



# BERITA NEGARA REPUBLIK INDONESIA

No. 1140, 2016

BPOM. Registrasi Obat. Kriteria dan Tata Laksana.  
Perubahan.

PERATURAN KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN

REPUBLIK INDONESIA

NOMOR 17 TAHUN 2016

TENTANG

PERUBAHAN KEDUA ATAS PERATURAN KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT  
DAN MAKANAN NOMOR HK.03.1.23.10.11.08481 TAHUN 2011 TENTANG  
KRITERIA DAN TATA LAKSANA REGISTRASI OBAT

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN  
REPUBLIK INDONESIA,

- Menimbang :
- a. bahwa untuk meningkatkan pelayanan publik dalam rangka pengawasan obat dan makanan, utamanya dalam proses registrasi obat, perlu mengubah beberapa ketentuan dalam Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.03.1.23.10.11.08481 Tahun 2011 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 3 Tahun 2013 tentang Perubahan atas Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.03.1.23.10.11.08481 Tahun 2011 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat;
  - b. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a, perlu menetapkan Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan tentang Perubahan Kedua atas Peraturan Kepala Badan

Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.03.1.23.10.11.08481 Tahun 2011 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat;

- Mengingat :
1. Ordonansi Obat Keras (*Sterkwerkende Geneesmiddelen Ordonnantie, Staatsblad 1949:419*);
  2. Undang-Undang Nomor 5 Tahun 1997 tentang Psikotropika (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1997 Nomor 10, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 3671);
  3. Undang-Undang Nomor 8 Tahun 1999 tentang Perlindungan Konsumen (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1999 Nomor 42, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 3821);
  4. Undang-Undang Nomor 35 Tahun 2009 tentang Narkotika (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 143, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5062);
  5. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5063);
  6. Keputusan Presiden Nomor 103 Tahun 2001 tentang Kedudukan, Tugas, Fungsi, Kewenangan, Susunan Organisasi, dan Tata Kerja Lembaga Pemerintah Non Departemen sebagaimana telah beberapa kali diubah terakhir dengan Peraturan Presiden Nomor 145 Tahun 2015 tentang Perubahan Kedelapan atas Keputusan Presiden Nomor 103 Tahun 2001 tentang Kedudukan, Tugas, Fungsi, Kewenangan, Susunan Organisasi, dan Tata Kerja Lembaga Pemerintah Non Kementerian (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2015 Nomor 322);
  7. Keputusan Presiden Nomor 110 Tahun 2001 tentang Unit Organisasi dan Tugas Eselon I Lembaga Pemerintah Non Departemen sebagaimana telah beberapa kali diubah terakhir dengan Peraturan Presiden Republik Indonesia

Nomor 4 Tahun 2013 tentang Perubahan Kedelapan atas Keputusan Presiden Nomor 110 Tahun 2001 tentang Unit Organisasi dan Tugas Eselon I Lembaga Pemerintah Non Kementerian (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2013 Nomor 11);

8. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1010/Menkes/Per/XI/2008 tentang Registrasi Obat sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1120/Menkes/Per/XII/2008 tentang Perubahan atas Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1010/Menkes/Per/XI/2008 tentang Registrasi Obat;
9. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.03.1.23.10.11.08481 Tahun 2011 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 3 Tahun 2013 tentang Perubahan atas Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.03.1.23.10.11.08481 Tahun 2011 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2013 Nomor 540);
10. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.03.01.23.12.11.10217 Tahun 2011 tentang Obat Wajib Uji Ekuivalensi (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2012 Nomor 120);
11. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.03.1.34.11.12.7542 Tahun 2012 tentang Pedoman Teknis Cara Distribusi Obat Yang Baik (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2012 Nomor 1268);
12. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.03.1.33.12.12.8195 Tahun 2012 tentang Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat yang Baik (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2013 Nomor 122);

**MEMUTUSKAN:**

**Menetapkan : PERATURAN KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN TENTANG PERUBAHAN KEDUA ATAS PERATURAN KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN NOMOR HK.03.1.23.10.11.08481 TAHUN 2011 TENTANG KRITERIA DAN TATA LAKSANA REGISTRASI OBAT.**

**Pasal I**

Beberapa ketentuan dalam Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.03.1.23.10.11.08481 Tahun 2011 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 3 Tahun 2013 tentang Perubahan atas Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.03.1.23.10.11.08481 Tahun 2011 tentang Kriteria dan Tata Laksana Registrasi Obat (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2013 Nomor 540) diubah sebagai berikut:

