2025/163

31.1.2025

KOMISJONI RAKENDUSMÄÄRUS (EL) 2025/163,

30. jaanuar 2025,

millega muudetakse rakendusmäärust (EL) 2021/17, millega kehtestatakse selliste muudatuste loetelu, mis ei vaja hindamist kooskõlas Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrusega (EL) 2019/6

(EMPs kohaldatav tekst)

EUROOPA KOMISJON,

võttes arvesse Euroopa Liidu toimimise lepingut,

võttes arvesse Euroopa Parlamendi ja nõukogu 11. detsembri 2018. aasta määrust (EL) 2019/6, mis käsitleb veterinaarravimeid ning millega tunnistatakse kehtetuks direktiiv 2001/82/EÜ, ([1]) eriti selle artikli 60 lõiget 1,

ning arvestades järgmist:

(1) 8. jaanuaril 2021 võttis komisjon määruse (EL) 2019/6 artikli 60 lõike 1 kohaselt ja kõnealuse määruse artikli 60 lõikes 2 loetletud kriteeriume arvesse võttes vastu komisjoni rakendusmääruse (EL) 2021/17, ([2]) millega kehtestatakse selliste muudatuste loetelu, mis ei vaja hindamist kooskõlas määrusega (EL) 2019/6.

(2) Euroopa Ravimiamet ja veterinaarravimite koordineerimisrühm soovitasid saadud kogemustele ning arenevate teaduslike ja tehniliste teadmiste alusel komisjonil ajakohastada rakendusmääruse (EL) 2021/17 lisa.

(3) Komisjoni delegeeritud määruses (EL) 2024/1159 ([3]) on kehtestatud normid asjakohaste meetmete kohta, millega tagatakse selliste müügiloa saanud suukaudsete veterinaarravimite tõhus ja ohutu kasutamine, mida manustatakse muul viisil kui ravimsööda kaudu ja mida loomapidaja manustab toiduloomadele. Ravimiteavet veterinaarravimite kohta, millele on antud luba enne kõnealuse delegeeritud määruse kohaldamise alguskuupäeva, tuleb vajaduse korral kohandada kõnealuse delegeeritud määruse artikli 9 lõigete 1 ja 2 nõuetega ning seetõttu võib olla vaja müügiloa tingimusi muuta. Muudatused, mis tulenevad vajadusest tagada vastavus delegeeritud määrusele (EL) 2024/1159 ja mis ei nõua teaduslikku hindamist, tuleks kanda rakendusmääruse (EL) 2021/17 lisasse.

(4) Komisjon on hinnanud määruse (EL) 2019/6 artikli 60 lõikes 2 sätestatud tingimuste alusel muudatusi, mida on vaja teha müügiloa tingimustesse delegeeritud määruse (EL) 2024/1159 artikli 9 rakendamiseks, et teha kindlaks, millised neist muudatustest ei vaja hindamist ja millised dokumendid tuleb esitada koos hindamist mittevajava muudatuse taotlusega.

(5) Seepärast tuleks rakendusmäärust (EL) 2021/17 vastavalt muuta.

(6) Käesoleva määruse kohaldamise algus tuleks edasi lükata, et Euroopa Ravimiamet saaks teha vajalikke kohandusi andmebaasis, mida kasutatakse hindamist mittevajavate muudatuste esitamiseks.

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

([2]) Komisjoni 8. jaanuari 2021. aasta rakendusmäärus (EL) 2021/17, millega kehtestatakse selliste muudatuste loetelu, mis ei vaja hindamist kooskõlas Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrusega (EL) 2019/6 (ELT L 7, 11.1.2021, lk 22, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2021/17/oj).

([3]) Komisjoni 7. veebruari 2024. aasta delegeeritud määrus (EL) 2024/1159, millega täiendatakse Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrust (EL) 2019/6 ja kehtestatakse normid asjakohaste meetmete kohta, millega tagatakse selliste müügiloa saanud suukaudsete veterinaarravimite tõhus ja ohutu kasutamine, mida manustatakse muul viisil kui ravimsööda kaudu ja mida loomapidaja manustab toiduloomadele (ELT L, 2024/1159, 19.4.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/1159/oj).

