunulacağını beyanı.			

3. Etkin madde isminde değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
	1	1,2	IA
Şartlar			
<input type="radio"/> 1. Etkin madde değişmeden aynı kalmalıdır.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. WHO (Dünya Sağlık Örgütü) tarafından kabul edildiğine dair kanıtı veya INN listesinin kopyası.			
<input type="radio"/> 2. Ruhsatname aslı ve eğer varsa Biyoedeğerlik Sertifikasının aslı.			

4. Avrupa Farmakopesi uygunluk sertifikasının olmadığı durumda etkin madde üreticisinin isminde ve/veya adresinde değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
	1	1,2,3	IA
Şartlar			
<input type="radio"/> 1. Üretim yeri değişmeden aynı kalmalıdır.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. İlgili resmi kuruluştan (örneğin, Ticaret Odası) alınan yeni ismin veya yeni adresi içeren resmi bir belge (örneğin, Ticaret Sicili Gazetesi).			
<input type="radio"/> 2. Bölüm II C'nin veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları.			
<input type="radio"/> 3. Eğer varsa Biyoedeğerlik Sertifikasının aslı.			

5. Bitmiş ürün üreticisinin isim ve/veya adres değişikliği	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
	1	1,2	IA
Şartlar			
<input type="radio"/> 1. Üretim yeri değişmeden aynı kalmalıdır.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Eğer mevcutsa, isim ve/veya adres değişikliği yapılan üretim yerine ait yetkili otorite tarafından verilen uygunluk belgesinin kopyası, değişikliği içeren orijin firmanın yetkilendirme belgesi; veya ilgili resmi kuruluştan (örneğin, Ticaret Odası) alınan yeni ismi veya yeni adresi içeren resmi bir belge (örneğin, Ticaret Sicili Gazetesi).			
<input type="radio"/> 2. Bölüm II B'nin veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları.			
<input type="radio"/> 3. Ruhsatname aslı ve eğer varsa Biyoesdeğerlik Sertifikasının aslı.			

6. ATC kodunda değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
	1	1	IA
Şartlar			
<input type="radio"/> 1. WHO (Dünya Sağlık Örgütü) tarafından ATC Kodunun kabulüne veya düzeltilmesine ilişkin değişiklik olması.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. WHO (Dünya Sağlık Örgütü) tarafından kabul edildiğine dair kanıtı veya ATC Kod listesinin kopyası.			

7. Bitmiş ürün üretim işleminin bir bölümü veya tamamı için üretim yeri değişikliği veya ilavesi	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a) Farmasötik formların tüm tipleri için sekonder ambalajlama yeri	1	1,2,5,10	IA
b) Primer ambalajlama yeri			
1. Katı farmasötik formlar, örneğin; tabletler ve kapsüller,	1,2,4	1,2,5,9,10	IA
2. Yarı-katı veya sıvı farmasötik formlar,	1,2,4	1,2,5,9,10	IB
3. Sıvı farmasötik formlar, (süspansiyonlar, emülsiyonlar)	1,2,3,4	1,2,4,5,9,10	IB
c) Seri serbest bırakma haricinde diğer tüm üretim operasyonları	1,3,4	1,3,4,5,6,7,8	IB
Şartlar			
<input type="checkbox"/> 1. Üretim yerinin (ilgili farmasötik formu veya ürünü üretmek için) uygunluğunu gösterir GMP belgesi ve son üç yılda gerçekleştirilmiş denetleme raporunun olması.			
<input type="checkbox"/> 2. Ürünün steril bir ürün olmaması.			
<input type="checkbox"/> 3. Validasyon planının mevcut olması veya yeni üretim yerinde endüstriyel boyutta üretilen en az üç serinin validasyonunun mevcut protokole göre tamamlanmış olması.			
<input type="checkbox"/> 4. Ürün, biyolojik bir beşeri tıbbi ürün olmamalıdır.			
Belgeler			
<input type="checkbox"/> 1. Öngörülen üretim yerinin söz konusu farmasötik form veya ürün için uygun olarak onaylandığını gösterir GMP belgesi.			
<input type="checkbox"/> 2. Ambalajlama yeri ile ilgili son üç yılda gerçekleştirilmiş denetleme raporu.			
<input type="checkbox"/> 3. Ürüne özelse, spesifik bir farmasötik form ile bağlantılı ise, vb. durumlarda üretim yerine ait son üç yıl içinde gerçekleştirilmiş denetlemenin tarihi ve amacının da belirtildiği rapor.			
<input type="checkbox"/> 4. Validasyon çalışmasında kullanılan serilerin (≥ 3) seri numaraları belirtmeli veya validasyon Protokolü (planı) sunulmalıdır.			
<input type="checkbox"/> 5. Varyasyon başvuru formunda mevcut ve öngörülen bitmiş ürün üreticilerinin ana hatları başvuru formunun 2.5 bölümünde listelendiği gibi açık olarak sunulmalıdır.			
<input type="checkbox"/> 6. Onaylanmış serbest bırakma ve raf ömrü spesifikasyonlarının kopyası.			
<input type="checkbox"/> 7. Üretim metodunu yansıtan bir üretim ve iki pilot ölçekli serinin (veya iki üretim serisinin) seri analiz verileri ve önceki üretim yerinde üretilmiş son üç seri ile karşılaştırmalı veriler; Sonraki iki üretim serisi için seri verileri istendiğinde verilebilmelidir veya spesifikasyon limitleri dışına çıkılırsa veriler öngörülen faaliyet planı ile birlikte bildirilmelidir.			
<input type="checkbox"/> 8. Etkin maddenin çözünmemiş halde bulunduğu yarı katı ve sıvı formülasyonlar için partikül büyüklüğü dağılımının ve morfolojisinin mikroskopik görüntüsünü de içeren uygun validasyon verileri.			
<input type="checkbox"/> 9. Gerekli durumlarda ürünün Bulk halinde saklanmasına ilişkin stabilite verileri.			

10. Ruhsatname asli.

8. Bitmiş ürünün seri serbest bırakma düzenlemelerinde ve kalite kontrol testlerinde yapılan değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a) Seri kontrolün/analizlerin yapıldığı yerin değiştirilmesi veya yeni bir yerin ilave edilmesi	2,3,4	1,2	IA
b) Serinin serbest bırakılmasından sorumlu bir üreticinin değiştirilmesi veya yeni bir sorumlu üretici ilave edilmesi			
1. Seri kontrolünü / analizini içermeyen	1,2	1,2,3	IA
2. Serinin kontrolünü / analizini içeren	1,2,3,4	1,2,3	IA
Şartlar			
<input type="radio"/> 1. Serinin serbest bırakılmasından sorumlu üreticinin bulunduğu ülkede yerleşik olduğuna dair alınan beyan.			
<input type="radio"/> 2. Bu üretim yeri uygun bir şekilde onaylanmış olmalıdır.			
<input type="radio"/> 3. Ürün biyolojik bir beşeri tıbbi ürün olmamalıdır.			
<input type="radio"/> 4. Eski üretim yerinden yeni üretim yerine veya yeni test laboratuvarına yöntem transferinin tamamlanmış olduğunun beyanı.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. GMP sertifikası veya yetkili otorite tarafından verilmiş test laboratuvarına ait resmi akreditasyon belgesi.			
<input type="radio"/> 2. Varyasyon başvuru formunda mevcut ve öngörülen bitmiş ürün üreticilerinin ana hatları başvuru formunun 2.5 bölümünde listelendiği gibi açık olarak sunulmalıdır.			
<input type="radio"/> 3. Ruhsatname aslı.			

9. Herhangi bir üretim yerinin çıkarılması (bir etkin madde, ara ürün veya bitmiş ürün, ambalajlama tesisi, serinin serbest bırakılmasından sorumlu üretici, seri kontrolünün yapıldığı tesis de dahil olmak üzere)	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
Şartlar : Yok	Yok	1,2	IA
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Varyasyon başvuru formunda mevcut ve öngörülen bitmiş ürün üreticilerinin ana hatları başvuru formunun 2.5 bölümünde listelendiği gibi açık olarak sunulmalıdır.			
<input type="radio"/> 2. Ruhsatname aslı.			

10. Etkin maddenin üretim yöntemindeki küçük değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
	1,2,3	1,2,3	IB
Şartlar			
<input type="radio"/> 1. Etkin maddenin impürite profilinde veya fizikokimyasal özelliklerinde kalitatif ve kantitatif değişiklik olmamalıdır.			
<input type="radio"/> 2. Etkin madde biyolojik bir madde olmamalıdır.			
<input type="radio"/> 3. İlgili sentez yöntemi değişmeden aynı kalmalıdır, örneğin, ara ürünler değişmeden aynı kalmalıdır. Bitkisel beşeri tıbbi ürünlerde ise coğrafi kaynak, bitkisel maddenin üretimi ve üretim şekli değişmeden aynı kalmalıdır.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Onaylı ruhsat dosyasının 2C bölümünün veya CTD formatındaki karşılığının ve (uygun olduğu durumda) etkin madde ana dosyasının (DMF) değiştirilmiş ilgili kısımları, öngörülen ve mevcut yöntemlerin direkt karşılaştırmasını da içerecek şekilde.			
<input type="radio"/> 2. Karşılaştırmalı tablo formatında, mevcut onaylı yöntem ve öngörülen yöntemlere göre üretilmiş en az iki serinin (minimum pilot ölçekli) seri analiz verileri.			
<input type="radio"/> 3. Etkin maddenin onaylanmış spesifikasyonları .			