1. Pasal 30 diubah, sehingga Pasal 30 berbunyi sebagai berikut:

**Pasal 30**

- (1) Dikecualikan dari ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 28 untuk Registrasi Variasi obat kategori 4, kategori 5, dan kategori 6 sebagaimana dimaksud dalam Pasal 5 ayat (3) huruf a, huruf b, dan huruf c, serta Registrasi Ulang kategori 7 sebagaimana dimaksud dalam Pasal 5 ayat (4).
  - (2) Registrasi Variasi obat kategori 4 sebagaimana dimaksud pada ayat (1) hanya berlaku untuk registrasi variasi terkait mutu obat yang tidak memerlukan uji klinik.
2. Pasal 31 diubah, sehingga Pasal 31 berbunyi sebagai berikut:

**Pasal 31**

Jalur evaluasi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 28 ayat (1) terdiri atas:

1. Jalur 7 (tujuh) hari meliputi permohonan registrasi obat khusus ekspor
2. Jalur 10 (sepuluh) hari meliputi registrasi ulang tanpa perubahan
3. Jalur 40 (empat puluh) hari meliputi registrasi variasi minor yang memerlukan persetujuan;
4. Jalur 100 (seratus) hari meliputi:
  - a. Registrasi Baru Obat Baru dan Produk Biologi yang diindikasikan untuk terapi penyakit serius yang mengancam nyawa manusia (*life saving*), dan/atau mudah menular kepada orang lain, dan/atau belum ada atau kurangnya pilihan terapi lain yang aman dan efektif;
  - b. Registrasi Baru Obat Baru dan Produk Biologi yang berdasarkan justifikasi diindikasikan untuk penyakit serius dan langka (*orphan drug*);
  - c. Registrasi Baru Obat Baru, Produk Biologi dan Obat Copy generik ditujukan untuk program kesehatan masyarakat yang dilengkapi dengan dokumen penunjang kebutuhan program atau data pendukung sebagai obat esensial;
  - d. Registrasi Baru Obat Baru dan Produk Biologi yang telah melalui proses obat pengembangan baru yang dikembangkan oleh Industri Farmasi atau institusi riset di Indonesia dan seluruh tahapan uji kliniknya dilakukan di Indonesia;
  - e. Registrasi variasi major indikasi baru/posologi baru untuk obat yang ditujukan sebagaimana dimaksud dalam huruf a sampai dengan huruf d;
  - f. Registrasi variasi major yang tidak termasuk sebagaimana dimaksud dalam huruf e.
5. Jalur 150 (seratus lima puluh) hari meliputi:
  - a. Registrasi Baru Obat Baru, Produk Biologi, dan registrasi variasi major indikasi baru/posologi

- baru yang telah disetujui di negara yang telah menerapkan sistem evaluasi terharmonisasi dan di negara dengan sistem evaluasi yang telah dikenal baik;
- b. Registrasi Baru Obat Baru, Produk Biologi, dan registrasi variasi major indikasi baru/posologi baru yang telah disetujui paling sedikit di 3 (tiga) negara dengan sistem evaluasi yang telah dikenal baik;
  - c. Registrasi Baru Obat Copy.
6. Jalur 300 (tiga ratus) hari meliputi registrasi baru Obat Baru, Produk Biologi, Produk Biologi Sejenis, atau registrasi variasi major indikasi baru/posologi baru yang tidak termasuk dalam jalur evaluasi sebagaimana dimaksud dalam angka 4 dan 5.
3. Pasal 35 diubah, sehingga Pasal 35 berbunyi sebagai berikut:

#### Pasal 35

- (1) Registrasi variasi kategori 6 sebagaimana dimaksud dalam Pasal 5 ayat (3) huruf c diajukan dengan mengisi formulir sebagaimana contoh tercantum dalam Lampiran I dan melampirkan dokumen Registrasi Variasi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 34 ayat (3).
- (2) Pendaftar dapat melakukan perubahan sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dan melaporkan ke Badan POM setiap 6 (enam) bulan secara kumulatif untuk semua perubahan.
- (3) Implementasi perubahan sebagaimana dimaksud pada ayat (2) dilakukan melalui mekanisme pengendalian perubahan.
- (4) Jika perubahan yang dilaporkan tidak sesuai dengan jenis perubahan sebagaimana tercantum dalam Lampiran XV huruf B angka 3, registrasi akan

diproses sesuai dengan kategori registrasi variasi yang ditetapkan.

- (5) Lampiran XV huruf B angka 3 diubah sehingga berbunyi sebagaimana tercantum dalam perubahan Lampiran XV huruf B angka 3 yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Peraturan Kepala Badan ini.