(7) Käesolevas määruses kirjeldatud meetmed on kooskõlas veterinaarravimite alalise komitee arvamusega,

ON VASTU VÕTNUD KÄESOLEVA MÄÄRUSE:

Artikkel 1

Rakendusmääruse (EL) 2021/17 lisa muudetakse vastavalt käesoleva määruse lisale.

Artikkel 2

Käesolev määrus jõustub kahekümnendal päeval pärast selle avaldamist *Euroopa Liidu Teatajas*.

Seda kohaldatakse alates 20. aprillist 2025.

Käesolev määrus on tervikuna siduv ja vahetult kohaldatav kõikides liikmesriikides.

Brüssel, 30. jaanuar 2025

Komisjoni nimel
president
Ursula VON DER LEYEN

LISA

Rakendusmääruse (EL) 2021/17 lisa muudetakse järgmiselt.

1) A osa kanne 1 asendatakse järgmisega:

„1	Nime või aadressi muutmine:		
a)	— müügiloa hoidja;	Müügiloa hoidjaks jääb sama juriidiline isik. Müügiloa hoidja on juba kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid.	
b)	— toimeaine või toimeaine tootmisel kasutatava lähtematerjali, reagendi või vahetoote tootja või tarnija või kvaliteedikontrolli katsete koht (kui on märgitud toimikus), kui heakskiidetud toimik ei sisalda Euroopa farmakopöa sobivussertifikaati;	Tootmiskoht või kvaliteedikontrolli koht ja kõik tootmistoimingud jäävad samaks. Tootja või tarnija on juba kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid (ei kohaldata lähtematerjali ja reagendi tootjate/tarnijate suhtes).	
c)	— toimeaine põhitoimiku valdaja;	Tootmiskoht ja kõik tootmistoimingud jäävad samaks. Toimeaine põhitoimiku valdaja on juba kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid.	Ajakohastatud luba põhitoimiku andmete kasutamiseks.“
d)	— [uudse] abiaine tootja (kui on märgitud toimikus);	Tootmiskoht ja kõik tootmistoimingud jäävad samaks.	
e)	— valmistoote tootja või importija (sh partii vabastamise või kvaliteedikontrolli katsete kohad).	Tootmiskoht või kvaliteedikontrolli koht ja kõik tootmistoimingud jäävad samaks.	

		Tootja või tarnija on juba kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid.	

2) B osa muudetakse järgmiselt:

a) kanne 1 asendatakse järgmisega:

„1	Valmistoote pakendi osade või vahendite tarnija nime või aadressi (kui on märgitud toimikus) muutmine	Tarnija on juba kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid. Tootmiskoht jääb samaks.“;	

b) kannet 3 muudetakse järgmiselt:

i) punkt a asendatakse järgmisega:

„a)	— toimeaine, vahetoote või valmistoote tootmiskoht, pakendamiskoht, importimise eest vastutav tootja, partii vabastamise eest vastutav tootja, ravimipartiide kontrollimise koht või 1) toimeaine, 2) reagendi või 3) abiaine lähtematerjali tarnija (kui on märgitud toimikus);	Väljajätmise põhjus ei ole olulised puudused tootmises. Alles jääb vähemalt üks müügiloas varem heaks kiidetud tegevuskoht või tootja, kes täidab sama ülesannet nagu väljajäetav(ad) üksus(ed). Alles jääb vähemalt üks Euroopa Liidus või Euroopa Majanduspiirkonnas partii vabastamise eest vastutav tegevuskoht või tootja.“;	

ii) punkt i asendatakse järgmisega:

„i)	— lõhna- või maitseainete või värvainete komponent (komponendid);	Muudatus ei mõjuta valmistoote identifitseerimisandmeid, tugevust, kvaliteeti, puhtust, toime tugevust, ohutust ega efektiivsust.	

