РЕГЛАМЕНТ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ (ЕС) 2025/163 НА КОМИСИЯТА

от 30 януари 2025 година

за изменение на Регламент за изпълнение (ЕС) 2021/17 за установяване на списък на промените, за които не се изисква оценка, в съответствие с Регламент (ЕС) 2019/6 на Европейския парламент и на Съвета

(текст от значение за ЕИП)

ЕВРОПЕЙСКАТА КОМИСИЯ,

като взе предвид Договора за функционирането на Европейския съюз,

като взе предвид Регламент (ЕС) 2019/6 на Европейския парламент и на Съвета от 11 декември 2018 г. относно ветеринарните лекарствени продукти и за отмяна на Директива 2001/82/ЕО ([1]), и по-специално член 60, параграф 1 от него,

като има предвид, че:

(1) В съответствие с изискванията на член 60, параграф 1 от Регламент (ЕС) 2019/6 и с оглед на критериите, изброени в член 60, параграф 2 от същия регламент, на 8 януари 2021 г. Комисията прие Регламент за изпълнение (ЕС) 2021/17 на Комисията ([2]) за установяване на списък на промените, за които не се изисква оценка, в съответствие с Регламент (ЕС) 2019/6.

(2) Европейската агенция по лекарствата и Координационната група по ветеринарните лекарствени продукти препоръчаха на Комисията да актуализира приложението към Регламент за изпълнение (ЕС) 2021/17 въз основа на натрупания опит и напредъка на научно-техническите познания.

(3) В Делегиран регламент (ЕС) 2024/1159 на Комисията ([3]) са определени правила относно подходящите мерки за гарантиране на ефективната и безопасна употреба на ветеринарните лекарствени продукти, разрешени и предписвани за прилагане през устата по начини, различни от употребата им под формата на медикаментозни фуражи, и даването им на животни, отглеждани за производство на храни, от лицето, което ги отглежда. Информацията за ветеринарните лекарствени продукти, разрешени преди датата на прилагане на посочения делегиран регламент, трябва да бъде адаптирана, ако е необходимо, към изискванията на член 9, параграфи 1 и 2 от същия делегиран регламент, поради което може да се наложи промяна в условията на разрешението за търговия. Промените, произтичащи от необходимостта да се гарантира съответствие с Делегиран регламент (ЕС) 2024/1159, за които не се изисква научна оценка, следва да бъдат включени в приложението към Регламент за изпълнение (ЕС) 2021/17.

(4) Комисията направи оценка на промените в разрешенията за търговия, необходими с оглед на прилагането на член 9 от Делегиран регламент (ЕС) 2024/1159, спрямо условията, определени в член 60, параграф 2 от Регламент (ЕС) 2019/6, за да определи кои от тези промени не изискват оценка и каква документация трябва да се представя със заявлението за промяна, за която не се изисква оценка.

(5) Поради това Регламент за изпълнение (ЕС) 2021/17 следва да бъде съответно изменен.

(6) Влизането в сила на настоящия регламент следва да бъде отложено, за да се даде възможност на Европейската агенция по лекарствата да направи необходимите адаптации в базата данни, използвана за подаване на промени, за които не се изисква оценка.

([1]) ОВ L 4, 7.1.2019 г., стр. 43, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/2022-01-28.

([2]) Регламент за изпълнение (ЕС) 2021/17 на Комисията от 8 януари 2021 г. за установяване на списък на промените, за които не се изисква оценка, в съответствие с Регламент (ЕС) 2019/6 на Европейския парламент и на Съвета (ОВ L 7, 11.1.2021 г., стр. 22, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2021/17/oj).

([3]) Делегиран регламент (ЕС) 2024/1159 на Комисията от 7 февруари 2024 г. за допълнение на Регламент (ЕС) 2019/6 на Европейския парламент и на Съвета чрез определяне на правила относно подходящите мерки за гарантиране на ефективната и безопасна употреба на ветеринарните лекарствени продукти, разрешени и предписвани за прилагане през устата по начини, различни от употребата им под формата на медикаментозни фуражи, и даването на животните, отглеждани за производство на храни, от лицето, което отглежда животните (ОВ L, 2024/1159, 19.4.2024 г., ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1159/oj).

(7) Мерките, предвидени в настоящия регламент, са в съответствие със становището на Постоянния комитет по ветеринарните лекарствени продукти,

ПРИЕ НАСТОЯЩИЯ РЕГЛАМЕНТ:

Член 1

Приложението към Регламент за изпълнение (ЕС) 2021/17 се изменя в съответствие с приложението към настоящия регламент.

Член 2

Настоящият регламент влиза в сила на двадесетия ден след деня на публикуването му в *Официален вестник на Европейския съюз*.

Той се прилага от 20 април 2025 година.

Настоящият регламент е задължителен в своята цялост и се прилага пряко във всички държави членки.

Съставено в Брюксел на 30 януари 2025 година.