#### **Pasal II**

**Peraturan Kepala Badan ini mulai berlaku pada tanggal diundangkan.**

**Agar setiap orang mengetahuinya, memerintahkan pengundangan Peraturan Kepala Badan ini dengan penempatannya dalam Berita Negara Republik Indonesia.**

**Ditetapkan di Jakarta  
pada tanggal 24 Mei 2016**

**KEPALA BADAN PENGAWAS OBAT DAN MAKANAN  
REPUBLIK INDONESIA,**

**ttd**

**ROY A. SPARRINGA**

**Diundangkan di Jakarta  
pada tanggal 4 Agustus 2016**

**DIREKTUR JENDERAL  
PERATURAN PERUNDANG-UNDANGAN  
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA  
REPUBLIK INDONESIA,**

**ttd**

**WIDODO EKATJAHJANA**

LAMPIRAN  
PERATURAN KEPALA BADAN PENGOAWAS OBAT DAN MAKANAN  
REPUBLIK INDONESIA  
NOMOR 17 TAHUN 2016  
TENTANG  
PERUBAHAN KEJILAJILAN ATAS PERATURAN KEPALA BADAN  
PENGOAWAS OBAT DAN MAKANAN NOMOR  
17/2016/KEP.BAN-OBAT TENTANG KRITERIA DAN  
TATA LAKSANA REGISTRASI OBAT

**3. KATEGORI 6 : REGISTRASI VARIASI MINOR DENGAN NOTIFIKASI (VaMi-A)**

No	JENIS PERUBAHAN	PERSYARATAN	DOKUMEN YANG HARUS DISERAHKAN
<b>Perubahan terkait informasi produk dan/atau penandaan</b>			
1.	Perubahan atau penambahan logo (termasuk perusahaannya)	1. Klim informasi produk tidak berubah, 2. Spesifikasi kemasan tidak berubah.	Foto kemasan primer dan sekunder dari semua sisi dan contoh kemasan siap edar (termasuk informasi produk).
2.	Penambahan klim efek samping dan/atau kontra indikasi pada informasi produk yang lebih kecil.	1. Justifikasi dan/atau dokumen pendukung lainnya sesuai perubahan yang diajukan telah tersedia. 2. Laporan keamanan paska pemasaran / <i>Periodic Safety Update Report (PSUR)</i> (jika perlu) telah tersedia.	Foto kemasan primer dan sekunder dari semua sisi dan contoh kemasan siap edar (termasuk informasi produk).
3.	Pengurangan tempat produksi (termasuk zat aktif, produk antara atau obat, lokasi pengemasan, tempat pelulusan, bens)	1. Masih terdapat tempat produksi dengan fungsi/peruntukkan yang sama (termasuk zat aktif, produk antara atau obat, lokasi pengemasan, tempat pelulusan bens) yang telah disetujui. 2. Pengurangan tempat produksi bukan karena faktor kritis terkait proses produksi.	
4.	Perubahan nama zat aktif	1. Zat aktif tidak berubah. 2. Nama baru zat aktif harus sesuai dengan JKN/ Farmakope.	Foto kemasan primer dan sekunder dari semua sisi dan contoh kemasan siap edar (termasuk informasi produk).



No	JENIS PERUBAHAN	PERSYARATAN	DOKUMEN YANG HARUS DISERAHKAN
5.	Perubahan pada bagian dari kemasan primer yang tidak kontak dengan obat (seperti warna <i>flip-off caps</i> , warna ring pada ampul, perubahan pada pelindung jarum (digunakan plastik yang berbeda))	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Bukan merupakan bagian penting dari bahan kemasan yang mempengaruhi distribusi, penggunaan, keamanan, atau stabilitas obat.</li> <li>2. Spesifikasi bahan kemasan primer yang kontak dengan obat tidak berubah.</li> </ol>	Spesifikasi dan metode pengujian bahan kemasan.
6.	Penghilangan bahasa asing dari penandaan obat	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Klin informasi produk tidak berubah.</li> </ol>	Foto kemasan primer dan sekunder dari semua sisi dan contoh kemasan siap edar (termasuk informasi produk).
7.	Perubahan bentuk dan/atau dimensi kemasan	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tidak untuk serbian steril.</li> <li>2. Tidak ada perubahan spesifikasi bahan kemasan kecuali bentuk dan/atau dimensi.</li> <li>3. Tidak untuk penambahan besa "<i>head space</i>" atau "<i>surface/volume ratio</i>".</li> <li>4. Klin informasi produk tidak berubah.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Foto kemasan primer dan sekunder dari semua sisi dan contoh kemasan siap edar (termasuk informasi produk).</li> <li>2. Spesifikasi bahan kemasan.</li> </ol>
8.	Perubahan desain kemasan	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Klin informasi produk dan klin penandaan tidak berubah.</li> <li>2. Hanya berlaku untuk perubahan letak teks dan gambar, warna, dan garis.</li> <li>3. Tidak termasuk perubahan gambar.</li> <li>4. Tidak mengandung kalimat/informasi yang bersifat promotif.</li> </ol>	Foto kemasan primer dan sekunder dari semua sisi dan contoh kemasan siap edar (termasuk informasi produk).
9.	Perubahan alamat (redaksional) pendaftar/industri farmasi/pemberi lisensi	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lokasi pendaftar/ industri farmasi/ pemberi lisensi tidak berubah.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Surat keterangan berubah alamat.</li> <li>2. Foto kemasan primer dan sekunder dari semua sisi dan contoh</li> </ol>