		Suukaudsete veterinaarravimite puhul ei mõjuta muudatus manustamist sihtloomaliigile. Ravimivormi funktsionaalsed omadused, nt lagunemisaeg, toimeaine vabanemise profiil, ei muutu. Kõik koostise väiksemad muutused kogumassi säilitamiseks tehakse sellise abiaine abil, mis juba moodustab olulise osa valmistoote koostisest. Alustatud on stabiilsusuuringuid kooskõlas asjaomastes suunistes (veterinaarravimite tehniliste registreerimisnõuete rahvusvaheline ühtlustamiskonverents (ICH/VICH), Euroopa farmakopöa jne) sätestatud tingimustega (viitega partii numbrile) ja asjaomaseid stabiilsusparameetreid on hinnatud vähemalt kahe katse- või tööstuslikus suuruses partii põhjal ning taotleja käsutuses on vähemalt kolme kuu jooksul saadud rahuldavad stabiilsusandmed ning stabiilsusprofiil on sarnane praeguse registreeritud olukorraga. Kinnitatakse, et need uuringud viiakse lõpuni ja kui andmed ei vasta spetsifikatsioonidele või võivad spetsifikatsioonidele mitte vastata kinnitatud kõlblikkusaja lõpul, edastatakse need viivitamata pädevatele ametiasutustele (koos kavandatud meetmetega). Lisaks tuleb vajaduse korral katsetada valguskindlust.“;	

c) kanne 4 asendatakse järgmisega:

„4	Toimeaine tootmisprotsessis kasutatava lähtematerjali, reagendi või vahetoote tootja muutmine või toimeaine tootja muutmine, kui heakskiidetud toimik ei sisalda Euroopa farmakopöa sobivussertifikaati:		Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id)

a)	— muutmine tootjaks (sealhulgas asjakohased kvaliteedikontrolli katsete kohad), kes kuulub praegu heakskiidetud tootjaga samasse farmaatsiakontserni;	Muudatus ei ole kohaldatav steriilsete toimeainete ega bioloogiliste või immunoloogiliste ainete suhtes. Uus tootja on juba kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid. Lähtematerjalide ja reagentide spetsifikatsioonid (sh protsessisisesed kontrollid ja kõigi ainete analüüsimeetodid) on identsed nendega, mis on juba heaks kiidetud. Vahetoodete ja toimeaine(te) spetsifikatsioonid (sh protsessisisesed kontrollid ja kõigi ainete analüüsimeetodid), valmistamismeetod (sh partii suurus) ja üksikasjalik sünteesimisviis on identsed nendega, mis on juba heaks kiidetud. Kui tootmisprotsessis kasutatakse inim- või loomset päritolu materjale, ei kasuta tootja ühtegi uut tarnijat, kelle puhul on vaja kontrollida viirusohutust või loomade spongiformse entsefalopaatia tekitajate inim- ja veterinaarravimite kaudu edasikandumise riski vähendamise juhiste (Note for Guidance on minimising the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via human and veterinary medicinal products) kehtiva versiooni täitmist.	TSE andmed vajaduse korral. Partii analüüsiandmed vähemalt kahe partii (minimaalse katsesuurusega) puhul. Pädeva isiku deklaratsioon.
b)	— kvaliteedikontrolli katsete korra muutmine toimeaine puhul: toimeaine partii kontrollimise või katsetamise koha asendamine või lisamine;	Muudatus ei ole kohaldatav steriilsete toimeainete ega bioloogiliste või immunoloogiliste ainete suhtes. Uus tootja või tegevuskoht on juba kaasatud liidu IT-süsteemi, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid.	

		Meetodid on vanast tegevuskohast uude edukalt üle viidud.	
c)	— uue mikroniseerimiskoha lisamine toimeaine puhul;	Muudatus ei ole kohaldatav steriilsete toimeainete ega bioloogiliste või immunoloogiliste ainete suhtes. Uus tootja või tegevuskoht on juba kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid. Muudatus ei põhjusta ebasoodsaid muutusi füüsikalis-keemilistes omadustes. Toimeaine osakeste suuruse spetsifikatsioon ja vastav analüüsimeetod jäävad samaks.	Partii analüüsiandmed vähemalt kahe võrdluspartii (minimaalse katsesuurusega) puhul. Pädeva isiku deklaratsioon.“;
d)	— tüvirakupanga või töörakupankade uue ladustamiskoha lisamine.	Ladustamistingimused, kõlblikkusaeg ja spetsifikatsioonid jäävad samaks. Uus tegevuskoht on juba kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid.	

d) kanne 9 asendatakse järgmisega:

„9	Toimeaine või toimeaine tootmisprotsessis kasutatava vahetoote partii suuruse (sh partii suurusvahemike) muutmine:	Muudatus ei ole kohaldatav bioloogiliste või immunoloogiliste ainete suhtes. Muudatus ei mõjuta negatiivselt protsessi korratavust.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id). Vähemalt kahe partiiga tehtud katsete tulemused vastavalt kavandatud partii suuruse kohta kehtivatele spetsifikatsioonidele.“;

		Tootmismeetodites tehakse ainult partii suurendamisest või vähendamisest tingitud muudatusi, näiteks teistsuguse suurusega seadmete kasutamine.	
a)	— kuni 10-kordne suurendamine võrreldes algselt heakskiidetud partiisuurusega;	Muudatus ei ole kohaldatav steriilsete toimeainete suhtes. Toimeaine ja kõik vahetooted, reagendid, katalüsaatorid või lahustid on endiselt kooskõlas heakskiidetud spetsifikatsioonidega.	
b)	— kuni 10-kordne vähendamine;	Muudatuse põhjus ei ole tootmise käigus toimunud ootamatud sündmused või stabiilsusprobleemid.	
c)	— rohkem kui 10-kordne suurendamine võrreldes partii algselt heakskiidetud suurusega.	Muudatus ei ole kohaldatav steriilsete toimeainete suhtes. Protsessis kasutatavad vahetooted, reagendid, katalüsaatorid või lahustid jäävad samaks. Toimeaine ja kõik vahetooted, reagendid, katalüsaatorid või lahustid on endiselt kooskõlas heakskiidetud spetsifikatsioonidega. Muudatus ei põhjusta ebasoodsaid muutusi toimeaine kvalitatiivses ja kvantitatiivses lisandisisalduses ega füüsikalis-keemilistes omadustes. Muudatus ei ole seotud toimeaine põhitoimiku piiratud kasutusega osaga.	

e) kannet 11 muudetakse järgmiselt:

i) sissejuhatav osa asendatakse järgmisega:

„11	Toimeaine, toimeaine tootmisprotsessis kasutatava lähtematerjali, vahetoote või reagendi või toimeaine esmapakendi spetsifikatsiooni parameetrite või piirnormide muutmine:	Muudatuse põhjus ei ole tootmise või ladustamise käigus toimunud ootamatud sündmused (nt uue liigitamata lisandi tuvastamine või lisandite üldsisalduse muutus). Muudatus ei tulene varasema hindamise tulemuse põhjal võetud kohustusest vaadata läbi spetsifikatsiooni piirnormid (nt hindamised, mis on tehtud müügiloa taotlemise menetluse või määruse (EL) 2019/6 artikli 62 kohase muutmismenetluse käigus), välja arvatud juhul, kui muudatust on varem hinnatud ja on kokku lepitud, et see on osa määruse (EL) 2019/6 kohase varasema menetluse järelmeetmest.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id). Varasemate ja uute spetsifikatsiooni parameetrite ja piirnormide võrdlustabel.“;

ii) punkt a asendatakse järgmisega:

„a)	— toimeaine või toimeaine tootmisprotsessis kasutatava lähtematerjali, vahetoote või reagendi spetsifikatsiooni piirnormide rangemaks muutmine kõigi veterinaarravimite puhul, sealhulgas toodete puhul, mille partii vabastamiseks on nõutav pädeva asutuse tehtav ametlik kontroll;	Katsemenetlus jääb samaks või selles tehakse väheolulisi muudatusi. Muudatus peab jääma kehtivate heakskiidetud piirnormide piiresse.“;	

iii) punkt b jäetakse välja;

iv) punktid c ja d asendatakse järgmisega:

„c)	— toimeaine esmapakendi spetsifikatsiooni piirnormide rangemaks muutmine;	Katsemenetlus jääb samaks või selles tehakse väheolulisi muudatusi.	