11. Etkin maddenin veya ara ürünün seri boyutunda değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a)Ruhsatlandırma sırasında onaylanan orijinal seri boyutu ile karşılaştırıldığında 10 kata kadar	1,2,3,4	1,2	IA
b)Seri boyutunun azaltılması	1,2,3,4,5	1,2	IA
c)Ruhsatlandırma sırasında onaylanan orijinal seri boyutu ile karşılaştırıldığında 10 kattan fazla	1,2,3,4	1,3,4	IB
Şartlar			
<input type="radio"/> 1. Üretim yöntemlerinde yapılan tüm değişiklikler sadece ölçek büyümeye bağlı olmalıdır. Örneğin, farklı büyüklükte ekipman kullanımı.			
<input type="radio"/> 2. Öngörülen seri boyutu için en az iki seriye ait spesifikasyonlara uygun olarak yapılmış test sonuçları bulunmalıdır.			
<input type="radio"/> 3. Etkin madde biyolojik bir madde olmamalıdır.			
<input type="radio"/> 4. Değişiklik üretim işleminin tekrar edilebilirliğini etkilememelidir.			
<input type="radio"/> 5. Değişiklik, üretim sürecinde oluşan beklenilmeyen durumlar sonucu veya stabilite nedeni ile olmamalıdır.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Bölüm II C'nin veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları.			
<input type="radio"/> 2. Öngörülen seri boyutunda test edilen serilerin seri numaraları.			
<input type="radio"/> 3. Karşılaştırmalı tablo formatında, mevcut ve öngörülen seri boyutlarının her ikisinde de üretilen minimum bir üretim ölçekli seriye ait seri analiz verileri. Sonraki iki tam üretim serisi için seri verileri talep edilmesi durumuna karşı hazır olmalı ve eğer spesifikasyon dışına çıkılırsa (öngörülen faaliyet planı ile birlikte) ruhsat sahibi tarafından bildirilmelidir.			
<input type="radio"/> 4. Etkin maddenin onaylı spesifikasyonları (ve eğer var ise ara ürünün).			

12. Bir etkin maddenin veya etkin maddenin üretim işleminde kullanılan başlangıç maddesi/ara ürün veya kimyasalın spesifikasyonlarında değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a) Spesifikasyon limitlerinin daraltılması	1,2,3,	1,2,	IA
	2,3	1,2	IB
b) Spesifikasyona yeni bir test parametresinin ilavesi			
1. Etkin maddenin	2,4,5	1,2,3,4,5,6	IB
2. Etkin maddenin üretim sürecinde kullanılan bir başlangıç maddesinin/ara ürünün/kimyasalın	2,4	1,2,3,4	IB
Şartlar			
○ 1. Bu değişiklik spesifikasyon limitlerini gözden geçirmek için yapılan önceki değerlendirme sonucu olmamalıdır (örneğin, ruhsat başvurusu veya bir Tip II varyasyon prosedürü için yapılan).			
○ 2. Söz konusu değişiklik üretim esnasında oluşan beklenilmeyen olayların sonucu olmamalıdır.			
○ 3. Değişiklik mevcut onaylı limitler içerisinde olmalıdır.			
○ 4. Test yöntemi standart olmayan yeni bir teknik veya yeni bir şekilde kullanılan standart bir teknik ile ilgili olmamalıdır.			
○ 5. Etkin madde biyolojik bir madde olmamalıdır.			
Belgeler			
○ 1. Bölüm II C'nin veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları.			
○ 2. Mevcut ve öngörülen spesifikasyonların karşılaştırmalı tablosu.			
○ 3. Yeni analitik metodun detayları veya validasyon verileri.			
○ 4. Yeni spesifikasyonlardaki tüm testler için ilgili maddenin iki üretim serisine ait seri analiz verileri.			
○ 5. Gerektiğinde, mevcut ve öngörülen spesifikasyonlar ile uyumlu etkin maddeyi içeren en az bir pilot seriye ait karşılaştırmalı dissolüsyon profili verileri. Bitkisel beşeri tıbbi ürünler için, karşılaştırmalı dağılım verileri kabul edilebilir.			
○ 6. Farmasötik müstahzarların Biyoyararlanım ve Biyoşdeğerliğinin değerlendirilmesi hakkındaki yönetmeliğe uygun olarak Biyoşdeğerlik çalışması yapılmasına gerek olmadığına dair açıklama.			

13. Etkin madde veya etkin maddenin üretim işleminde kullanılan başlangıç maddesi, ara ürün veya kimyasalın test prosedüründe değişiklik yapılması	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a) Onaylı test prosedüründe yapılan küçük değişiklikler	1,2,3,5	1	IA
b) Bir test prosedürü değiştirilmesi veya ilave edilmesini de içeren analiz metodunda yapılan diğer değişiklikler	2,3,4,5	1,2	IB
Şartlar			
<input type="radio"/> 1. Analiz metodu değişmeden aynı kalmalıdır (örneğin, kolon boyu veya sıcaklığı değişebilir ancak kolon tipi veya analiz metodu değişmemelidir. Yeni hiçbir safsızlık saptanmamalıdır.			
<input type="radio"/> 2. İlgili kılavuzlara uygun olarak gerçekleştirilmiş uygun (re-) validasyon çalışmaları.			
<input type="radio"/> 3. Yöntem validasyon sonuçları, yeni test prosedürünün en azından eski prosedürle eşdeğer olduğunu göstermelidir.			
<input type="radio"/> 4. Herhangi bir test prosedürü standart olmayan yeni bir teknik veya yeni bir şekilde kullanılan standart bir teknik ile ilgili olmamalıdır.			
<input type="radio"/> 5. Etkin madde, başlangıç materyali, ara ürün veya kimyasal biyolojik bir madde olmamalıdır.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Analitik metodların, özet validasyon verilerinin, safsızlıklar için revize edilen spesifikasyonların (eğer uygulanabilir ise) bir tanımını içeren Bölüm IIC'nin veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları.; Bölüm IIF'nin veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları (eğer uygulanabilir ise).			
<input type="radio"/> 2. Mevcut test prosedürü ile öngörülen test prosedürünün eşdeğer olduğunu gösteren karşılaştırmalı validasyon sonuçları.			

14. Avrupa Farmakopesi uygunluk sertifikasının bulunmadığı etkin maddenin veya etkin maddenin üretim işleminde kullanılan başlangıç materyalinin /kimyasalın/ara ürünün üreticisinde değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a) Önceden onaylı üreticinin üretim yerinde değişiklik (değişiklik veya ilave)	1,2,4	1,2,3,4,5	IB
b) Yeni üretici (değişiklik veya ilave)	1,2,3,4	1,2,3,4,5	IB
Şartlar			
<ul style="list-style-type: none"> ○ 1. Spesifikasyonlar (in-proses kontroller, tüm materyallerin analiz metotları da dahil olmak üzere), üretim yöntem (seri boyutu da dahil olmak üzere) ve detaylı sentez yöntemi önceden onaylanmış olanlarla aynı olmalıdır. 			
<ul style="list-style-type: none"> ○ 2. Üretici, insan veya hayvan orijinli materyallerin kullanıldığı işlemlerde viral güvenlik veya mevcut "Beşeri Tıbbi Ürünler aracılığıyla hayvan spongiform ensefalopati maddelerinin (BSE/TSE) tıbbi ürünler yoluyla bulaşma riskinin en aza indirilmesi hakkındaki mevzuat" a uygunluk değerlendirmesinin gerekli olduğu herhangi yeni bir tedarikçi kullanmaz. 			
<ul style="list-style-type: none"> ○ 3. Mevcut veya yeni etkin madde üreticisi bir etkin madde ana dosyası (EMAD) kullanmamalıdır. 			
<ul style="list-style-type: none"> ○ 4. Değişiklik biyolojik bir etkin madde içeren bir beşeri tıbbi ürüne ait olmamalıdır. 			
Belgeler			
<ul style="list-style-type: none"> ○ 1. Bölüm II C veya II F veya eğer uygulanabilirse CTD formatındaki karşılığı bilgi ve belgeler. 			
<ul style="list-style-type: none"> ○ 2. Etkin maddenin ve etkin maddenin üretim metodundaki başlangıç materyalinin/kimyasalının/ ara ürünün (eğer uygulanabilir ise) sentez metodu (veya bitkisel beşeri tıbbi ürünler ise, uygun olduğu yerde, üretim yöntemi, coğrafi kaynağı, bitkisel ilacın üretimi ve üretim şekli) kalite kontrol prosedürleri ve spesifikasyonları önceden onaylanmış olanlarla aynı olduğuna dair ruhsat sahibinden bir deklarasyon. 			
<ul style="list-style-type: none"> ○ 3. Materyalin herhangi bir yeni kaynağı için bir Avrupa Farmakopesi TSE Uygunluk Sertifikası, ya da uygulanabildiği durumlarda, TSE risk materyalinin spesifik kaynağının önceden yetkili otorite tarafından değerlendirildiğinin ve mevcut "Beşeri Tıbbi Ürünler aracılığıyla hayvan spongiform ensefalopati maddelerinin (BSE/TSE) tıbbi ürünler yoluyla bulaşma riskinin en aza indirmesi hakkındaki mevzuat" a uygunluğunu gösterir belgeler. Söz konusu bilgiler aşağıdakileri içermelidir: Üretici ismini, materyalin elde edildiği tür ve dokuları, kaynak hayvanların orijin ülkesini, kullanımını ve önceki onayını. 			
<ul style="list-style-type: none"> ○ 4. Mevcut veya öngörülen üreticilerde/üretim yerlerinde üretilen etkin maddenin en az ikişer pilot ölçekli serisine ait seri analiz verileri (karşılaştırmalı tablo formatında). 			
<ul style="list-style-type: none"> ○ 5. Varyasyon başvuru formunda mevcut ve öngörülen bitmiş ürün üreticilerinin ana hatları başvuru formunun 2.5 bölümünde listelendiği gibi açık olarak sunulmalıdır. 			