No	JENIS PERUBAHAN	PERSYARATAN	DOKUMEN YANG HARUS DISERAHKAN
			kemasaan siap edar (termasuk informasi produk).
10.	Perubahan sistem penomoran bets		1. Penjelasan sistem penomoran bets yang baru.
<b>A. Perubahan terkait mutu bahan baku</b>			
1.	Perubahan dan/atau penambahan produsen zat aktif	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tidak termasuk Obat Baru, Produk Biologi dan Obat yang memerlukan uji bioekivalensi.</li> <li>2. Produsen zat aktif sudah tercantum pada data base AeRO/Web Registrasi BPOM</li> <li>3. Spesifikasi zat aktif tidak berubah.</li> <li>4. Spesifikasi (pelulusan dan shelf life) obat tidak berubah.</li> <li>5. Shelf life obat untuk produsen zat aktif baru paling lama 24 bulan, dikecualikan jika didukung oleh data yang memenuhi syarat.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sertifikat GMP produsen yang masih berlaku.</li> <li>2. Sertifikat analisis zat aktif</li> <li>3. Perbandingan data analisis bets zat aktif dari produsen zat aktif lama dan baru (khusus produk biologi bets analisis dari minimal 3 bets berurutan skala pilot/produksi).</li> <li>4. Perbandingan data analisis bets obat dari dua bets obat (skala pilot/ produksi) dari produsen zat aktif baru dan lama (khusus produk biologi bets analisis dari minimal 3 bets berurutan skala pilot/produksi).</li> <li>5. Laporan hasil uji stabilitas yang telah dilakukan dan komitmen untuk melanjutkan uji stabilitas sampai shelf life yang diajukan</li> </ol>
2.	Perubahan dan/atau penambahan	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tidak termasuk Produk Biologi</li> <li>2. Spesifikasi zat tambahan tidak</li> </ol>	Sertifikat analisis zat tambahan

No	JENIS PERUBAHAN	PERSYARATAN	DOKUMEN YANG HARUS DISERAHKAN
	produsen zat tambahan	berubah. 3. Spesifikasi (pelulusan dan shelf life) obat tidak berubah. 4. Bahan baku yang digunakan memenuhi kriteria <i>pharmaceutical grade</i> atau <i>food grade</i> .	
3.	Perubahan nama dan/atau alamat produsen zat aktif	1. Lokasi produsen zat aktif tidak berubah.	Dokumen pendukung perubahan nama dan/atau alamat produsen zat aktif.
4.	Update <i>Ph. Eur Certificate of Suitability (CEP)</i>	1. Tidak termasuk Produk Biologi. 2. Spesifikasi obat (pelulusan dan shelf life) tidak berubah. 3. Spesifikasi untuk <i>impurity</i> tidak berubah. 4. Proses pembuatan zat aktif tidak menggunakan bahan yang bersumber manusia/ hewan dimana memerlukan data keamanan oral.	<i>Certificate of Suitability (Ph. Eur)</i> yang baru.
5.	Perubahan pencantuman edisi farmakope untuk zat aktif	1. Metode pengujian zat aktif tidak berubah. 2. Spesifikasi zat aktif dan obat tidak berubah.	Referensi Farmakope terkait
6.	Penetapan batas spesifikasi zat aktif	1. Perubahan masih dalam batas standar yang berlaku. 2. Prosedur pengujian tidak berubah.	1. Spesifikasi zat aktif yang baru. 2. Sertifikat analisis zat aktif dengan spesifikasi yang baru.
7.	Perubahan spesifikasi zat aktif untuk memenuhi persyaratan Farmakope terbaru	1. Spesifikasi obat (pelulusan dan shelf life) tidak berubah. 2. Berlaku untuk perubahan yang tidak memerlukan validasi tambahan dari metode Farmakope yang baru	1. Spesifikasi dan metode pengujian zat aktif. 2. Hasil analisis bens zat aktif 3. Hasil analisis bens dari 3 (dua) bens obat skala produksi dengan zat aktif yang telah memenuhi spesifikasi