		Muudatus peab jääma kehtivate heakskiidetud piirnormide piiresse.	
d)	— toimeainevõi toimeaine tootmisprotsessis kasutatava lähtematerjali, vahetoote või reagendi uue spetsifikatsiooni parameetri ja vastava katsemeetodi lisamine spetsifikatsiooni;	Uue katsemeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi või uudsel viisil kasutatava standardmeetodiga. Uus katsemeetod ei ole bioloogiline, immunoloogiline või immunokeemiline meetod ega meetod, mille puhul kasutatakse bioloogilise toimeaine määramiseks bioloogilist reagenti, välja arvatud juhul, kui tegemist on farmakopöas nimetatud standardse mikrobioloogilise meetodiga. Muudatus ei ole seotud genotoksilise lisandiga. Kui see on seotud lõpliku toimeainega, mis ei ole lahusti jääk ning peab olema kooskõlas inimravimite tehniliste registreerimisnõuete rahvusvahelise ühtlustamiskonverentsi (ICH) / veterinaarravimite tehniliste registreerimisnõuete rahvusvahelise ühtlustamiskonverentsi (VICH) piirnormidega, peab iga uus lisandi kontroll olema kooskõlas Euroopa farmakopöa või liikmesriigi farmakopöaga.	Kõigi uute analüüsimeetodite üksikasjad ja vajaduse korral valideerimisandmed. Kõiki spetsifikatsiooni parameetreid hõlmava analüüsi andmed asjaomase aine kahe tootepartii kohta (bioloogiliste toodete puhul kolme tootepartii kohta, välja arvatud juhul, kui teistsugune partiide arv on põhjendatud). Vajaduse korral lõpptoote toimeaine vabanemist käsitlevad võrdlusandmed vähemalt ühe toimeainet sisaldava katsepartii kohta, mis vastab praegu kehtivatele ja kavandatavatele spetsifikatsioonidele. Taimsete veterinaarravimite puhul võib esitada lagunemist käsitlevad võrdlusandmed. Müügiloa hoidja või vajaduse korral toimeaine põhitoimiku valdaja põhjendus uue spetsifikatsiooni parameetri ja uute piirnormide kohta.“;

v) lisatakse punkt e:

„e)	— toimeaine esmapakendi uue spetsifikatsiooni parameetri ja vastava katsemeetodi lisamine spetsifikatsiooni.	Uue katsemeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi või uudsel viisil kasutatava standardmeetodiga.	Vajaduse korral kõigi uute analüüsimeetodite üksikasjad ja valideerimisandmed. Kõiki spetsifikatsiooni parameetreid hõlmava analüüsi andmed esmapakendi kahe partii kohta. Müügiloa hoidja või vajaduse korral toimeaine põhitoimiku valdaja põhjendus uue spetsifikatsiooni parameetri ja uute piirnormide kohta.“;

f) kanne 12 asendatakse järgmisega:

„12	Väiksemad muudatused, mis puudutavad alljärgnevat:		
a)	— heakskiidetud katsemenetlus seoses järgmisega: — toimeaine või toimeaine tootmisprotsessis kasutatav lähtematerjal, reagent või	Katsemeetod ei ole bioloogiline, immunoloogiline või immunokeemiline meetod ega meetod, mille puhul kasutatakse bioloogilist reagenti (ei hõlma farmakopöas nimetatud standardseid mikrobioloogilisi meetodeid).	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id), sealhulgas analüüsimeetodite kirjeldus, valideerimisandmete kokkuvõte ja vajaduse korral lisandite muudetud spetsifikatsioonid.