За Комисията
Председател
Ursula VON DER LEYEN

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложението към Регламент за изпълнение (ЕС) 2021/17 се изменя, както следва:

1) В част А вписване 1 се заменя със следното:

„1	Изменение на името или адреса на:		
а)	— притежателя на разрешението за търговия	Притежателят на разрешението за търговия следва да остане същото юридическо лице. Притежателят на разрешението за търговия вече е включен в ИТ системите на Съюза, в които се съхраняват и представят организационни данни.	
б)	— производител или доставчик на активното вещество, изходния материал, реактива или междинния продукт, използвани в производството на активното вещество или изпитвателен обект за контрол на качеството (когато такъв е посочен в досието), когато одобреното досие не включва сертификат за съответствие на Европейската фармакопея (Ph. Eur.).	Производственият обект или обектът за контрол на качеството и всички производствени операции следва да останат същите. Производителят или доставчикът вече е включен в информационните системи на Съюза, съхраняващи и предоставящи организационни данни (не се прилага за производители/доставчици на изходни материали и реагенти).	
в)	— притежател на основна документация на активното вещество (ASMF)	Производственият обект и всички производствени операции следва да останат същите. Притежателят на ASMF вече е включен в ИТ системите на Съюза, в които се съхраняват и представят организационни данни.	Актуализирано „писмо за достъп“ до основната документация на активното вещество.“
г)	— производител на [ново] помощно вещество (когато такова е посочено в досието)	Производственият обект и всички производствени операции следва да останат същите.	
д)	— производител или вносител на крайния продукт (включително обекти за освобождаване на партиди или изпитвателни обекти за контрол на качеството)	Производственият обект или обектът за контрол на качеството и всички производствени операции следва да останат същите.	

		Производителят или доставчикът вече са включени в ИТ системите на Съюза, в които се съхраняват и представят организационни данни.	

2) Част Б се изменя, както следва:

а) вписване 1 се заменя със следното:

„1	Изменение на името или адреса на доставчик на компонент за опаковане или на изделие от крайния продукт (когато е посочено в досието):	Доставчикът вече е включен в ИТ системите на Съюза, в които се съхраняват и представят организационни данни. Предприятието за производство на готовия продукт следва да остане същото.“	

б) вписване 3 се изменя, както следва:

i) буква а) се заменя със следното:

„а)	— производствен обект за активно вещество, междинен или готов продукт, опаковъчен обект, производител, отговорен за вноса, производител, отговорен за освобождаване на партиди, обект, в който се осъществява контролът на партидите, или доставчик на 1) изходен материал за активно вещество, 2) реагент или 3) помощно вещество (когато са посочени в досието)	Заличаването не се дължи на съществени недостатъци на производството. Следва да остане поне един обект или производител, както първоначално е разрешено, който да изпълнява същата функция като този/тези, които касае заличаването. Следва да остане поне един обект или производител, който да отговаря за освобождаването на партиди в рамките на Европейския съюз или на Европейско икономическо пространство.“	

ii) буква и) се заменя със следното:

„и)	— компонент или компоненти на системата за ароматизиране или оцветяване	Изменението няма потенциала да засегне идентичността, концентрацията, качеството, чистотата, действието, безопасността или ефективността на крайния продукт.	

ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2025/163/oj

		За ветеринарни лекарствени продукти за перорална употреба, изменението не оказва въздействие на приема от прицелните животински видове. Няма изменение във функционалните характеристики на фармацевтичната форма, например време на разпадане, профил на разтваряне. Всички незначителни корекции на рецептурата с цел да се запази общото тегло се извършват с използване на помощното вещество, което понастоящем съставя по-голямата част от рецептурата за готовия продукт. Започнати са изпитвания за стабилност в съответствие с условията, определени в съответните насоки, Международно сътрудничество за хармонизация на техническите изисквания при регистриране на лекарствени продукти за ветеринарна употреба (ICH/VICH), Ph. Eur. и т.н. (с посочване на партидните номера), а съответните параметри за стабилност са оценени в поне две партиди в пилотен или промишлен мащаб и заявителят разполага със задоволителни данни за стабилността за най-малко 3 месеца и профилът на стабилност е подобен на регистрираната понастоящем ситуация. Налице е увереност, че изпитванията ще бъдат завършени и данните ще бъдат представени незабавно на компетентните органи в случай на надхвърляне на граничните стойности или потенциално надхвърляне на граничните стойности в края на потвърдената годност в опаковано състояние (с предложено действие). Освен това, където е приложимо, се провежда изпитване за фотостабилност.“	

в) вписване 4 се заменя със следното:

„4	Промяна на производителя на изходен материал, реагент или междинен продукт, използван в производствения процес на активното вещество, или промяна в производителя на активното вещество, когато одобреното досие не включва сертификат за съответствие на Европейската фармакопея Ph. Eur.:		Изменение на съответния(те) раздел(и) на досието.