No	JENIS PERUBAHAN	PERSYARATAN	DOKUMEN YANG HARUS DISERAHKAN
			<p>terkini dan yang diajukan (jika perlu).</p> <p>4. Referensi Farmakope terkait.</p>
8.	<p>Penambahan parameter pengujian dan batas spesifikasi pada kontrol proses dalam proses pembuatan zat aktif</p>	<p>1. Perubahan bukan karena pengaruh pada proses pembuatan obat.</p> <p>2. Spesifikasi zat aktif tidak berubah.</p> <p>3. Telah dilakukan validasi metode pengujian.</p>	<p>1. Prosedur pembuatan zat aktif.</p> <p>2. Rincian metode analisis dan data validasi metode analisis baru.</p> <p>3. Data analisis bens menggunakan 3 (tiga) bens zat aktif untuk semua uji dalam spesifikasi yang baru.</p>
9.	<p>Perubahan minor pada prosedur analisis zat aktif</p>	<p>1. Metode analisis tidak berubah (misal perubahan pada panjang kolom atau temperatur, tetapi metode dan jenis kolom tetap sama)</p> <p>2. Studi re-validasi sudah dilakukan sesuai protokol.</p> <p>3. Hasil validasi metode menunjukkan bahwa prosedur analisis yang baru sama/ekivalen dengan prosedur sebelumnya.</p> <p>4. Spesifikasi (pelulusan dan <i>shelf life</i>) zat aktif dan obat tidak berubah.</p> <p>5. Tidak berlaku untuk penambahan prosedur pengujian.</p>	<p>1. Spesifikasi dan metode pengujian zat aktif.</p> <p>2. Serifikat analisis zat aktif.</p> <p>3. Perbandingan hasil validasi, atau perbandingan hasil analisis yang menunjukkan bahwa prosedur pengujian yang baru dan prosedur sebelumnya sama/ekivalen</p>
10.	<p>Perubahan metode analisis penetapan kadar zat aktif sesuai dengan Farmakope</p>	<p>1. Spesifikasi zat aktif tidak berubah.</p> <p>2. Spesifikasi (pelulusan dan <i>shelf life</i>) obat tidak berubah.</p>	<p>1. Metode analisis zat aktif</p> <p>2. Verifikasi prosedur analisis zat aktif</p>
11.	<p>Perubahan kondisi penyimpanan zat aktif</p>	<p>1. Hasil uji stabilitas masih memenuhi spesifikasi yang disetujui sebelumnya.</p> <p>2. Perubahan bukan karena</p>	<p>1. Spesifikasi zat aktif</p> <p>2. Laporan stabilitas zat aktif</p>

No	JENIS PERUBAHAN	PERSYARATAN	DOKUMEN YANG HARUS DISERAHKAN
12.	Perubahan <i>Working Cell/Seed Bank</i>	<p>pengaruh pada proses pembuatan zat aktif atau masalah stabilitas.</p> <p>3. Tidak ada perubahan periode uji ulang zat aktif.</p> <p>1. Pembuatan <i>working cell/seed bank</i> baru menggunakan <i>master cell/seed bank</i> yang sudah disetujui dan menggunakan SOP yang sudah disetujui dan dengan tingkat pasase yang sama dengan <i>working cell/seed bank</i> yang sudah disetujui.</p> <p>2. Spesifikasi pelulusan dan <i>shelf life</i> obat jadi tidak berubah.</p>	<p>1. Data analisis betas komparatif (dalam bentuk tabel) minimal tiga betas zat aktif yang berasal dari <i>cell/seed bank</i> baru dan yang diajukan.</p> <p>2. Betas komparatif zat aktif menunjukkan hasil sebanding</p>
13.	Perubahan informasi produk dan/atau penandaan berdasarkan keputusan pemerintah	<p>1. Informasi produk dan/ atau penandaan sesuai keputusan pemerintah</p>	<p>1. Informasi produk,</p> <p>2. Penandaan kemasan</p>

**B. Perubahan terkait mutu obat jadi**

1.	Perubahan minor pada pembuatan obat	<p>1. Tidak termasuk Produk Biologi dan sediaan steril.</p> <p>2. Prinsip pembuatan secara keseluruhan tetap sama.</p> <p>3. Proses baru menghasilkan produk yang sama dari aspek kualitas (sudah divalidasi), spesifikasi obat, keamanan, dan khasiat.</p> <p>4. Tidak ada perubahan batas spesifikasi pada kontrol proses dalam pembuatan obat.</p> <p>5. Uji stabilitas obat telah dilakukan minimal tiga bulan dari satu betas skala pilot sian skala produksi.</p> <p>6. Lokasi produksi tidak berubah.</p> <p>7. Profil disolusi tidak berubah</p>	<p>1. Prosedur pembuatan obat</p> <p>2. Data analisis betas obat</p> <p>3. Perbandingan data analisis dari tiga betas produksi terakhir dari proses pembuatan obat sebelumnya.</p> <p>4. Laporan stabilitas obat dan komitmen stabilitas obat jika laporan stabilitas obat belum lengkap.</p> <p>5. Justifikasi tidak melakukan uji BE.</p>
----	-------------------------------------	--	---