	vahetoode; — valmistoode; — abiaine;	Kooskõlas asjaomaste suunistega on tehtud nõuetekohased valideerimisuuringud, mis kinnitavad, et ajakohastatud katsemenetlus on eelmise katsemenetlusega vähemalt samaväärne. Lisandite üldsisalduse piirnorme ei muudeta; uusi liigitamata lisandeid ei tuvastata. Analüüsimeetod jääb samaks (nt muudetakse kolonni pikkust või temperatuuri, kuid mitte kolonni või meetodi tüüpi).	Võrdlevad valideerimistulemused, või kui see on põhjendatud, siis võrdlevad analüüsitulemused, millest nähtub, et varasem ja uus katse on samaväärsed.
b)	— heakskiidetud katsemenetlus seoses järgmisega: — toimeaine või valmistoote esmapakend;	Kooskõlas asjaomaste suunistega on tehtud nõuetekohased valideerimisuuringud, mis kinnitavad, et ajakohastatud katsemenetlus on eelmise katsemenetlusega vähemalt samaväärne. Analüüsimeetod jääb samaks (nt muudetakse kolonni pikkust või temperatuuri, kuid mitte kolonni või meetodi tüüpi). Ühegi uue katsemeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi või uudsel viisil kasutatava standardmeetodiga.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id), sealhulgas analüüsimeetodite kirjeldus ja valideerimisandmete kokkuvõte. Võrdlevad valideerimistulemused, või kui see on põhjendatud, siis võrdlevad analüüsitulemused, millest nähtub, et varasem ja uus katse on samaväärsed.
c)	— protsessisisese katse jaoks heaks kiidetud katsemenetlus seoses järgmisega: — toimeaine; — valmistoode;	Katsemeetod ei ole bioloogiline, immunoloogiline või immunokeemiline meetod ega meetod, mille puhul kasutatakse bioloogilise toimeaine määramiseks bioloogilist reagenti.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id).

		Kooskõlas asjaomaste suunistega on tehtud nõuetekohased valideerimisuuringud, mis kinnitavad, et ajakohastatud katsemenetlus on eelmise katsemenetlusega vähemalt samaväärne. Lisandite üldsisalduse piirnorme ei muudeta; uusi liigitamata lisandeid ei tuvastata. Analüüsimeetod jääb samaks (nt muudetakse kolonni pikkust või temperatuuri, kuid mitte kolonni või meetodi tüüpi).	
d)	— toimeaine tootmisprotsess;	Muudatus ei ole kohaldatav bioloogiliste või immunoloogiliste toimeainete suhtes. Muudatus ei hõlma taimse veterinaarravimi geograafilise päritolu, tootmisprotsessi või valmistamisviisi muutmist. Muudatus ei põhjusta ebasoodsaid muutusi kvalitatiivses ja kvantitatiivses lisandisisalduses ega füüsikalis-keemilistes omadustes. Sünteesimisviis jääb samaks, st vahetooted jäävad samaks ja protsessis ei kasutata uusi reagente, katalüsaatoreid ega lahusteid. Toimeaine või vahetoodete spetsifikatsioonid ei muutu. Muudatus ei ole seotud toimeaine põhitoimiku piiratud kasutusega osaga.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id). Partii analüüsiandmed (võrdlustabelina) vähemalt kahe partii (minimaalse katsesuurusega) puhul vastavalt praegu heakskiidetud ja kavandatud protsessile.

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

e)	— farmakopöas nimetamata abiaine (kui on kirjeldatud toimikus) või uudse abiaine sünteesimine või taaskasutamine;	Abiained ja kõik vahetooted, reagendid, katalüsaatorid, lahustid või protsessisisesed kontrollid on endiselt kooskõlas heakskiidetud spetsifikatsioonidega (nt lisandite kvalitatiivne ja kvantitatiivne sisaldus). Selle kirje kohaldamisalasse ei kuulu adjuvandid ega konservandid. Sünteesimisviisid ja spetsifikatsioonid on identsed ning füüsikalis-keemilised omadused ei muutu.	Toimiku asjaomas(t)e osade muudetud versioon(id); vastavalt vajadusele partiiandmed, võrdlusandmed ja spetsifikatsioonid.
f)	— valmistoote protsessisiseste piirnormide vahemik;	Muudatuse põhjus ei ole tootmise käigus toimunud ootamatud sündmused või stabiilsusprobleemid. Muudatus on seotud sellise protsessisisese katsega, mis moodustab ühtlasi osa valmistoote spetsifikatsioonist kasutamiseks vabastamisel, ning uued protsessisisesed piirnormid jäävad kasutamiseks vabastamise jaoks heaks kiidetud piirnormi piiresse.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id). Varasemate ja uute protsessisiseste piirnormide võrdlustabel.
g)	— toimeainega seotud muudatuste haldamist käsitlev heakskiidetud protokoll, tingimusel et protokollis kindlaksmääratud strateegiat ei muudeta;	Protsessis kasutatavad vahetooted, reagendid, katalüsaatorid või lahustid jäävad samaks. Toimeaine ja kõik vahetooted, reagendid, katalüsaatorid või lahustid on endiselt kooskõlas heakskiidetud spetsifikatsioonidega. Muudatus ei põhjusta ebasoodsat muutust kvalitatiivses ja kvantitatiivses lisandisisalduses ega füüsikalis-keemilistes omadustes. Muudatus ei ole seotud toimeaine põhitoimiku piiratud kasutusega osaga. Muudatused peavad jääma kehtivate heakskiidetud piirnormide piiresse. Bioloogiliste veterinaarravimite korral on seda muudatust võimalik teha üksnes juhul, kui võrreldavuse hindamist ei ole nõutud.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id).