15. Etkin madde veya etkin maddenin üretim metodunda kullanılan başlangıç materyali / ara ürün / kimyasal için yeni veya güncellenmiş bir Avrupa Farmakopesi uygunluk sertifikası beyanı	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a) Mevcut onaylanmış bir üreticiden	1,2,4	1,2,3,4	IA
b) Yeni bir üreticiden (değiştirme veya ilave)			
1. Steril madde	1,2,3,4	1,2,3,4	IB
2. Diğer maddeler	1,2,3,4	1,2,3,4	IA
Şartlar			
<input type="radio"/> 1. Bitmiş ürün serbest bırakma ve raf ömrü spesifikasyonları değişmeden aynı kalır.			
<input type="radio"/> 2. Eğer uygulanabilir ise, impüriteler ve ürünün spesifik gereklilikleri (örneğin, partikül büyüklüğü profilleri, polimorfik form) için değiştirilmemiş spesifikasyonlar (Avrupa Farmakopesine ek olarak).			
<input type="radio"/> 3. Eğer tekrar test süresi Avrupa Farmakopesi uygunluk sertifikasında yoksa veya tekrar- test süresini destekleyen veriler sağlanmamış ise etkin madde kullanımının hemen öncesinde test edilmelidir.			
<input type="radio"/> 4. Bu etkin maddenin, başlangıç materyalinin/kimyasalın/ara ürünün üretim metodu viral güvenlik değerlendirmesi gerektiren bir hayvan veya insan orijinli materyalin kullanımını içermemelidir.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Mevcut (güncellenmiş) Avrupa Farmakopesi uygunluk sertifikası.			
<input type="radio"/> 2. Bölüm IIC'nin ve IIE'nin veya CTD formatındaki karşılıklarının değiştirilmiş ilgili kısımları.			
<input type="radio"/> 3 Uygulanabilirse, etkin maddenin üretiminde kullanılanlar da dahil olmak üzere "Beşeri Tıbbi Ürünler aracılığıyla hayvan spongiform ensefalopati maddelerinin (BSE/TSE) tıbbi ürünler yoluyla bulaşma riskinin en aza indirilmesi hakkındaki mevzuat" ın faaliyet alanı kapsamındaki tüm materyaller için gerekli bilgilerin sağlandığı bir doküman. Söz konusu bilgiler aşağıdakileri içermelidir: Üretici ismini, materyalin elde edildiği tür ve dokuları, kaynak hayvanların orijin ülkesini, materyalin ilgili kullanımını.			
<input type="radio"/> 4. Varyasyon başvuru formunda mevcut ve öngörülen bitmiş ürün üreticilerinin ana hatları başvuru formunun 2.5 bölümünde listelendiği gibi açık olarak sunulmalıdır.			
NOT			
<p>Eğer uygulanabilir ise 2 numaralı şart'ta, impüriteler için değişmeyen spesifikasyonlara yönelik verilen referans ilave yeni impüriteleri işaret etmelidir. Etkin maddenin üretim metodundaki küçük değişiklikler üzerine 10. bildirimdeki 1. şart taahhüt eder ki kalitatif ve kantitatif impürite profilde veya fizikokimyasal özelliklerde değişiklik yoktur. Etkin maddenin spesifikasyonundaki değişiklik üzerine 12. bildirimde, spesifikasyon limitlerinin daraltılmasına veya ilave yeni test parametrelerine izin verilir. Bu değişikliklerin bir Tip I bildirim olarak nitelendirilmesi için şartlardan biri söz konusu değişikliğin üretim esnasında oluşan beklenilmeyen olayların sonucunda olmamasıdır. Bu bildirimlerin söz konusu şartları 15. bildirim şartlarının yerine getirilmesinde de akılda tutulmalıdır.</p>			

16. Mevcut onaylanmış bir üretici ve mevcut onaylanmış üretim metodu için etkin madde veya etkin madde üretim sürecindeki başlangıç materyali/ ara ürün / kimyasal için yeni veya güncellenmiş bir TSE Avrupa Farmakopesi uygunluk sertifikası beyanı	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
Şartlar	Yok	1,2,3	IA
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Mevcut (güncellenmiş) Avrupa Farmakopesi TSE uygunluk sertifikasının kopyası.			
<input type="radio"/> 2. Bölüm IIC'nin veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları.			
<input type="radio"/> 3. Uygulanabilirse, etkin maddenin üretiminde kullanılanlar da dahil olmak üzere "Beşeri Tıbbi Ürünler aracılığıyla hayvan spongiform ensefalopati maddelerinin (BSE/TSE) tıbbi ürünler yoluyla bulaşma riskinin en aza indirilmesi hakkındaki mevzuat" ın faaliyet alanı kapsamındaki tüm materyaller için gerekli bilgilerin sağlandığı bir doküman. Söz konusu bilgiler aşağıdakileri içermelidir: Üretici ismini, materyalin elde edildiği tür ve dokuları, kaynak hayvanların orijin ülkesini, materyalin ilgili kullanımını.			

17. Değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a) Etkin maddenin tekrar test edilme periyodunda	1,2,3	1,2	IB
b) Etkin madde için saklama koşullarında	1,2	1,2	IB
Şartlar :			
<input type="radio"/> 1. Stabilitate çalışmaları onaylanmış protokole göre yapılmalıdır ve sonuçlar onaylanmış ilgili spesifikasyonlara uygun olmalıdır.			
<input type="radio"/> 2. Değişiklik üretim sürecinde oluşan beklenilmeyen durumlar sonucu veya stabilite nedeni ile olmamalıdır.			
<input type="radio"/> 3. Etkin madde biyolojik madde olmamalıdır.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Bölüm IIF ilgili kısımlarına yapılan değişiklikler veya CTD formatındaki karşılığı uzun süreli stabilite çalışmalarının sonuçlarını içermelidir; Bu çalışmalar onaylı ambalaj materyali içerisindeki etkin maddenin en az iki (biyolojik beşeri tıbbi ürünler için üç) pilot veya üretim ölçekli serisi için ilgili stabilite rehberine uygun olarak ve talep edilen tekrar-test periyodu süresini veya talep edilen saklama koşullarını kapsayacak şekilde düzenlenir.			
<input type="radio"/> 2. Etkin maddenin onaylanmış spesifikasyonları.			

18. Bir yardımcı maddenin karşılaştırılabilir başka bir yardımcı madde ile değiştirilmesi	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
	1,2,3,4,5	1,2,3,4,5,6,7	IB
Şartlar :			
<input type="radio"/> 1. Yardımcı maddenin işlevsel karakteristikleri aynı olmalıdır.			
<input type="radio"/> 2. Minimum iki pilot seri üzerinden belirlenen yeni ürünün çözünme profili eski ürünün çözünme profili ile karşılaştırılabilir nitelikte olmalıdır. Profillerin karşılaştırılmasında önemli bir farklılık olmadığı Biyoyararlanım/Biyoesdeğerlik ile ilgili mevzuata uygun olarak gösterilmelidir. Çözünme testinin uygulanabilir olmadığı bitkisel beşeri tıbbi ürünler için, yeni ürünün dağılma süresi eski ürünün dağılma süresi ile karşılaştırılabilir.			
<input type="radio"/> 3. Herhangi bir yardımcı madde viral güvenlik veri değerlendirmesi gerektiren hayvan veya insan orijinli materyallerin kullanımını içermemelidir.			
<input type="radio"/> 4. Biyolojik etkin madde içeren beşeri tıbbi ürün için geçerli değildir.			
<input type="radio"/> 5. Stabilitate çalışmalarına stabilite rehberine uygun olarak en az iki pilot ölçekli veya endüstriyel ölçekli seri ile başlanmalı ve en az üç aylık tatmin edici stabilite verileri olmalı. Bu çalışmaların tamamlanacağı garanti edilmelidir. Onaylanmış raf ömrü sonunda eğer spesifikasyonları dışında veri elde edilmişse veya spesifikasyonların dışında veri elde etme potansiyeli söz konusu ise bu verilerin Bakanlığa derhal sunulacağına dair taahhüt verilmelidir.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Bölüm IIA, IIB, IIC, IIE'nin veya CTD formatındaki karşılıklarının değiştirilmiş ilgili kısımları.			
<input type="radio"/> 2. Yardımcı madde değişikliğinin/seçiminin vb. gerekçeleri (gerekli durumlarda stabilite ve antimikrobiyal özellikler dahil) farmasötik geliştirme bölümünde açıklanmalıdır.			
<input type="radio"/> 3. Katı dozaj formları için, yeni ve eski formülle üretilmiş bitmiş ürünün en az iki pilot serisinin karşılaştırmalı çözünme profili verileri sunulmalıdır. Bitkisel beşeri tıbbi ürünler için, karşılaştırmalı dağılma verileri kabul edilebilir.			
<input type="radio"/> 4. Mevcut Biyoyararlanım ve Biyoesdeğerlik ile ilgili mevzuata göre yeni bir Biyoyararlanım/Biyoesdeğerlik çalışmasının yapılmasına gerek olmadığına ilişkin açıklama sunulmalıdır.			
<input type="radio"/> 5. Herhangi bir yeni bileşen için TSE Avrupa Farmakopesi uygunluk sertifikası ya da uygulanabilirse, TSE risk materyalinin spesifik kaynağının yetkili otorite tarafından önceden değerlendirildiği ve mevcut "Beşeri Tıbbi Ürünler aracılığıyla hayvan spongiform ensefalopati maddelerinin (BSE/TSE) tıbbi ürünler yoluyla bulaşması riskinin en aza indirilmesi hakkındaki mevzuat" ına uygunluğunu gösterir belgeler. Söz konusu bilgiler aşağıdakileri içermelidir: Üretici ismini, materyalin elde edildiği tür ve dokuları, kaynak hayvanların orijin ülkesini, kullanımını ve önceki kabulünü.			
<input type="radio"/> 6. Yeni yardımcı maddenin bitmiş ürün test yöntemleri ile etkileşmediğini (girişim yapmadığını) kanıtlayan veriler.			
<input type="radio"/> 7. Stabilitate çalışmalarında kullanılan serilerin seri numaraları verilmelidir.			