No	JENIS PERUBAHAN	PERSYARATAN	DOKUMEN YANG HARUS DISERAHKAN
2.	Perubahan atau penambahan tempat pengujian obat.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Transfer metode analisis obat dari tempat lama ke tempat baru sudah memenuhi syarat.</li> <li>2. Spesifikasi obat tidak berubah.</li> <li>3. Pemilik produk tetap sama.</li> <li>4. Tempat pengujian sudah disertifikasi.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hasil analisis beta obat yang baru.</li> <li>2. Spesifikasi obat.</li> <li>3. Daftar pembandingan.</li> <li>4. Hasil analisis beta obat.</li> <li>5. Laporan transfer metode analisis obat.</li> </ol>
3.	Pengetatan batas spesifikasi pelulusan obat.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Perubahan masih dalam kisaran batas spesifikasi yang disetujui.</li> <li>2. Prosedur pengujian tidak berubah, atau perubahan pada prosedur pengujian hanya bersifat minor.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Spesifikasi obat yang baru.</li> <li>2. Seruitat analisis obat yang baru.</li> </ol>
4.	Penambahan parameter pengujian dan batas spesifikasi pada kontrol proses dalam proses pembuatan obat.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Perubahan bukan karena pengaruh pada proses pembuatan obat.</li> <li>2. Spesifikasi obat tidak berubah.</li> <li>3. Telah dilakukan validasi metode pengujian.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Prosedur pembuatan</li> <li>2. Rincian metode analisis dan data validasi metode analisis baru</li> <li>3. Hasil analisis beta obat</li> </ol>
5.	Pengetatan batas spesifikasi <i>in-process</i> selama pembuatan obat.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Perubahan bukan karena pengaruh pada proses pembuatan obat atau masalah stabilitas.</li> <li>2. Spesifikasi (pelulusan dari <i>shelf life</i>) obat tidak berubah.</li> <li>3. Perubahan masih dalam batas standar yang berlaku.</li> <li>4. Prosedur pengujian tidak berubah atau perubahan hanya bersifat minor.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Spesifikasi <i>in-process</i> selama pembuatan obat yang baru.</li> </ol>
6.	Penambahan parameter pengujian obat.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Perubahan bukan karena pengaruh pada proses pembuatan obat.</li> <li>2. Spesifikasi obat selain parameter pengujian yang ditambahkan tidak berubah.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Spesifikasi obat.</li> <li>2. Prosedur analisis obat.</li> <li>3. Hasil analisis 2 beta obat.</li> <li>4. Laporan validasi prosedur analisis obat memenuhi syarat (jika perlu).</li> </ol>

No	JENIS PERUBAHAN	PERSYARATAN	DOKUMEN YANG HARUS DISERAHKAN
7.	Pengecatan batas spesifikasi zat tambahan	1. Perubahan bukan karena pengaruh pada proses pembuatan obat. 2. Perubahan masih dalam batas standar yang berlaku. 3. Prosedur pengujian tidak berubah.	1. Spesifikasi zat tambahan yang baru. 2. Sertifikat analisis zat tambahan dengan spesifikasi yang baru
8.	Perubahan nomor pada prosedur analisis zat tambahan.	1. Metode analisis tidak berubah (misal : perubahan pada panjang kolom atau temperatur, tetapi metode dan jenis kolom tidak berbeda). 2. Prosedur analisis bukan merupakan prosedur analisis secara biologi/imunologi/ imunokimia atau prosedur analisis dengan menggunakan pereaksi biologi	1. Spesifikasi dan metode analisis zat tambahan 2. Sertifikat analisis zat tambahan.
9.	Perubahan prosedur analisis zat tambahan sesuai dengan monografi Farmakope atau yang relevan	1. Spesifikasi zat tambahan tidak berubah (misal: ukuran partikel, bentuk polimorf).	1. Spesifikasi zat tambahan. 2. Prosedur analisis zat tambahan. 3. Sertifikat analisis zat tambahan. 4. Referensi Farmakope atau dokumen penunjang terkait
10.	Penaubahan parameter uji pada spesifikasi zat tambahan	1. Perubahan bukan karena pengaruh pada proses pembuatan obat. 2. Perubahan masih dalam batas standar yang berlaku	1. Spesifikasi dan metode pengujian zat tambahan. 2. Hasil analisis beta dari zat tambahan dengan spesifikasi lama dan yang saat ini diajukan.
11.	Perubahan pada prosedur analisis zat tambahan, termasuk penggantian metode	1. Studi re validasi sudah dilakukan sesuai protokol. 2. Hasil validasi metode menunjukkan bahwa prosedur	1. Spesifikasi dan metode pengujian zat tambahan. 2. Revisi spesifikasi