		Muudatus ei hõlma taimses veterinaarravimis sisalduva taimse droogi või preparaadi geograafilise päritolu, tootmisprotsessi või valmistamisviisi muutmist.	
h)	— tootmisseadmed (kui neid on kirjeldatud toimikus), sealhulgas seadmetega seotud protsessid;	Muudatus ei too kaasa muutusi tootmisprotsessis ega toote kvaliteedis.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id).
i)	heakskiidetud katsemenetlus seoses järgmisega: — mõõte- või manustamisvahend;	Kooskõlas asjaomaste suunistega on tehtud nõuetekohased valideerimisuuringud, mis kinnitavad, et ajakohastatud katsemenetlus on eelmise katsemenetlusega vähemalt samaväärne. Analüüsimeetod jääb samaks.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id), sealhulgas analüüsimeetodite kirjeldus ja valideerimisandmete kokkuvõte. Võrdlevad valideerimistulemused, või kui see on põhjendatud, siis võrdlevad analüüsitulemused, millest nähtub, et varasem ja uus katse on samaväärsed.
j)	— valmistoote tootmine, sealhulgas valmistoote tootmisel kasutatud vahetoode.	Muudatus on seotud ainult suukaudse tahke ravimivormi / suukaudse lahuse vahetu tootmisega ning asjaomane veterinaarravim ei ole bioloogiline/ immunoloogiline ega taimne veterinaarravim. Tootmisetapid jäävad samaks. Valmistoode / vahetooted / valmistoote tootmisel kasutatavad protsessisisesed materjalid on endiselt kooskõlas heakskiidetud spetsifikatsioonidega. Füüsikalis-keemilised omadused ega lisandite kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis ei ole halvenenud. Uue meetodi abil valmib kvaliteedi, ohutuse ja tõhususe seisukohalt samaväärne toode. Asjakohase juhendi alusel on alustatud vähemalt ühe katse- või tööstuslikus suuruses tootepartii stabiilsusuuringuid ning taotleja käsutuses on vähemalt kolme kuu rahuldavad stabiilsusandmed.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id). Tahkete ravimivormide korral: toimeaine vabanemise andmed ühe representatiivse tootepartii kohta ja eelmise protsessi abil toodetud kolme viimase partii võrdlusandmed; andmed kahe täieliku tootmispartii kohta on kättesaadavad nõudmisel või need tuleb esitada, kui need ei vasta spetsifikatsioonile (koos kavandatud meetmetega). Põhjendus asjakohastele biosaadavuse ja bioekvivalentsuse uurimise juhistele vastava uue bioekvivalentsusuuringu esitamata jätmise kohta. Partii analüüsiandmed (võrdlustabelina) vähemalt ühe partii puhul vastavalt nii praegu heakskiidetud kui ka kavandatud protsessile.“;

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

g) kanne 13 asendatakse järgmisega:

„13	Katsemenetluse muutmine (sh asendamine või lisamine) seoses järgmisega:	Toimeaine/valmistoode ei ole bioloogiline ega immunoloogiline. Kooskõlas asjaomaste suunistega on tehtud nõuetekohased valideerimisuuringud, mis kinnitavad, et ajakohastatud katsemenetlus on eelmise katsemenetlusega vähemalt samaväärne. Uue katsemeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi või uudsel viisil kasutatava standardmeetodiga.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id) ja võrdlevad valideerimisandmed, vastavalt vajadusele. Võrdlevate valideerimisandmete puudumisel ja kui see on põhjendatud, võrdlevad analüüsitulemused, millest nähtub, et varasem ja uus katse on samaväärsed. Seda nõuet ei kohaldata uue katsemenetluse lisamisel.“;
a)	— reagent, mida kasutatakse toimeaine tootmisprotsessis, kuid mis ei mõjuta oluliselt toimeaine üldist kvaliteeti;	Lisandite üldsisalduse piirnorme ei muudeta; uusi liigitamata lisandeid ei tuvastata. Analüüsimeetod jääb samaks (nt muudetakse kolonni pikkust või temperatuuri, kuid mitte kolonni või meetodi tüüpi).	
b)	— toimeaine esmapakend.		