19. Bir yardımcı maddenin spesifikasyonunda değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a) Spesifikasyon limitlerinin daraltılması	1,2,3	1,2	IA
	2,3	1,2	IB
b)Spesifikasyona yeni bir test parametresi ilavesi	2,4,5	1,2,3,4,5,6	IB
Şartlar :			
<input type="radio"/> 1. Bu değişiklik spesifikasyon limitlerini gözden geçirmek için yapılan değerlendirme sonucu olmamalıdır (Örneğin, prosedür esnasında ruhsat başvurusu veya bir Tip II varyasyon prosedürü için yapılan).			
<input type="radio"/> 2. Değişiklik üretim esnasında ortaya çıkan beklenmeyen olayların sonucu olmamalıdır.			
<input type="radio"/> 3. Değişiklik mevcut onaylanmış limitler içerisinde olmalıdır.			
<input type="radio"/> 4. Test metodu standart olmayan yeni bir teknik veya yeni bir şekilde kullanılan standart bir teknik ile ilişkili olmamalıdır.			
<input type="radio"/> 5. Değişiklik aşı adjuvanları veya biyolojik yardımcı maddeler ile ilişkili olmamalıdır.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Bölüm IIC'nin veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları.			
<input type="radio"/> 2. Mevcut ve öngörülen spesifikasyonların karşılaştırmalı tablosu.			
<input type="radio"/> 3. Yeni analitik metodun detayları ve validasyon verilerinin özeti.			
<input type="radio"/> 4. Yeni spesifikasyonlar kapsamındaki tüm testler testler için iki üretim serisine ait seri analiz verileri			
<input type="radio"/> 5. Gerektiğinde, mevcut ve öngörülen spesifikasyonlara uyumlu yardımcı maddeleri içeren en az birer pilot seriye ait karşılaştırmalı çözünme profili verileri. Bitkisel beşeri tıbbi ürünler için, karşılaştırmalı dağılma verileri kabul edilebilir.			
<input type="radio"/> 6. Farmasötik müstahzarların Biyoyararlanım ve Biyoedeğerliğinin değerlendirilmesi hakkındaki yönetmeliğe uygun olarak Biyoedeğerlik çalışması yapılmasına gerek olmadığına dair açıklama.			

20. Bir yardımcı maddenin test prosedüründe değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a) Onaylanmış bir test prosedüründe küçük değişiklikler	1,2,3,5	1	IA
b) Biyolojik bir yardımcı madde için onaylanmış bir test prosedüründe küçük değişiklikler	1,2,3	1,2	IB
c) Onaylanmış bir test prosedürünün yeni bir test prosedürü ile değiştirilmesi de dahil olmak üzere, test prosedüründeki diğer değişiklikler	2,3,4,5	1,2	IB
Şartlar :			
<input type="radio"/> 1. Analiz metodu değişmeden aynı kalmalıdır (örneğin, kolon boyu veya sıcaklığı değişebilir, ancak kolon tipi veya analiz metodu değişmemelidir. Yeni bir safsızlık saptanmamalıdır.			
<input type="radio"/> 2 Uygun (re-) validasyon çalışmaları ilgili kılavuzlara göre gerçekleştirmelidir.			
<input type="radio"/> 3. Yöntem validasyon sonuçları yeni test prosedürünün en azından eski prosedürle eşdeğer olduğunu göstermelidir.			
<input type="radio"/> 4. Test prosedürü standart olmayan yeni bir teknik veya yeni bir şekilde kullanılan standart bir teknik ile ilişkili olmamalıdır.			
<input type="radio"/> 5. Madde biyolojik bir yardımcı madde olmamalıdır.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Bölüm IIC'nin veya CTD formatındaki karşılığının analitik metodolojinin bir tarifini, validasyon verilerinin özetini, impuritelere için (eğer uygulanabilir ise) revize edilmiş spesifikasyonları içeren değiştirilmiş ilgili kısımları; Bölüm IIF'nin veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları (uygun olduğu durumlarda).			
<input type="radio"/> 2. Mevcut test prosedürü ile öngörülen test prosedürünün eşdeğer olduğunu gösteren karşılaştırmalı validasyon sonuçları.			

21. Bir yardımcı madde için yeni veya güncellenmiş bir Avrupa Farmakopesi uygunluk sertifikası beyanı	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a) Mevcut onaylanmış bir üreticiden	1,2,3	1,2,3	IA
b) Yeni bir üreticiden (değişirme veya ilave)			
1. Steril madde	1,2,3	1,2,3	IB
2. Diğer maddeler	1,2,3	1,2,3	IA
Şartlar :			
<input type="radio"/> 1. Bitmiş ürünün serbest bırakma ve raf ömrü spesifikasyonları değişmeden aynı kalmalıdır.			
<input type="radio"/> 2. Eğer uygulanabilir ise, ürüne ait spesifik gereklilikler (örneğin, parçacık büyüklük profilleri, poliformik form) için değiştirilmemiş spesifikasyonlar (Avrupa Farmakopesi'ne ek olarak).			
<input type="radio"/> 3. Söz konusu yardımcı maddenin üretim metodu bir viral güvenlik verisi değerlendirmesinin gerekli olduğu insan veya hayvan orijinli materyallerin kullanımını içermemelidir.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Geçerli (güncellenmiş) Avrupa Farmakopesi uygunluk sertifikası.			
<input type="radio"/> 2. Bölüm IIC'nin veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları.			
<input type="radio"/> 3. Etkin maddenin üretiminde kullanılanlar da dahil olmak üzere "Beşeri Tıbbi Ürünler aracılığıyla hayvan spongiform ensefalopati maddelerinin (BSE/TSE) tıbbi ürünler yoluyla bulaşması riskinin en aza indirilmesi hakkındaki mevzuat" ın faaliyet alanı kapsamındaki tüm materyallerin bilgilerini içeren bir doküman. Söz konusu bilgiler, aşağıdakileri içermelidir: Üretici ismi, materyalin elde edildiği tür ve dokular, kaynak hayvanların orijin ülkesi ve kullanımı.			

22. Bir yardımcı madde için yeni veya güncellenmiş TSE Avrupa Farmakopesi uygunluk sertifikası beyanı	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
Mevcut onaylanmış bir üreticiden veya yeni bir üreticiden (Değiştirme veya ilave)	Yok	1,2,3	IA
Şartlar : Yok			
Belgeler			
<input type="checkbox"/> 1. Geçerli (güncellenmiş) TSE Avrupa Farmakopesi uygunluk sertifikasının kopyası.			
<input type="checkbox"/> 2. Bölüm IIC'nin veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları.			
<input type="checkbox"/> 3. Etkin maddenin üretiminde kullanılanlar da dahil olmak üzere "Beşeri Tıbbi Ürünler aracılığıyla hayvan spongiform ensefalopati maddelerinin (BSE/TSE) tıbbi ürünler yoluyla bulaşması riskinin en aza indirilmesi hakkındaki mevzuat" ın faaliyet alanı kapsamındaki tüm materyallerin bilgilerini içeren bir doküman. Söz konusu bilgiler, aşağıdakileri içermelidir: Üretici ismi, materyalin elde edildiği tür ve dokular, kaynak hayvanların orijin ülkesi ve kullanımı.			

23. TSE riski içeren bir kimyasal veya yardımcı madde kaynağının bitkisel veya sentetik bir materyal ile değiştirilmesi	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a) Biyolojik etkin madde üretiminde veya biyolojik etkin madde içeren bitmiş ürün üretiminde kullanılan yardımcı madde veya kimyasal	1	1,2	IB
b) Diğer durumlar	1	1	IA
Şartlar :			
<input type="checkbox"/> 1. Yardımcı madde ve bitmiş ürün serbest bırakma veya raf ömrü spesifikasyonları değişmeden aynı kalır.			
Belgeler			
<input type="checkbox"/> 1. Materyalin üreticisinden alınan maddenin tamamen bitkisel veya sentetik orijinli olduğuna dair deklarasyon.			
<input type="checkbox"/> 2. Materyallerin eşdeğerlik çalışması ve nihai materyal üretimi üzerindeki etkisi.			

24. Farmakopede yer almayan bir yardımcı maddenin sentezinde veya geri kazanımında (recovery) değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
	1,2	1,2,3,4	IB
Şartlar :			
○ 1. Spesifikasyonlar olumsuz yönde etkilenmemelidir. Safsızlık profili veya fizikokimyasal özelliklerinde kalitatif ve kantitatif değişiklik olmamalıdır.			
○ 2. Yardımcı madde biyolojik bir madde olmamalıdır.			
Belgeler			
○ 1. Bölüm IIC'nin veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları.			
○ 2. Yeni ve eski yöntemle üretilmiş yardımcı maddenin en az iki serisinin seri analiz verileri (karşılaştırmalı tablo formatında).			
○ 3. Uygun olduğu durumda, en az iki seri (minimum pilot ölçekli) bitmiş ürün için karşılaştırmalı çözünme profili verileri. Bitkisel beşeri tıbbi ürünler için, karşılaştırmalı dağılıma verileri kabul edilebilir.			
○ 4. Yardımcı maddenin onaylanmış ve yeni (eğer uygulanabilirse) spesifikasyonları.			