No	JENIS PERUBAHAN	PERSYARATAN	DOKUMEN YANG HARUS DISERAHKAN
	pengujian	analisis yang baru sama/ekivalen dengan prosedur sebelumnya. 3. Spesifikasi (pelulusan dan <i>shelf life</i> ) obat tidak berubah.	impurity jika ada.
12.	Perubahan spesifikasi zat tambahan untuk memenuhi persyaratan Farmakope	1. Spesifikasi (pelulusan dan <i>shelf life</i> ) obat tidak berubah.	1. Spesifikasi dan metode pengujian zat tambahan. 2. Sertifikat analisis zat tambahan. 3. Hasil analisis bets obat jadi dari 3 bets obat skala produksi. 4. Revisi Farmakope terkait
13.	Perubahan sumber zat tambahan atau reagen yang bersifat <i>Transmissible Spongiform Encephalopathies (TSE) / Bovine Spongiform Encephalopathies (BSE)</i>	1. Spesifikasi pelulusan zat tambahan dan obat serta spesifikasi <i>shelf life</i> tidak berubah. 2. Tidak untuk zat tambahan atau reagen yang digunakan dalam produksi produk biologi atau obat yang mengandung zat aktif biologi.	1. Pernyataan dari produsen zat tambahan atau reagen bahwa zat tersebut bersumber nabati atau hewani atau sintetis. 2. Sertifikat bebas BSE/TSE.
14.	Perubahan berat penyalut tablet atau berat cangkang kapsul pada bentuk sediaan oral <i>immediate release</i>	1. Profil disolusi obat dengan berat penyalut tablet atau berat cangkang kapsul baru (minimal 2 (dua) bets) sebanding dengan obat sebelumnya. 2. Spesifikasi obat hanya mengubah berat dan dimensi. 3. Penyalut bukan merupakan faktor kritis untuk mekanisme pelepasan obat.	1. Penemuan dan formula. 2. Spesifikasi obat. 3. Hasil analisis bets dari obat dengan berat penyalut tablet/cangkang kapsul lama atau baru. 4. Data uji disolusi terbanding minimal 2 bets antara obat dengan formula yang diajukan dengan yang telah disetujui, jika dipersyaratkan.



No	JENIS PERUBAHAN	PERSYARATAN	DOKUMEN YANG HARUS DISERAHKAN
15.	Perubahan atau penambahan <i>imprint</i> , <i>bossing</i> atau tanda lain (seperti garis bagi) pada tablet atau printing pada kapsul, termasuk penggantian atau penambahan tinta yang digunakan untuk penandaan produk.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Spesifikasi (petulisan dan <i>shelf life</i>) obat tidak berubah, (kecuali penerian).</li> <li>2. Tinta yang digunakan harus memenuhi syarat peraturan kefarmasian.</li> <li>3. Penerian baru tidak menyebabkan keanamanan dengan obat yang sudah terdaftar.</li> </ol>	<p>5. Laporan stabilitas obat dan komitmen stabilitas obat, jika laporan stabilitas obat belum lengkap</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Spesifikasi obat.</li> <li>2. Sertifikat analisis, tinta/bahan printing</li> <li>3. Foto dan contoh informasi produk siap edar (jika perlu)</li> </ol>
16.	Perubahan sintesis zat tambahan (non Farmakope)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tidak termasuk zat tambahan Produk Biologi (<i>adjuvant, ulsoherat</i>, pengawet)</li> <li>2. Tidak berpengaruh terhadap spesifikasi zat tambahan.</li> <li>3. Tidak ada perubahan kualitatif dan kuantitatif pada profil <i>impurity</i> atau sifat fisikokimia.</li> <li>4. Rute sintesis dan spesifikasi zat tambahan identik dan tidak ada perubahan profil <i>impurity</i> secara kualitatif dan kuantitatif.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Perbandingan data analisis beta zat tambahan minimal 2 beta skala pilot yang diproduksi menurut proses pembuatan zat tambahan lama dan baru.</li> <li>2. Perbandingan data profil disolusi obat minimal 2 beta skala pilot.</li> </ol>
17.	Penggantian atau penambahan tempat pengemasan sekunder obat	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hasil inspeksi 2 (dua) tahun terakhir memuaskan.</li> <li>2. Tempat produksi telah terdaftar.</li> </ol>	Foto kemasan sekunder dari semua sisi dan contoh informasi produk siap edar (jika perlu).
18.	Penggantian batas spesifikasi kemasan primer obat	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Perubahan masih dalam batas standar yang berlaku.</li> <li>2. Prosedur pengujian tidak berubah, atau perubahan pada prosedur pengujian hanya bersifat minor.</li> </ol>	Spesifikasi kemasan
19.	Perubahan komposisi	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tidak termasuk produk steril.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Spesifikasi dan metode</li> </ol>