а)	— промяна на производител (включително съответни обекти за изпитване за контрол на качеството), който е част от същата фармацевтична група като одобрения понастоящем производител	Изменението не е приложимо за стерилно активно вещество или биологично или имунологично вещество. Новият производител вече е включен в ИТ системите на Съюза, в които се съхраняват и представят организационни данни. Спецификациите за изходни материали и реагенти (включително междинни проверки, методи за анализ на всички материали) следва да бъдат идентични с тези, които вече са одобрени. За междинни продукти и активно(и) вещество(а) спецификациите (включително междинни проверки, методи за анализ на всички материали), методът на приготвяне (включително големина на партидата) и подробният начин на синтез следва да бъдат идентични с тези, които вече са одобрени. Ако в производствения процес се използват материали от човешки или животински произход, производителят не използва нови доставчици, за които се изисква оценка на вирусната безвредност или на съответствието с актуалните Обяснителни бележки към Ръководството за намаляване на риска от предаване на агенти на спонгиформна енцефалопатия по животните чрез лекарствени продукти за хуманна употреба и ветеринарни лекарствени продукти.	Данни за TCE, ако е приложимо. Данни за анализа на партиди за поне две партиди (минимален пилотен мащаб). Декларация на квалифицираното лице (КЛ).
б)	— промени в условията за изпитванията за контрол на качеството за активното вещество: замяна или добавяне на обект, където се извършва контрол или изпитване на партиди	Изменението не е приложимо за стерилно активно вещество или биологично или имунологично вещество. Новият производител или обектът вече са включени в ИТ системата на Съюза, в която се съхраняват и представят организационни данни.	

		Прехвърлянето на метода от стария към новия обект е изпълнено успешно.	
в)	— въвеждане на нов обект за микронизация за активното вещество	Изменението не е приложимо за стерилно активно вещество или биологично или имунологично вещество. Новият производител или обектът вече са включени в ИТ системите на Съюза, в които се съхраняват и представят организационни данни. Изменението не води до неблагоприятно изменение на физикохимичните свойства. Спецификациите за размера на частиците на активното вещество и съответните методи за анализ остават същите.	Данни за анализа на партиди за поне две сравнителни партиди (минимален пилотен мащаб). Декларация на квалифицираното лице (КЛ).“
г)	— нов обект за съхранение на основната клетъчна банка или оперативните клетъчни банки	Не се внасят изменения в условията на съхранение, срока на годност и спецификациите. Новият обект вече е включен в ИТ системите на Съюза, в които се съхраняват и представят организационни данни.	

г) вписване 9 се заменя със следното:

„9	Изменение в големината на партидите (в това число диапазоните на големината на партидите) на активно вещество или междинен продукт, използвани при производствения процес на активното вещество	Изменението не се прилага за биологично или имунологично вещество. Изменението не засяга неблагоприятно възпроизводимостта на процеса.	Изменение на съответния(те) раздел(и) на досието. Резултати от изпитването на поне две партиди в съответствие със спецификациите за предложения размер на партидата.“

		Измененията в производствените методи са само тези, наложени от увеличението или намалението на мащаба, например използване на различно по големина оборудване.	
а)	— до 10-кратно увеличение в сравнение с първоначално одобрената големина на партидите	Изменението не се прилага за стерилно активно вещество. Активното вещество и всички междинни продукти, реагенти, катализатори или разтворители продължават да съответстват на одобрените спецификации.	
б)	— до 10-кратно намаление на мащаба	Изменението не е в резултат от настъпването на непредвидени събития по време на производството или поради опасения за стабилността.	
в)	— повече от 10-кратно увеличение в сравнение с първоначално одобрената големина на партидите	Изменението не се прилага за стерилно активно вещество. Междинните продукти, реагентите, катализаторите или разтворителите, използвани в процеса, остават същите. Активното вещество и всички междинни продукти, реагенти, катализатори или разтворители продължават да съответстват на одобрените спецификации. Изменението не води до неблагоприятно изменение на качествения и количествения профил на примесите или на физикохимичните свойства на активното вещество. Изменението не се отнася до ограничената част на ASMF.	

д) вписване 11 се изменя, както следва:

i) уводният текст се заменя със следното:

„11	Изменение в параметрите или границите на спецификацията на активно вещество, изходен материал, междинен продукт или реагент, използвани в производствения процес на активното вещество или на първичната опаковка на активното вещество	Изменението не е резултат от настъпването на непредвидени събития по време на производството или съхранението (напр. нов, неразрешен примес или изменение в общите примеси). Изменението не е следствие от ангажимент от предишни оценки да се преразгледат границите на спецификациите (напр. такива, които са направени по време на процедурата по кандидатстване за разрешение за търговия или процедурата за промяна съгласно член 62 от Регламент (ЕС) 2019/6), освен ако не е била оценена по-рано и одобрена като част от последваща мярка в предходна процедура по Регламент (ЕС) 2019/6.	Изменение на съответния(те) раздел(и) на досието. Сравнителна таблица на предишните и новите параметри и граници на спецификацията.“

ii) буква а) се заменя със следното:

„а)	— въвеждане на по-строги граници на спецификацията на активно вещество, изходен материал, междинен продукт или реагент, използвани в производствения процес на активното вещество, за всички ветеринарни лекарствени продукти, включително продукти, подлежащи на освобождаване на партиди от официалния контролен орган (OCABR);	Процедурата на изпитване остава същата или измененията в нея са незначителни. Измененията са рамките на понастоящем одобрените граници.“	

iii) буква б) се заличава

iv) букви в) и г) се заменят със следното:

„в)	— въвеждане на по-строги граници на спецификацията на първичната опаковка на активното вещество	Процедурата на изпитване остава същата или измененията в нея са незначителни.	