25. Avrupa Farmakopesi veya Ulusal farmakopeye uygunluk için değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a) Önceki Avrupa Farmakopesinde yer almayan bir maddenin spesifikasyonlarında Avrupa Farmakopesine veya Ulusal Farmakopeye uygunluğu için değişiklik			
1. Etkin madde	1,2	1,2,3,4,5,6	IB
2. Yardımcı madde	1,2	1,2,3,4,5,6	IB
b) Avrupa Farmakopesi veya Ulusal Farmakopenin ilgili monografındaki güncelleştirmeye uygunluğu için değişiklik			
1. Etkin madde	1,2	1,2	IA
2. Yardımcı madde	1,2	1,2	IA
Şartlar :			
<input type="radio"/> 1. Değişiklik yalnız farmakopeye uygunluk için yapılmalıdır.			
<input type="radio"/> 2. Eğer uygulanabilir ise, ürüne ait spesifik gereklilikler (örneğin, parçacık büyüklük profilleri, poliformik form) için değiştirilmemiş spesifikasyonlar (Avrupa Farmakopesi'ne ek olarak).			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Bölüm IIC'nin veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları.			
<input type="radio"/> 2. Mevcut ve öngörülen spesifikasyonların karşılaştırmalı tablosu.			
<input type="radio"/> 3. Yeni spesifikasyonlardaki tüm testler için ilgili maddenin iki üretim serisi üzerine seri analiz verileri.			
<input type="radio"/> 4. Söz konusu maddenin kontrolüne ilişkin monografin uygunluğunu gösteren veriler, örneğin, monografda tanımlı impüriteler ile potansiyel impüritelerin karşılaştırılması.			
<input type="radio"/> 5. Uygun olduğu durumda söz konusu maddeyi içeren bitmiş ürünün mevcut ve öngörülen spesifikasyonlara uyumlu iki üretim serisine ait seri analiz verileri ve ek olarak en az bir pilot seriye ait karşılaştırmalı çözünme profili verileri. Bitkisel beşeri tıbbi ürünler için, karşılaştırmalı dağılım verileri kabul edilebilir.			
<input type="radio"/> 6. Biyolojik beşeri tıbbi ürünler için, kalite ve üretim metodu tutarlılığının korunduğuna dair bilgi.			

26. Bitmiş ürünün primer ambalaj spesifikasyonlarında değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a) Spesifikasyon limitlerinin daraltılması	1,2,3	1,2	IA
	2,3	1,2	IB
b) Yeni bir test parametresi ilavesi	2,4	1,2,3,4	IB
Şartlar			
<input type="radio"/> 1. Değişiklik spesifikasyon limitlerinin gözden geçirilmesi için yapılan önceki değerlendirmelerdeki taahhüdün sonucu olmamalıdır (örneğin, ruhsat başvurusu veya Tip II değişiklik başvurusu).			
<input type="radio"/> 2. Değişiklik üretim esnasında ortaya çıkan beklenilmeyen durumlar sonucu olmamalıdır.			
<input type="radio"/> 3. Herhangi bir değişiklik mevcut onaylanmış limitler dahilinde olmalıdır.			
<input type="radio"/> 4. Herhangi bir yeni test yöntemi, yeni standart dışı bir teknik veya yeni bir yolla kullanılan standart bir teknikle ilgili olmamalıdır.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Bölüm IIC'nin veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları.			
<input type="radio"/> 2. Mevcut ve öngörülen spesifikasyonların karşılaştırmalı tablosu.			
<input type="radio"/> 3. Yeni analitik metodun detayları ve validasyon verileri.			
<input type="radio"/> 4. Yeni spesifikasyonlardaki tüm testler için iki seriye ait seri analiz verileri.			

27. Bitmiş ürünün primer ambalaj test prosedüründe yapılan değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a) Onaylanmış test prosedüründe yapılan küçük değişiklik	1,2,3	1	IA
b) Bir test prosedürünün değiştirilmesi veya ilavesi de dahil olmak üzere yapılan diğer değişiklikler	2,3,4	1,2	IB
Şartlar			
<input type="radio"/> 1. Söz konusu analiz yöntemi değişmeden aynı kalmalıdır (örneğin, kolon uzunluğu veya sıcaklığı değişebilir ancak kolon tipi ya da analiz yöntemi değişmemelidir. (Farklı bir kolon çeşidi ve ana metot olarak değil).			
<input type="radio"/> 2. Revalidasyon çalışmaları ilgili kılavuzlara uygun olarak yapılmalıdır.			
<input type="radio"/> 3. Yöntem validasyon verileri yeni test prosedürünün en azından önceki prosedür ile eşdeğer olduğunu göstermelidir.			
<input type="radio"/> 4. Yeni test yöntemi standart olmayan yeni bir teknik veya yeni bir yolla kullanılan standart bir teknikle ilgili olmamalıdır.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Bölüm IIC'nin veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları (analitik metodolojinin bir tarifini ve validasyon verilerinin özetini içeren).			
<input type="radio"/> 2. Mevcut ve öngörülen test yöntemlerinin eşdeğer olduğunu gösteren karşılaştırmalı validasyon sonuçları.			

28. Bitmiş ürün formülasyonu ile temas halinde olmayan primer ambalajın herhangi bir bölümünde değişiklik (örnek olarak, kolay açılabilir kapakların renkleri, ampuller üzerindeki renkli kod halkaları, iğne muhafazası değişikliği (farklı plastik kullanımı gibi).	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
	1	1	IA
Şartlar			
<input type="radio"/> 1. Değişiklik ambalaj malzemesinin, bitmiş ürünün alınmasını, kullanımını, güvenliğini veya stabilitesini etkileyebilecek nitelikteki esas parçalar ile ilgili olmamalıdır.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Bölüm IIC'nin veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları.			

29. Primer ambalaj malzemesinin bileşimindeki kalitatif ve/veya kantitatif değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a) Yarı-katı ve sıvı farmasötik formlar	1,2,3,4	1,2,3,4,5	IB
b) Diğer tüm farmasötik formlar	1,2,3,4	1,4,5	IA
	1,3,4	1,2,3,4,5	IB
Şartlar			
<input type="radio"/> 1. Ürün biyolojik ve steril bir ürün olmamalıdır.			
<input type="radio"/> 2. Bu değişiklik sadece aynı ambalaj tipi ve malzemesi ile ilgilidir (Örneğin; blisterden, blistere).			
<input type="radio"/> 3. Önerilen ambalajlama malzemesi ilişkili özellikler açısından en azından onaylanmış malzemesi ile eşdeğer olmalıdır.			
<input type="radio"/> 4. Stabilité çalışmaları, stabilité rehberine uygun olarak en az iki pilot ölçekli veya üretim ölçekli seri ile başlamalı, en az üç aylık stabilité verileri elde edilmiş olmalı ve bu çalışmaların bitirileceği garanti edilmelidir. Onaylanmış raf ömrü süresinin sonunda eğer spesifikasyonlar dışında veri elde edilmiş ise veya spesifikasyonlar dışında veri elde etme potansiyeli söz konusu ise bu verilerin (öngörülen faaliyet planı ile birlikte) Bakanlığa en kısa sürede sunulacağına dair taahhüt verilmelidir.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Bölüm IIA, IIC, IIF'nin veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları.			
<input type="radio"/> 2. Yeni ambalaja ait veriler (geçirgenlik ile ilgili karşılaştırmalı veriler, örneğin, O ₂ , CO ₂ , nem için).			
<input type="radio"/> 3. Bitmiş ürün ve ambalaj materyali arasında etkileşimin olmayacağı kanıtlanmalıdır. (örneğin, öngörülen malzemenin bileşenlerinin bitmiş ürüne geçişi ve ürün bileşenlerinin ambalaj içerisinde kaybı olmamalıdır).			
<input type="radio"/> 4. Stabilité çalışmalarında kullanılan serilerin seri numaraları belirtilmelidir.			
<input type="radio"/> 5. Uygun olduğu durumda, mevcut ve öngörülen spesifikasyonların karşılaştırması.			

30. Ambalaj komponentleri veya cihazların tedarikçisinde değişiklik (değiştirme, ilave veya çıkarma) (dosyada bahsedildiğinde); ölçülü doz inhalerleri için olan ölçüm cihazları hariç	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a) Bir tedarikçinin çıkarılması	1	1	IA
b) Bir tedarikçinin değiştirilmesi veya ilavesi	1,2,3,4	1,2,3	IB
Şartlar			
<input type="radio"/> 1. Ambalaj komponenti veya cihaz çıkarılmamalıdır.			
<input type="radio"/> 2. Ambalaj komponenti/cihazın kalitatif ve kantitatif bileşimi değişmeden aynı kalmalıdır.			
<input type="radio"/> 3. Spesifikasyonlar ve kalite kontrol yöntemi en azından eşdeğer olmalıdır.			
<input type="radio"/> 4. Eğer varsa, sterilizasyon metodu ve şartları değişmeden aynı kalmalıdır.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Bölüm IIC'nin veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları.			
<input type="radio"/> 2. Beşeri tıbbi ürünlere uygun cihazlar için, CE işaretinin kanıtı.			
<input type="radio"/> 3. Eğer varsa, mevcut ve öngörülen spesifikasyonların karşılaştırmalı tablosu.			