No	JENIS PERUBAHAN	PERSYARATAN	DOKUMEN YANG HARUS DISERAHKAN
	secara kualitatif dan/atau kuantitatif dari bahan kemasan primer obat.	<p>2. Perubahan hanya pada jenis dan bahan kemasan yang sama.</p> <p>3. Bahan kemasan yang diajukan sama/ekivalen dengan yang telah disetujui.</p>	<p>1. pengujian bahan kemasan.</p> <p>2. Laporan stabilitas obat dan komitmen stabilitas obat jika laporan stabilitas obat belum lengkap.</p> <p>3. Untuk sediaan cair &amp; semi solid, bukti tidak terdapat interaksi antara obat dengan jenis / bahan kemasan yang diajukan.</p>
20.	Penambahan atau penggantian alat takar yang bukan merupakan bagian dari kemasan primer (tidak termasuk <i>spacer device</i> untuk <i>metered dose inhaler</i> )	<p>1. Alat takar yang diajukan harus mencakup dosis tepat yang dibutuhkan sesuai posologi yang telah disetujui dan ditunjang dengan data uji yang sesuai.</p> <p>2. Alat takar yang baru kompatibel dengan obat.</p> <p>3. Perubahan tidak menyebabkan perubahan pada informasi obat.</p>	<p>1. Spesifikasi dan metode pengujian bahan kemasan.</p> <p>2. Data hasil kalibrasi alat takar.</p> <p>3. Foto kemasan primer dan sekunder dari semua sisi dan contoh kemasan siap edar yang mencantumkan penandaan baru termasuk informasi produk jika perlu.</p>
21.	Perubahan prosedur pengujian bahan kemasan primer obat, termasuk penggantian atau penambahan prosedur pengujian	1. Spesifikasi kemasan tidak berubah	Spesifikasi dan metode pengujian bahan kemasan
22.	Perubahan atau penambahan supplier komponen kemasan atau alat kesehatan yang menyertai obat, tidak termasuk supplier <i>spacer</i>	1. Spesifikasi bahan kemasan atau alat kesehatan tidak berubah.	<p>1. Izin edar alat kesehatan</p> <p>2. Khusus produk biologi dilengkapi juga dengan perbandingan hasil uji (<i>control</i>) komponen kemasan atau alat</p>

No	JENIS PERUBAHAN	PERSYARATAN	DOKUMEN YANG HARUS DISERAHKAN
	<i>devices</i> untuk <i>metered dose inhaler</i>		kesehatan yang menyetujui obat antara supplier baru dengan supplier yang telah disetujui
23.	Peningkatan <i>supplier</i> komponen kemasan atau alat kesehatan yang menyetujui obat, tidak termasuk <i>supplier spacer devices</i> untuk <i>metered dose inhaler</i>	1. Perubahan bukan karena pengaruh pada proses pembuatan obat.	
24.	Penambahan parameter pengujian kemasan primer obat.	1. Perubahan bukan karena pengaruh pada proses pembuatan obat.	1. Spesifikasi dan metode pengujian bahan kemasan. 2. Hasil pengujian kemasan primer memenuhi syarat.
25.	Peningkatan batas kadaluarsa obat : Kemasan belum dibuka	1. Spesifikasi (pelulusan dan <i>shelf life</i> ) obat tidak berubah. 2. Uji stabilitas telah dilakukan sesuai protokol yang disetujui, dan memenuhi syarat spesifikasi	1. Foto dan contoh informasi produk siap edar (jika perlu). 2. Spesifikasi obat. 3. Laporan stabilitas obat.
26.	Peningkatan batas kadaluarsa obat: Setelah kemasan dibuka atau setelah rekonstitusi	1. Spesifikasi (pelulusan dan <i>shelf life</i> ) obat tidak berubah. 2. Uji stabilitas telah dilakukan sesuai protokol yang disetujui, dan memenuhi syarat spesifikasi	1. Foto dan contoh informasi produk siap edar (jika perlu). 2. Spesifikasi obat. 3. Laporan stabilitas obat

KEPALA BADAN PENCIAWAS OBAT DAN MAKANAN  
REPUBLIK INDONESIA,

td

ROY A. SPARRINGA