		Изменението е в рамките на понастоящем одобрените граници.	
г)	— добавяне към спецификацията на нов параметър със съответния му метод за изпитване за активно вещество, изходен материал, междинен продукт или реагент, използвани в производствения процес на активното вещество	Новият метод на изпитване не се отнася до нова, нестандартна техника или стандартна техника, използвана по нов начин. Новият метод на изпитване не е биологичен, имунологичен или имунохимичен метод, или метод, използващ биологичен реагент или биологично активно вещество, освен ако този метод е стандартен микробиологичен метод по фармакопеята. Изменението не се отнася до генотоксичен примес. Ако то се отнася до крайното активно вещество, различно от остатъчни разтворители, които трябва да бъдат в съответствие с границите по ICH/VICH, всеки нов контрол на примесите трябва да бъде в съответствие с Ph. Eur. или националната фармакопея на държава членка.	Данни за всеки нов аналитичен метод и данни за валидирането му, където е уместно. Данни за анализа на партидата за две производствени партиди (3 производствени партиди за биологични вещества, освен ако е целесъобразно друго) от съответното вещество за всички параметри по спецификацията. Когато е целесъобразно, сравнителни данни за профила на разтваряне на готовия продукт от поне една пилотна партида, която съдържа активното вещество, съответстващо на настоящата и предложената спецификация. За растителните ветеринарни лекарствени продукти могат да бъдат приемливи сравнителни данни за разпадането. Обосновка от притежателя на разрешението за търговия или притежателя на ASMF, според случая, на новия параметър по спецификацията и новите гранични стойности.“

v) добавя се следната буква д):

„д)	— добавяне към спецификацията на нов параметър със съответния му метод за изпитване за първичната опаковка на активното вещество	Новият метод на изпитване не се отнася до нова, нестандартна техника или стандартна техника, използвана по нов начин.	Данни за всеки нов аналитичен метод и данни за валидирането му, където е уместно. Данни за анализ на партиди на две партиди от първичната опаковка за всички параметри по спецификацията. Обосновка от притежателя на разрешението за търговия или притежателя на ASMF, според случая, на новия параметър по спецификацията и новите гранични стойности.“

е) вписване 12 се заменя със следното:

„12	Незначителни изменения:		
а)	— на одобрена процедура на изпитване — за активно вещество или за изходен материал, реагент или междинен продукт, използван в	Методът на изпитване не е биологичен, имунологичен, имунохимичен метод или метод, използващ биологичен реактив (стандартните микробиологични методо по фармакопеята не се включват).	Изменение на съответния(те) раздел(и) от досието, включително описание на методиката на анализ, обобщение на данните за валидиране и преразгледани спецификации за примесите (ако е приложимо).

	производствения процес на активното вещество; — за крайния продукт; — за помощно вещество	Направени са съответните утвърдителни проучвания в съответствие със свързаните насоки, които показват, че актуализираната процедура на изпитване е поне еквивалентна на предишната процедура на изпитване. Няма изменения в общите граници на примесите; не са открити нови, неразрешени примеси. Методът на анализ остава същият (например изменение на дължината на колоната и температурата, но не различен вид колона или метод).	Резултати от сравнителното валидиране или, ако е основателно, резултатите от сравнителен анализ, който показва, че настоящото изпитване и предложеното са еквивалентни.
б)	— на одобрена процедура на изпитване — за първичната опаковка на активното вещество или крайния продукт;	Направени са съответните утвърдителни проучвания в съответствие със свързаните насоки, които показват, че актуализираната процедура на изпитване е поне еквивалентна на предишната процедура на изпитване. Методът на анализ остава същият (например изменение на дължината на колоната и температурата, но не различен вид колона или метод). Никой нов метод на изпитване не се отнася до нова, нестандартна техника или стандартна техника, използвана по нов начин.	Изменение на съответния(те) раздел(и) от досието, включително описание на методиката на анализ, и обобщение на данните за валидиране. Резултати от сравнителното валидиране или, ако е основателно, резултатите от сравнителен анализ, който показва, че настоящото изпитване и предложеното са еквивалентни.
в)	— на одобрена процедура на изпитване за междинно изпитване — за активно вещество; — за крайния продукт	Методът на изпитване не е биологичен, имунологичен, имунохимичен метод или метод, използващ биологичен реактив за биологично активно вещество.	Изменение на съответния(те) раздел(и) на досието.