31. Ürünün üretimi esnasında uygulanan inproses testler veya limitlerde yapılan değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a) İnproses limitlerinin daraltılması	1,2,3	1,2	IA
	2,3	1,2	IB
b) Yeni testlerin veya limitlerin ilavesi	2,4	1,2,3,4	IB
Şartlar			
<input type="radio"/> 1. Değişiklik önceki değerlendirmelerdeki taahhütlerin sonucu olmamalıdır. (örneğin, ruhsat başvurusu ile ilgili prosedür veya bir Tip II değişiklik başvurusu).			
<input type="radio"/> 2. Bu değişiklik üretim esnasında ortaya çıkan beklenmeyen durum sonucunda veya stabilite sebebiyle olmamalıdır.			
<input type="radio"/> 3. Değişiklik mevcut onaylanmış limitlerin içerisinde olmalıdır.			
<input type="radio"/> 4. Yeni test yöntemi standart olmayan yeni bir teknik veya yeni bir yolla kullanılan standart bir teknik ile ilgili olmamalıdır.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Uygun olduğu durumda, Bölüm IIB'nin veya CTD formatındaki karşılığının ve bölüm IID'nin veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları.			
<input type="radio"/> 2. Mevcut ve öngörülen spesifikasyonların karşılaştırmalı tablosu.			
<input type="radio"/> 3. Yeni analitik metodun detayları ve validasyon verileri.			
<input type="radio"/> 4. Yeni spesifikasyonlardaki tüm testler için bitmiş ürünün iki (biyolojik beşeri tıbbi ürünler için üç) üretim serisine ait seri analiz verileri.			

32. Bitmiş ürünün seri boyutunda değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a) Ruhsat verilme sırasında onaylanmış orijinal seri boyutunun on katına kadar olan değişiklik	1,2,3,4,5	1,4	IA
b) İmalat ölçeğinin onda birine kadar küçültülmesi	1,2,3,4,5,6	1,4	IA
c) Diğer durumlar	1,2,3,4,5,6,7	1,2,3,4,5	IB
Şartlar			
<input type="radio"/> 1. Değişiklik ürünün tekrar üretilebilirliğini ve/veya tutarlılığını etkilememelidir.			
<input type="radio"/> 2. Bu değişiklik sadece standart hemen salınan oral farmasötik formlar ve steril olmayan sıvı formlar ile ilgili olmalıdır.			
<input type="radio"/> 3. İmalat yönteminde ve/veya inproses kontrollerde yapılan tüm değişiklikler sadece seri boyutundaki değişiklik sonucu olmalıdır (Örneğin farklı büyüklükteki ekipman kullanımı).			
<input type="radio"/> 4. Validasyon şeması bulunmalı veya imalatın validasyonu ilgili kılavuzlara uygun olarak öngörülen yeni seri boyutundaki en az üç seri ile mevcut protokole göre gerçekleştirilmelidir.			
<input type="radio"/> 5. Değişiklik biyolojik bir etkin madde içeren bir beşeri tıbbi ürünle ilişkili olmamalıdır.			
<input type="radio"/> 6. Bu değişiklik üretim esnasında ortaya çıkan beklenmeyen bir durum sonucunda veya stabilite nedeniyle olmamalıdır.			
<input type="radio"/> 7. Stabilite çalışmaları, stabilite rehberine uygun olarak en az bir pilot ölçekli veya endüstriyel ölçekli seri ile başlamalı, en az üç aylık stabilite verileri elde edilmiş olmalı ve bu çalışmaların bitirileceği garanti edilmelidir. Onaylanmış raf ömrü süresinin sonunda eğer spesifikasyonlar dışında veri elde edilmiş ise veya spesifikasyonlar dışında veri elde etme potansiyeli söz konusu ise bu verilerin (öngörülen faaliyet planı ile birlikte) Bakanlığa en kısa sürede sunulacağına dair taahhüt verilmelidir.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Bölüm IIB'nin veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları.			
<input type="radio"/> 2. Mevcut onaylanmış ve öngörülen seri boyutlarının her ikisinde de üretilmiş, minimum bir üretim serisine ait seri analiz verileri (karşılaştırmalı tablo formatında sunulmalıdır). Sonraki iki gerçek üretim serisine ait verileri talep edildiğinde sunulmak üzere hazır tutulmalı ve eğer spesifikasyonlar dışına çıkıyor ise (öngörülen faaliyet planı ile) ruhsat sahibi tarafından bildirilmelidir.			
<input type="radio"/> 3. Onaylanmış serbest bırakma ve raf ömrü spesifikasyonlarının sunulması.			
<input type="radio"/> 4. Validasyon çalışmasında kullanılan serilerin (≥ 3) seri numaraları belirtilmeli veya validasyon protokolü (planı) sunulmalıdır.			
<input type="radio"/> 5. Stabilite çalışmalarında kullanılan serilerin seri numaraları belirtilmelidir.			

33. Bitmiş ürünün üretiminde küçük değişiklikler	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
	1,2,3,4,5	1,2,3,4,5,6,7,8	IB
Şartlar			
<input type="radio"/> 1. Genel üretim prensibi değişmeden aynı kalmalıdır.			
<input type="radio"/> 2. Yeni yöntem ile kalite, güvenilirlik ve etkinlik yönünden aynı ürün elde edilmelidir.			
<input type="radio"/> 3. Beşeri tıbbi ürün biyolojik bir etkin madde ihtiva etmemelidir.			
<input type="radio"/> 4. Sterilizasyon işleminde değişiklik olması durumunda, değişiklik sadece standart farmakope kapsamında olmalıdır.			
<input type="radio"/> 5. Stabilite çalışmaları, stabilite rehberine uygun olarak en az bir pilot ölçekli veya üretim ölçekli seri ile başlamalı, en az üç aylık stabilite verileri elde edilmiş olmalı ve bu çalışmaların bitirileceği garanti edilmelidir. Onaylanmış raf ömrü süresinin sonunda eğer spesifikasyonlar dışında veri elde edilmiş ise veya spesifikasyonlar dışında veri elde etme potansiyeli söz konusu ise bu verilerin (öngörülen faaliyet planı ile birlikte) Bakanlığa en kısa sürede sunulacağına dair taahhüt verilmelidir.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Bölüm IIB'nin veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları.			
<input type="radio"/> 2. Etkin maddenin çözünmemiş halde bulunduğu yarı-katı ve sıvı ürünler için partiküllerin morfolojisindeki görünür değişiklikleri kontrol etmek amacıyla mikroskopik görüntüleri içeren değişikliğe ait validasyon çalışmaları ve uygun bir metot ile yapılan karşılaştırmalı büyüklük dağılım verilerinin sunulması			
<input type="radio"/> 3. Katı dozaj formları için: bir pilot üretim serisinin dissolüsyon profili verileri ve bir önceki üretime ait en son üç serinin karşılaştırmalı verileri; sonraki iki gerçek üretim serisine ait veriler talep edildiğinde sunulmak üzere hazır tutulmalı veya eğer spesifikasyon dışına çıkıyor ise öngörülen faaliyet planı ile birlikte sunulmalıdır. Bitkisel beşeri tıbbi ürünler için, karşılaştırmalı dağılım verileri kabul edilebilir.			
<input type="radio"/> 4. Mevcut Biyoyararlılık ve Biyodeşerlik ile ilgili mevzuata göre Biyodeşerlik çalışmasının yapılmasına gerek olmadığına dair açıklama.			
<input type="radio"/> 5. Sterilizasyon işleminde değişiklik olması durumunda, validasyon verileri sunulmalıdır.			
<input type="radio"/> 6. Onaylanmış serbest bırakma ve raf ömrü spesifikasyonları sunulmalıdır.			
<input type="radio"/> 7. Mevcut onaylanmış ve öngörülen yöntemlerle üretilmiş en az birer seriye ait seri analiz verileri (karşılaştırmalı tablo formatında) sunulmalıdır. Sonraki iki gerçek üretim serisine ait seri analiz verileri talep edildiğinde sunulmak üzere hazır tutulmalı ve eğer spesifikasyonlar dışına çıkıyor ise (öngörülen faaliyet planı ile) ruhsat sahibi tarafından sunulmalıdır.			
<input type="radio"/> 8. Stabilite çalışmalarında kullanılan serilerin seri numaraları belirtilmelidir.			

34. Bitmiş üründe kullanılan renklendirici veya tatlandırıcı maddelerde değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a) Bir veya daha fazla bileşenin azaltılması veya çıkarılması			
1. Renklendirici madde	1,2,3,4	1,2,3	IA
2. Tatlandırıcı madde	1,2,3,4	1,2,3	IA
b) Bir veya daha fazla bileşenin artırılması, ilavesi veya değiştirilmesi			
1. Renklendirici madde	1,2,3,4,5,6	1,2,3,4,5	IB
2. Tatlandırıcı madde	1,2,3,4,5,6	1,2,3,4,5	IB
Şartlar			
<input type="radio"/> 1. Farmasötik formun işlevsel özelliklerinde değişiklik olmamalıdır, örneğin, dağılma zamanı, dissolüsyon profili.			
<input type="radio"/> 2. Toplam ağırlığı aynı tutmak için formülasyonda yapılacak herhangi bir küçük ayarlama, formülasyonunun büyük bir bölümünü oluşturan bir yardımcı maddede yapılmalıdır.			
<input type="radio"/> 3. Bitmiş ürün spesifikasyonlarının görünüş / koku / tat ve gerekirse, bir tanıma testinin çıkarılması veya ilavesi dahilinde güncellemesi yapılmalıdır.			
<input type="radio"/> 4. Stabilité çalışmaları (uzun süreli ve hızlandırılmış), stabilite rehberine uygun olarak en az iki pilot ölçekli veya üretim ölçekli seri ile başlamalı, en az üç aylık stabilite verileri elde edilmiş olmalı ve bu çalışmaların bitirileceği garanti edilmelidir. Onaylanmış raf ömrü süresinin sonunda spesifikasyonlar dışında veri elde edilmiş ise veya spesifikasyonlar dışında veri elde etme potansiyeli söz konusu ise bu veriler (öngörülen faaliyet planı ile birlikte) en kısa sürede Bakanlığa sunulmalıdır. Uygun olduğu yerde ek olarak foto-stabilite testi gerçekleştirilmelidir.			
<input type="radio"/> 5. Tüm yeni öngörülen bileşenler ilgili tebliğlere uygun olmalıdır. (örneğin, renklendiricilere yönelik, 18.01.2005 tarih ve 25704 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan, Beşeri ve Veteriner Tıbbi Ürünlerde kullanılan Renklendiriciler ile ilgili tebliğ, tatlandırıcılar için 25.08.2002 tarih ve 24857 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan Gıdalarda Kullanılan Tatlandırıcılar Tebliği)			
<input type="radio"/> 6. Herhangi bir komponent viral güvenlik değerlendirmesi veya insanda kullanılan beşeri tıbbi ürünler hayvan Spongiform Ensefalopati maddelerinin (BSE/TSE) tıbbi ürünler yoluyla bulaşma riskinin en aza indirilmesi hakkındaki mevzuata uygunluğunu gerektiren insan veya hayvan orijinli materyallerin kullanımını içermemelidir.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Bölüm IIA, IIB, IIC2, IIE1’in veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları (uygun olduğu durumda, yeni renklendirici için tanıma metodu) ve Bölüm IIF’nin veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları(eğer uygunsa, raf ömrü spesifikasyonları güncellenmelidir).			
<input type="radio"/> 2 Stabilité çalışmalarında kullanılan serilerin seri numaraları belirtilmelidir.			
<input type="radio"/> 3. Eğer mevcut ise numune örneği.			
<input type="radio"/> 4. Materyalin herhangi bir yeni kaynağı için TSE Avrupa Farmakopisi Uygunluk Sertifikası, ya da TSE risk materyalinin spesifik kaynağının önceden yetkili otorite tarafından değerlendirildiğini ve mevcut “Beşeri Tıbbi Ürünler Hayvansal Spongiform Ensefalopati maddelerinin (BSE/TSE) tıbbi ürünler yoluyla bulaşma riskinin en aza indirilmesi hakkındaki mevzuat” a uygunluğunu gösterir belgeler. Söz konusu bilgiler aşağıdakileri içermelidir: Üretici ismini, materyalin elde edildiği tür ve dokuları, kaynak hayvanların orijin ülkesini ve kullanımını.			
<input type="radio"/> 5. Söz konusu yeni yardımcı maddenin bitmiş ürün spesifikasyon test metodlarını etkilemediğini gösterir gerekli veriler (uygun olduğu durumda).			

35. Tabletlerin kaplama ağırlıklarında veya kapsül kılıfı ağırlığında değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a) Hemen salım yapan farmasötik formlar	1,3,4	1,4	IA
b) Gastro-rezistan modifiye veya uzatılmış salım sağlayan dozaj formları	1,2,3,4	1,2,3,4	IB
Şartlar			
<input type="radio"/> 1. Yeni ürünün, minimum iki pilot ölçekli serisine ait dissolüsyon profili önceki ürünün dissolüsyon profili ile karşılaştırılabilir olmalıdır. Dissolüsyon testinin uygun olmayacağı bitkisel beşeri tıbbi ürünler için yeni ürünün dağılıma zamanı eskisi ile karşılaştırılabilir.			
<input type="radio"/> 2. Kaplama salım mekanizması için kritik bir faktör olmamalıdır.			
<input type="radio"/> 3. Eğer varsa, bitmiş ürün spesifikasyonları ağırlık ve boyutlar açısından güncellenmelidir.			
<input type="radio"/> 4. Stabilitate çalışmaları, stabilite rehberine uygun olarak en az iki pilot ölçekli veya üretim ölçekli seri ile başlamalı, en az üç aylık stabilite verileri elde edilmiş olmalı ve bu çalışmaların bitirileceği garanti edilmelidir. Onaylanmış raf ömrü süresinin sonunda spesifikasyonlar dışında veri elde edilmiş ise veya spesifikasyonlar dışında veri elde etme potansiyeli söz konusu ise bu verilerin (öngörülen faaliyet planı ile birlikte) Bakanlığa en kısa sürede sunulacağına dair taahhüt verilmelidir.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Bölüm IIA, IIB, IIE1'in veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları.			
<input type="radio"/> 2. Yeni formülasyonun en az iki pilot ölçekli serisi ve mevcut formülasyonun iki üretim serisinin karşılaştırmalı dissolüsyon verileri sunulmalıdır (Karşılaştırılabilirlik açısından farkın önemsiz olduğu Biyoyararlanım/Biyoeşdeğerlik ile ilgili mevzuata uygun olarak gösterilmelidir). Bitkisel beşeri tıbbi ürünler için, karşılaştırmalı dağılım verileri kabul edilebilir.			
<input type="radio"/> 3. Farmasötik müstahzarların Biyoyararlılık ve Biyoeşdeğerlik ile ilgili mevzuata uygun olarak bir Biyoeşdeğerlik çalışmasının yapılmasına gerek olmadığına dair açıklama.			
<input type="radio"/> 4. Stabilitate çalışmalarında kullanılan serilerin seri numaraları belirtilmelidir.			

36. Kabin veya kapağın şeklinde veya boyutunda değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a) Steril farmasötik formlar ve biyolojik beşeri tıbbi ürünler	1,2,3	1,2,3	IB
b) Diğer farmasötik formlar	1,2,3	1,2,3	IA
Şartlar			
<input type="radio"/> 1. Kabin kalitatif veya kantitatif bileşiminde değişiklik olmamalıdır.			
<input type="radio"/> 2. Değişiklik bitmiş ürünün dağıtımını, kullanımını, güvenlik veya stabilitesini etkileyebilecek ambalaj materyalinin ana parçası ile ilgili olmamalıdır.			
<input type="radio"/> 3. Kabin ölü hacminde veya yüzey/hacim oranında bir değişiklik durumunda, stabilite rehberine uygun olarak ilgili stabilite çalışmaları en az iki pilot ölçekli (biyolojik ürünler için üç) veya üretim ölçekli seri ile başlamalı, en az üç aylık (biyolojik beşeri tıbbi ürünler için altı ay) stabilite verileri elde edilmiş olmalı ve bu çalışmaların bitirileceği garanti edilmelidir. Onaylanmış raf ömrü süresi sonunda spesifikasyonlar dışında veri elde edilmiş ise veya spesifikasyonlar dışında veri elde etme potansiyeli söz konusu ise bu verilerin (öngörülen faaliyet planı ile birlikte) Bakanlığa en kısa sürede sunulacağına dair taahhüt verilmelidir.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Bölüm IIC'nin veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları (Tarifi, detaylı çizimi ve söz konusu kap veya kapak materyalinin bileşimini de içeren).			
<input type="radio"/> 2. Stabilite çalışmalarında kullanılan serilerin seri numaraları belirtilmelidir.			
<input type="radio"/> 3. Eğer mevcut ise eski ve yeni kap/kapak örnekleri.			

37. Bitmiş ürünün spesifikasyonunda değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a) Spesifikasyon limitlerinin daraltılması	1,2,3	1,2	IA
	2,3	1,2	IB
b) Yeni bir test parametresinin ilavesi	2,4,5	1,2,3,4	IB
Şartlar			
<input type="radio"/> 1. Değişiklik spesifikasyon limitlerinin gözden geçirilmesi için yapılan önceki değerlendirmelerdeki taahhütlerin bir neticesi olmamalıdır (örneğin, ruhsat başvurusu veya bir Tıp II değişiklik başvurusu sırasında yapılan).			
<input type="radio"/> 2. Değişiklik üretim sırasında ortaya çıkan beklenmeyen olaylar sonucunda olmamalıdır.			
<input type="radio"/> 3. Değişiklik mevcut onaylanmış limitler içerisinde olmalıdır.			
<input type="radio"/> 4. Yeni test yöntemi standart olmayan yeni bir teknik veya yeni bir yolla kullanılan standart bir teknik ile ilgili olmamalıdır.			
<input type="radio"/> 5. Test prosedürü beşeri tıbbi ürünlerdeki biyolojik bir etkin maddeye veya biyolojik yardımcı maddeye uygulanmamalıdır.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Bölüm IIE'nin veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları.			
<input type="radio"/> 2. Mevcut ve öngörülen spesifikasyonların karşılaştırmalı tablosu.			
<input type="radio"/> 3. Yeni analitik yöntemin detayları ve validasyon verileri.			
<input type="radio"/> 4. Yeni spesifikasyondaki tüm testler için bitmiş ürünün iki üretim serisine ait seri analiz verileri.			