		Направени са съответните утвърдителни проучвания в съответствие със свързаните насоки, които показват, че актуализираната процедура на изпитване е поне еквивалентна на предишната процедура на изпитване. Няма изменения в общите граници на примесите; не са открити нови, неразрешени примеси. Методът на анализ остава същият (например изменение на дължината на колоната и температурата, но не различен вид колона или метод).	
г)	— в производствения процес на активно вещество	Изменението не се прилага към биологично или имунологично активно вещество. Изменението не представлява изменение в географския източник, начина на производство или производството на растително ветеринарно лекарствено вещество. Изменението не води до неблагоприятно изменение на качествения и количествения профил на примесите или на физикохимичните свойства. Начинът на синтез остава същият, т.е. междинните продукти остават същите и няма нови реагенти, катализатори или разтворители, използвани в процеса. Спецификациите на активното вещество или на междинните продукти остават непроменени. Изменението не се отнася до ограничената част на ASMF.	Изменение на съответния(те) раздел(и) на досието. Данни за анализ на партиди (в сравнителен табличен формат) от поне две партиди (минимален пилотен мащаб), произведени в съответствие с одобрения понастоящем и с предложения процес.

д)	— в синтеза или добива на помощно вещество (ако е описано в досието), което не отговаря на стандартите на фармакопеята, или на ново помощно вещество	Помощните вещества и всички междинни продукти, реагенти, катализатори, разтворители или междинни проверки продължават да отговарят на одобрените спецификации (напр. качествения или количествения вид на примесите). Адювантите и консервантите са изключени от обхвата на този списък. Начините на синтез и спецификациите са идентични, но няма изменение във физикохимичните свойства.	Изменение на съответния(те) раздел(и) на досието за данните относно партиди, сравнителните данни и спецификациите, ако е целесъобразно.
е)	— в междинния обхват на границите за крайния продукт	Изменението не е в резултат от настъпването на непредвидени събития по време на производството или поради опасения за стабилността. Изменението засяга междинно изпитване, което също е част от спецификацията на крайния продукт при освобождаване, а новият обхват на границите е в одобрените граници при освобождаване.	Изменение на съответния(те) раздел(и) на досието. Сравнителна таблица на предишните и новите междинни граници.
ж)	— на одобрен протокол за управление на изменения на активното вещество, които не променят стратегията, определена в протокола	Междинните продукти, реагентите, катализаторите или разтворителите, използвани в процеса, остават същите. Активното вещество и всички междинни продукти, реагенти, катализатори или разтворители продължават да съответстват на одобрените спецификации. Няма неблагоприятно изменение в качествения или количествения профил на примесите или физикохимичните свойства. Изменението не се отнася до ограничената част на ASMF. Измененията са в рамките на понастоящем одобрените граници. В случай на биологични ветеринарни лекарствени продукти тази промяна е възможна само ако не се изисква сравнимост.	Изменение на съответния(те) раздел(и) на досието.

		Изключени са промените в географския източник, начина на производство или получаване на растително вещество или растителен препарат на растителен ветеринарен лекарствен продукт.	
з)	— на производствено оборудване (когато е описано в досието), включително процесите, свързани с оборудването	Изменението не води до промени или изменения в производствения процес или качеството на продукта.	Изменение на съответния(те) раздел(и) на досието.
и)	на одобрена процедура на изпитване — на измервателно устройство или дозиращ механизъм	Направени са съответните утвърдителни проучвания в съответствие със свързаните насоки, които показват, че актуализираната процедура на изпитване е поне еквивалентна на предишната процедура на изпитване. Методът за анализ остава непроменен.	Изменение на съответния(те) раздел(и) от досието, включително описание на методиката на анализ, и обобщение на данните за валидиране. Резултати от сравнителното валидиране или, ако е основателно, резултатите от сравнителен анализ, който показва, че настоящото изпитване и предложеното са еквивалентни.
й)	— в производствения процес на крайния продукт, включително междинен продукт, използван при производството на крайния продукт	Изменението се отнася само до твърда лекарствена форма за перорална употреба/перорален разтвор с незабавно освобождаване и съответният ветеринарен лекарствен продукт не е биологичен/имунологичен или растителен ветеринарен лекарствен продукт. Отделните производствени стъпки остават същите. Крайният продукт/междинните продукти/материалите в процес на обработка, използвани за производството на крайния продукт, продължават да отговарят на одобрените спецификации. Няма неблагоприятна промяна в количествения и качествения профил на примесите или във физикохимичните свойства. Новият процес води до идентичен продукт, като се спазват всички аспекти на качеството, безвредността и ефикасността. Започнали са съответните изпитвания на стабилността съгласно съответните ръководства с поне една партида от пилотен или промишлен мащаб и заявителят разполага с данни за стабилността в продължение на най-малко три месеца.	Изменение на съответния(те) раздел(и) на досието. За твърди лекарствени форми: данни за профила на разтваряне на една представителна производствена партида и сравнителни данни за последните три партиди от предишния процес; данните за следващите две пълни производствени партиди се предоставят при поискване или се докладват, ако са извън спецификацията (с предложено действие). Обосновка за непредставяне на ново изследване за биоеквивалентност в съответствие със съответните насоки относно бионаличността/биоеквивалентността. Данни за анализ на партиди (в сравнителен табличен формат) за най-малко една партида, произведена по одобрения понастоящем и по предложения процес.“

ж) вписване 13 се заменя със следното:

„13	Промени в процедура за изпитване (включително замяна или добавяне):	Активното вещество/крайният продукт не е биологично или имунологично. Направени са съответните утвърдителни проучвания в съответствие със свързаните насоки, които показват, че актуализираната процедура на изпитване е поне еквивалентна на предишната процедура на изпитване. Новият метод на изпитване не се отнася до нова, нестандартна техника или стандартна техника, използвана по нов начин.	Изменение на съответния(те) раздел(и) на досието и на данните от сравнителното утвърждаване, ако е целесъобразно. Ако липсват данни от сравнително утвърждаване, ако е основателно, резултатите от сравнителен анализ, който показва, че настоящото изпитване и предложеното са еквивалентни. Това изискване не е приложимо в случай на добавяне на нова процедура на изпитване.“
а)	— за реагент, използван в производствения процес на активното вещество, но който не оказва значително въздействие върху цялостното качество на активното вещество	Няма изменения в общите граници на примесите; не са открити нови, неразрешени примеси. Методът на анализ остава същият (например изменение на дължината на колоната и температурата, но не различен вид колона или метод).	
б)	— за първичната опаковка на активното вещество		

з) вписване 14 се заменя със следното:

„14	Изменението в качествения или количествения състав на първичната опаковка на активното вещество	Изключени са стерилните, течните, биологичните и имунологичните активни вещества. Новият опаковъчен материал е поне еквивалентен на одобрения материал по отношение на съответните му свойства. Започнати са съответните изследвания на стабилността според условията на VICH и съответните параметри на стабилността са оценени в поне две партиди в лабораторен мащаб или промишлен мащаб и заявителят разполага с поне	Изменение на съответния(те) раздел(и) на досието. Съответни данни за новата опаковка (напр. сравнителни данни за пропускливостта, напр. на O_2, CO_2, влага), включително потвърждение, че материалът отговаря на съответните изисквания на фармакопеята или законодателството на Съюза в областта на пластмасовите материали и предмети в контакт с храни. Когато е целесъобразно, се представят доказателства, че не е налице взаимодействие между съдържанието и опаковъчния материал (напр. няма миграция на компоненти на предложения материал в съдържанието и няма загуба на компоненти на продукта в опаковката).

		тримесечни задоволителни данни за стабилността към момента на прилагане. Ако предлаганата опаковка обаче е по-устойчива от съществуващата, тримесечните данни за стабилността не е необходимо вече да са на разположение. Изпитванията се завършват и данните се представят незабавно на компетентните органи в случай на надхвърляне на граничните стойности или потенциално надхвърляне на граничните стойности в края на потвърдената годност в опаковано състояние/повторното изпитване (с предложено действие).	Сравнителна таблица на старите и новите спецификации на първичната опаковка, данни относно пропускливостта и данни относно взаимодействието, ако е приложимо.“

и) вписване 18 се заменя със следното:

„18	Изменение(я) в състава (помощните вещества) на крайния продукт	Изменението не се отнася за биологичен или имунологичен ветеринарен лекарствен продукт. Изменението няма потенциала да засегне идентичността, концентрацията, качеството, чистотата, действието, физическите характеристики, безопасността или ефективността на крайния продукт. Всички незначителни корекции на рецептурата с цел да се запази общото тегло се извършват с използване на помощното вещество, което понастоящем съставя по-голямата част от рецептурата за готовия продукт. Изменението не засяга функционалните характеристики на фармацевтичната форма, например време на разпадане, профил на разтваряне.	Изменение на съответния(те) раздел(и) на досието, включително на потвърждението за стабилност.

		Започнати са изследвания на стабилността съгласно Международното сътрудничество за хармонизация на техническите изисквания при регистриране на ветеринарни лекарствени продукти (VICH); оценени са съответните параметри на стабилността в поне две партиди в лабораторен мащаб или промишлен мащаб и заявителят разполага с поне тримесечни задоволителни данни за стабилността. Профилът на стабилността е сходен с понастоящем регистрираната ситуация. Освен това, където е приложимо, се провежда изпитване за фотостабилност.	
а)	— увеличаване или намаляване на компонент или компоненти на системата за ароматизиране или оцветяване	Количествената(ите) промяна(ени) не надхвърля(т) +/- 10 % от съществуващата концентрация на компонента. Спецификацията на крайния продукт е била актуализирана само по отношение на външния вид, аромата, вкуса и, ако е уместно, заличаването на тест за идентификация. За ветеринарни лекарствени продукти за перорална употреба, изменението не оказва въздействие на приема от прицелните животински видове.	
б)	— всяка незначителна корекция на количествения състав на крайния продукт по отношение на помощните вещества	Количествената(ите) промяна(ени) не надхвърля(т) +/- 10 % от съществуващата концентрация на компонента. Където е целесъобразно, профилът на разтваряне на изменения продукт се определя от поне две партиди в лабораторен мащаб и е сравним с предишния. Няма значителни разлики относно сравнимостта. За растителни ветеринарни лекарствени продукти, при които изпитване на разтворимостта може да не е приложимо, времето на разпад на изменения продукт е сравнимо с това на стария.	

		Изменението не е резултат от проблеми със стабилността и няма като резултат евентуални опасения по отношение на безопасността, напр. разграничаване между концентрациите.	
в)	— добавяне или замяна на компонент или компоненти на системата за ароматизиране или оцветяване	Спецификацията на готовия продукт е актуализирана само по отношение на външния вид/аромата/вкуса и, ако е уместно, заличаването на тест за идентификация. Всички нови предложени компоненти трябва да отговарят на съответните приложими регламенти. Новият компонент не може да включва използването на материали от човешки или животински произход. Когато е приложимо, промяната не засяга разграничението между концентрациите и не оказва отрицателно въздействие върху приемливостта на вкуса. За ветеринарни лекарствени продукти за перорална употреба, изменението не оказва въздействие на приема от прицелните животински видове. За ветеринарни лекарствени продукти за видове, отглеждани за производство на храни, компонентът или компонентите на системата за ароматизиране или оцветяване трябва да са разрешени в съответствие с Регламент (ЕО) № 470/2009 и актовете, приети на негово основание преди въвеждането на изменението. Изменението не е резултат от проблеми със стабилността и няма като резултат евентуални опасения по отношение на безопасността, (напр. разграничаването между концентрациите).	Или сертификат за съответствие на Европейската фармакопея за някой нов компонент от животински произход, податлив на риск от ТСЕ, или, където е приложимо, документални доказателства, че специфичният източник на материал с риск от ТСЕ е бил оценен предварително от компетентните органи и е установено, че отговаря на обхвата на актуалните „Обяснителни бележки към Ръководството за намаляване на риска от предаване на животински спонгиформни енцефалопатни агенти чрез лекарствени продукти за хуманна употреба и ветеринарни лекарствени продукти“. За всеки такъв материал се включва следната информация: наименование на производителя, видове и тъкани, от които материалът е произведен, страна на произход на изходните животни и неговата употреба. Данни, доказващи, че новото помощно вещество не пречи на методите за изпитване на спецификацията на крайния продукт, ако е целесъобразно.“

й) във вписване 27 буква б) се заменя със следното:

„б)	— добавяне на ново междинно изпитване и граници	Никой нов метод на изпитване не се отнася до нова, нестандартна техника или стандартна техника, използвана по нов начин. Новият метод на изпитване не е биологичен, имунологичен или имунохимичен метод, или метод, използващ биологичен реагент или биологично активно вещество, освен ако този метод е стандартен микробиологичен метод по фармакопеята.	Изменение на съответния(те) раздел(и) на досието за метода и данните относно валидирането и, където е приложимо, данните относно партидите и съответните сравнителни данни.“

к) вписване 44 се заменя със следното:

„44	Подаване на сертификат за съответствие на Европейската фармакопея Ph. Eur. за: — активно вещество; — изходен материал, реагент или междинен продукт, използван в производствения процес на активното вещество; — помощно вещество	Спецификациите по отношение на освобождаването на крайния продукт и изтичането на срока на годност остават същите. Непроменени (с изключение на по-строги изисквания) допълнителни (към Ph. Eur.) спецификации за примесите (с изключение на остатъчни разтворители, стига те да са в съответствие с ICH/VICH) и специфични изисквания за продукта (напр. профили на размера на частиците, полиморфни форми), ако е приложимо. Само за активно вещество — същото ще бъде изпитано непосредствено преди употреба, ако в сертификата за съответствие на Европейската фармакопея не е включен период на повторно изпитване или ако данните в подкрепа на период на повторно изпитване не са вече предоставени в досието. За растително вещество или растителен препарат начинът на производство, физическата форма, екстракционният разтворител и съотношението лекарство/екстракт (DER) остават същите.	Изменение на съответния(те) раздел(и) на досието, включително копие от актуализиран сертификат за съответствие на Европейската фармакопея Ph. Eur. и декларация на КЛ, ако е подходящо.“

		Производителят вече е одобрен и включен в информационните системи на Съюза, съхраняващи и предоставящи организационни данни (не се прилага за производители/доставчици на изходни материали, реагенти и помощни вещества).	
а)	Актуализиран сертификат	Производственият процес на активното вещество, изходния материал, реагента, междинното или помощното вещество не включва използването на материал от човешки или животински произход, а ако включва, всяка информация във връзка с материала от човешки или животински произход остава непроменена. Ако активното вещество не е стерилно вещество, но се използва в стерилен ветеринарен лекарствен продукт, в съответствие със СЕР производственият процес не включва използването на вода по време на последните етапи на синтеза, а ако включва, качеството на водата, използвана на последния етап от синтеза, остава непроменено в сравнение с предишната версия на представения СЕР.	
б)	Нов сертификат	Процесът на производство на активното вещество, изходния материал, реагента, междинния продукт или помощното вещество не включва използването на материал от човешки или животински произход. Активното вещество/изходният материал/реагентът/междинният продукт/помощното вещество не са стерилни. Ако активното вещество не е стерилно вещество, но се използва в стерилен ветеринарен лекарствен продукт, в съответствие със СЕР производственият процес не включва използването на вода по време на последните етапи на синтеза, а ако включва, активното вещество не съдържа бактериални ендотоксини.	