38. Bitmiş ürünün test prosedüründe değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a) Onaylanmış test prosedüründe yapılan küçük değişiklik	1,2,3,4,5	1	IA
b) Biyolojik etkin madde veya biyolojik yardımcı maddenin onaylanmış test prosedüründe yapılan küçük değişiklik	1,2,3,4	1,2	IB
c) Bir test prosedürünün değiştirilmesi veya ilavesi dahil bir test prosedüründe yapılan diğer değişiklikler	2,3,4,5	1,2	IB
Şartlar			
<input type="radio"/> 1. Analiz yöntemi değişmeden aynı kalmalıdır (örneğin, kolon uzunluğu veya sıcaklığı değişebilir. Fakat kolon tipi yada analiz yöntemi değişmemelidir).			
<input type="radio"/> 2. Uygun (re-) validasyon çalışmaları ilgili kılavuzlara uygun olarak gerçekleştirilmelidir.			
<input type="radio"/> 3. Yöntem validasyon sonuçları yeni test prosedürünün en azından önceki prosedür ile eşdeğer olduğunu göstermelidir.			
<input type="radio"/> 4. Yeni test yöntemi standart olmayan yeni bir teknik veya yeni bir yolla kullanılan standart bir teknikle ilgili olmamalıdır.			
<input type="radio"/> 5. Test prosedürü beşeri tıbbi ürünlerdeki biyolojik bir etkin maddeye veya biyolojik yardımcı maddeye uygulanmamalıdır.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Analitik metodolojinin tarifini, validasyon verilerinin özetini, impüriteler için revize spesifikasyonları da (gerekirse) içeren Bölüm IIE'nin veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları; Bölüm IIF'nin veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları (gerekirse).			
<input type="radio"/> 2. Mevcut ve öngörülen testlerin eşdeğer olduğunu gösteren karşılaştırmalı validasyon sonuçları.			

39. Tabletlerde baskı, kabartma veya diğer işaretlemeler (çentik dışında) veya kapsüllerde baskı değişikliği (işaretleme için kullanılan mürekkeplerin değiştirilmesi veya ilavesi dahil)	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
	1,2	1,2	IA
Şartlar			
<input type="radio"/> 1. Bitmiş ürün serbest bırakma ve raf ömrü spesifikasyonları değişmemelidir (görünüş haricinde).			
<input type="radio"/> 2. Yeni herhangi bir mürekkep renklendiricilere yönelik 18.01.2005 tarih 25704 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanan Beşeri ve Veteriner Tıbbi Ürünlerde Kullanılan Renklendiricilerle İlgili Tebliğ ile uyumlu olmalıdır.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Bölüm IIA, IIC (yeni mürekkep durumunda), IID ve IIE’nin ilgili kısımlarına yapılan değişiklik veya CTD formatındaki karşılığı bilgi ve belgeler (Mevcut ve yeni görünüşün detaylı bir çizimi veya yazılı tarifini içeren).			
<input type="radio"/> 2. Ürün numunesi.			

40. Kalitatif veya kantitatif bileşimi ve ortalama kütlede değişiklik olmadan tabletlerin, kapsüllerin, suppozituarların veya ovüllerin boyutlarında değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a) Enterik kaplı, değiştirilmiş veya uzatılmış salımlı farmasötik formlar ve çentikli tabletler	1,2	1,2,3,4,5	IB
b) Diğer tüm tabletler, kapsüller, suppozituarlar ve ovüller	1,2	1,4	IA
Şartlar			
<input type="radio"/> 1. Tekrar formüle edilmiş ürünün dissolüsyon profili eskisiyle karşılaştırılabilir olmalıdır. Dissolüsyon testinin anlamlı olmayabileceği bitkisel beşeri tıbbi ürünler için yeni ürünün dağılma süresi eskisi ile karşılaştırılmalıdır.			
<input type="radio"/> 2. Bu ürünün serbest bırakma ve raf ömrü spesifikasyonları değişmemelidir (boyutlar hariç).			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Bölüm IIB’nin ve IIE1’in veya CTD formatındaki karşılıklarının değiştirilmiş ilgili kısımları. (Mevcut ve öngörülen şekillerin detaylı çizimleri).			
<input type="radio"/> 2. Mevcut ve öngörülen boyutların en az bir pilot serisine ait karşılaştırmalı dissolüsyon verileri. Bitkisel beşeri tıbbi ürünler için, karşılaştırmalı dağılma verileri kabul edilebilir.			
<input type="radio"/> 3. Farmasötik müstahzarların Biyoyararlanım ve Biyodeşerliliğinin değerlendirilmesi hakkındaki yönetmeliğe uygun olarak Biyodeşerlik çalışması yapılmasına gerek olmadığına dair açıklaması.			
<input type="radio"/> 4. Ürün numunesi.			
<input type="radio"/> 5. Uygun olduğu durumda, serbest bırakmada tabletlerin kırılabilirlik testi verileri sağlanmalı ve raf ömrü sonunda kırılabilirlik testi verilerinin beyan edileceği taahhüt edilmelidir.			

41. Bitmiş ürünün ambalaj büyüklüğünde değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a) Ambalaj içerisindeki birim sayısında değişiklik (örneğin, tabletler, ampuller)			
1. Mevcut onaylanmış ambalaj büyüklükleri sınırları içerisinde yapılan değişiklik	1,2	1,3,4	IA
2. Mevcut onaylanmış ambalaj büyüklükleri sınırları dışında yapılan değişiklik	1,2	1,2,3,4	IB
b) Parenteral olmayan çoklu doz ürünlerin dolun ağırlığında/dolum hacminde değişiklik	1,2	1,2,3	IB
Şartlar			
<input type="radio"/> 1. Yeni ambalaj büyüklüğü, kısa ürün bilgilerinde onaylandığı gibi kullanım şekli, dozu ve tedavi süresi ile tutarlı olmalıdır.			
<input type="radio"/> 2. Primer ambalajlama materyali değişmeden aynı kalmalıdır.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Bölüm IIA, IIC ve IIE'nin ilgili kısımlarında yapılan değişiklik.			
<input type="radio"/> 2. Yeni ambalaj boyutunun kısa ürün bilgilerinde onaylanan dozaj rejimi ve kullanım süresiyle tutarlı olduğunu gösteren açıklama.			
<input type="radio"/> 3. Stabilitate parametrelerinin etkilenebileceği ürünler için stabilite rehberi doğrultusunda yapılmış çalışmalara ait veriler.			
<input type="radio"/> 4. Ruhsatname aslı.			

42. Değişiklik	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a) Bitmiş ürünün raf ömrü			
1. Piyasaya verilecek ambalajda	1,2,3	1,2,3	IB
2. İlk açılış sonrasında	1,2	1,2	IB
3. Seyreltikten veya karışım sonrasında	1,2	1,2	IB
b) Bitmiş ürünün veya seyreltilmiş/karışım haline getirilmiş ürünün saklama koşulları	1,2,4	1,2,3,4	IB
Şartlar			
<input type="radio"/> 1. Stabilitate çalışmaları stabilite rehberine göre yapılmalıdır. Bu çalışmaların onaylanmış ilgili spesifikasyonlara uygun olduğunu göstermelidir.			
<input type="radio"/> 2. Değişiklik üretim esnasında ortaya çıkan beklenilmeyen olayların sonucu veya stabilite nedeniyle olmamalıdır.			
<input type="radio"/> 3. Raf ömrü 5 yılı aşmamalıdır.			
<input type="radio"/> 4. Ürün biyolojik bir beşeri tıbbi ürün olmamalıdır.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Bölüm IB ve IIF'nin veya CTD formatındaki karşılığının değiştirilmiş ilgili kısımları, uygun şekildeki ambalaj materyali içindeyken ve/veya ilk açılıştan veya kullanıma hazır hale getirildikten sonra bitmiş ürünün en az iki üretim ölçekli serisine ait ilgili stabilite rehberine uygun olarak düzenlenen uzun süreli stabilite çalışmalarının sonuçlarını içermelidir; gerektiğinde, mikrobiyolojik test sonuçları bulunmalıdır.			
<input type="radio"/> 2. Onaylanmış raf ömrü spesifikasyonu ve seyreltme/karışım veya ilk açılış sonrası spesifikasyonları.			
<input type="radio"/> 3. Ruhsatname aslı.			
<input type="radio"/> 4. Kullanma talimatı ve etiket /ambalaj.			

43. Primer ambalajın entegre bir parçası olmayan (ölçekli doz inhalerleri için ölçüm cihazları hariç) bir ölçüm veya uygulama cihazının ilavesi,değiştirilmesi veya çıkarılması	Yerine getirilmesi gereken şartlar	Sağlanması gereken belgeler	Prosedür tipi
a) Beşeri tıbbi ürünler için			
1. İlave veya değiştirilme	1,2	1,2,4,5	IA
2. Çıkarılma	3	5	IB
Şartlar			
<input type="radio"/> 1. Öngörülen ölçüm cihazı onaylanmış kullanım şekli ve dozuna uygun olarak söz konusu ürün için gereken dozu doğru bir şekilde vermelidir.			
<input type="radio"/> 2. Yeni cihaz beşeri tıbbi ürünle uyumlu olmalıdır.			
<input type="radio"/> 3. Beşeri tıbbi ürün değişmeden doğru olarak verilebilmelidir.			
Belgeler			
<input type="radio"/> 1. Bölüm IA, IB, IIA ve IIC'nin veya CTD formatındaki karşılıklarının değiştirilmiş ilgili kısımları. (Tarifi, cihazın detaylı çizimini, bileşimini ve gerektiğinde tedarikçiyi içeren)			
<input type="radio"/> 2. CE işaretinin kanıtı.			
<input type="radio"/> 3. Cihaz için CE işaretinin veya CE işareti yoksa söz konusu ürünün doğruluğunun, kesinliğinin ve uyumluluğunun ispatı için gerekli bilgilerin referans gösterilmesi.			
<input type="radio"/> 4. Ürün numunesi.			
<input type="radio"/> 5. Ruhsatname aslı.			