л) вписване 45 се заличава;

м) вписване 46 се заменя със следното:

„46	Подаване на актуализиран сертификат трансмисивни спонгиформни енцефалопатии (ТСЕ) по Ph. Eur. за вече одобрен производител за: — активно вещество; — изходен материал, реагент или междинен продукт, използван в производствения процес на активното вещество; — помощно вещество	Няма изменение в източника на материала. Оценката на вирусния риск остава непроменена. Ако във ветеринарен лекарствен продукт за парентерална употреба се използва желатин, произведен от кости, той се произвежда само в съответствие с приложимите изисквания. Производителят вече е одобрен и включен в информационните системи на Съюза, съхраняващи и предоставящи организационни данни (не се прилага за производители/доставчици на изходни материали, реагенти и помощни вещества).	Изменение на съответния(те) раздел(и) на досието, включително копие от актуализиран сертификат за съответствие на Европейската фармакопея Ph. Eur. и декларация на КЛ, ако е подходящо. Където е приложимо, документ, предоставящ информация за всички материали, които попадат в обхвата на Обяснителните бележки към Ръководството за намаляване на риска от предаване на агенти на спонгиформна енцефалопатия по животните чрез лекарствени продукти за хуманна употреба и ветеринарни лекарствени продукт, включително тези, които се използват при производството на активното вещество/помощното вещество. За всеки такъв материал се включва следната информация: Наименование на производителя, видове и тъкани, от които материалът е произведен, страна на произход на изходните животни и неговата употреба. Тази информация се включва в актуализирана таблица А за ТСЕ (и в таблица Б, ако е приложимо).“

3) Част В се изменя, както следва:

а) вписване 4 се заменя със следното:

„4	Изменение(я) в кратката характеристика на продукта, етикета или листовката на езиците, имащо(и) за цел да се приложи резултатът от процедурата или препоръка от компетентен орган или Агенцията във връзка с мерки за управление на риска във фармакологичната бдителност, свързан с ветеринарните лекарствени продукти	Това изменение се прилага само когато за оценката не се изискват нови или допълнителни данни. Предложените изменения в кратката характеристика на продукта, етикета или листовката на езиците е идентично с формулировката, одобрена от компетентния орган или Агенцията.	Препратка към споразумението/оценката на компетентния орган или на Агенцията“

б) вписване 7 се заменя със следното:

„7	Въвеждане на — или изменение(я) на — задълженията и условията за издаване на разрешение за търговия, в това число на плана за управление на риска	Формулировката се ограничава до тази, която е одобрена от компетентния орган или от Агенцията	Препратка към споразумението/оценката на компетентния орган или на Агенцията“

в) във вписване 10 буква г) се заменя със следното:

„г)	— замяна на информацията върху първичната или външната опаковка със съкращение или пиктограма (включително първоначално добавяне)	Новото съкращение или пиктограма е включено в приложение I или приложение II към Регламент за изпълнение (ЕС) 2024/875.	

	— замяна на съществуващо съкращение или пиктограма върху първичната или външната опаковка, които не са в съответствие с Регламент за изпълнение (ЕС) 2024/875 на Комисията (*), с друго съкращение или пиктограма	Добавянето няма отрицателно въздействие върху четливостта на етикета.	

_____

(*) Регламент за изпълнение (ЕС) 2024/875 на Комисията от 21 март 2024 г. за приемане на списък на общите за целия Съюз съкращения и пиктограми, които да се използват върху опаковките на ветеринарните лекарствени продукти за целите на член 10, параграф 2 и член 11, параграф 3 от Регламент (ЕС) 2019/6 на Европейския парламент и на Съвета (ОВ L, 2024/875, 22.3.2024 г., ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2024/875/oj).“

г) във вписване 10 се добавя следната буква е):

„е)	Привеждане на информацията за продукта в съответствие с изискванията, определени в член 9 от Делегиран регламент (ЕС) 2024/1159 на Комисията (*)	Това изменение се прилага само когато за оценката не се изискват нови или допълнителни данни.	

_____

(*) Делегиран регламент (ЕС) 2024/1159 на Комисията от 7 февруари 2024 г. за допълнение на Регламент (ЕС) 2019/6 на Европейския парламент и на Съвета чрез определяне на правила относно подходящите мерки за гарантиране на ефективната и безопасна употреба на ветеринарните лекарствени продукти, разрешени и предписвани за прилагане през устата по начини, различни от употребата им под формата на медикаментозни фуражи, и даването на животните, отглеждани за производство на храни, от лицето, което отглежда животните (ОВ L, 2024/1159, 19.4.2024 г., ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1159/oj).“

4) В част Г вписване 1 се заменя със следното:

„1	Изменение в името или адреса на притежателя на сертификат за основно досие на ваксинния антиген за биологични продукти	Притежателят на сертификата за основно досие на ваксинния антиген следва да остане същото юридическо лице.	Изменение на съответния(те) раздел(и) на досието, ако е приложимо.“

ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2025/163/oj