h) kanne 14 asendatakse järgmisega:

„14	Toimeaine esmapakendi kvalitatiivse või kvantitatiivse koostise muutmine	Muudatus ei hõlma steriilseid, vedelaid, bioloogilisi ega immunoloogilisi toimeaineid. Uus pakendimaterjal on oluliste omaduste poolest vähemalt samaväärne heakskiidetud materjaliga. Alustatud on asjakohaseid stabiilsusuuringuid vastavalt VICH tingimustele, asjaomaseid stabiilsusparameetreid on hinnatud vähemalt kahe katse- või tööstuslikus suuruses partii põhjal ning	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id). Asjakohased andmed uue pakendi kohta (läbilaskvust, nt O_2, CO_2, niiskuse läbilaskvust käsitlevad võrdlusandmed), sealhulgas kinnitus, et materjal vastab asjakohastele farmakopöas või toiduga kokku puutuvaid plastmaterjale ja -esemeid käsitlevates liidu õigusaktides sätestatud nõuetele. Kui see on asjakohane, esitatakse tõendid selle kohta, et sisu ja pakendimaterjal ei mõjuta teineteist (nt ei satu kavandatud materjali koostisosad sisusse ega toote koostisosad pakendisse).

		rakendamise ajal on taotleja käsutuses piisavad stabiilsusandmed vähemalt kolme kuu kohta. Kui aga kavandatud pakend on olemasolevast pakendist vastupidavam, ei pea kolme kuu stabiilsusandmed olema veel kättesaadavad. Need uuringud viiakse lõpuni ja kui andmed ei vasta spetsifikatsioonidele või võivad spetsifikatsioonidele mitte vastata kõlblikkusaja/taaskatsetusaja lõpus, edastatakse need viivitamata pädevatele ametiasutustele (koos kavandatud meetmetega).	Vastavalt vajadusele esmapakendi varasemate ja uute spetsifikatsioonide võrdlustabel, läbilaskvus- ja koostoimeandmed.“;

i) kanne 18 asendatakse järgmisega:

„18	Valmistoote koostise (abiained) muudatus(ed):	Muudatus ei ole kohaldatav bioloogiliste või immunoloogiliste veterinaarravimite suhtes. Muudatus ei mõjuta valmistoote identifitseerimisandmeid, tugevust, kvaliteeti, puhtust, toime tugevust, füüsikalisi omadusi, ohutust ega efektiivsust. Kõik koostise väiksemad muutused kogumassi säilitamiseks tehakse sellise abiaine abil, mis juba moodustab olulise osa valmistoote koostisest. Muudatus ei mõjuta ravimivormi funktsionaalseid omadusi (nagu lagunemisaeg, toimeaine vabanemise profiil).	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id), sealhulgas stabiilsust käsitlev kinnitus.

		Alustatud on stabiilsusuuringuid veterinaarravimite tehniliste registreerimisnõuete rahvusvahelise ühtlustamiskonverentsi (VICH) kehtestatud tingimuste alusel; asjaomaseid stabiilsusparameetreid on hinnatud vähemalt kahe katse- või tööstuslikus suuruses partii põhjal ning taotleja käsutuses on piisavad stabiilsusandmed vähemalt kolme kuu kohta. Stabiilsusprofiil on sarnane parasjagu registreeritud stabiilsusega. Lisaks tuleb vajaduse korral katsetada valguskindlust.	
a)	— lõhna- või maitseainete või värvainete komponendi või komponentide kontsentratsiooni suurendamine või vähendamine;	Kvantitatiivse(te) muudatus(t)ega ei suurendata/vähendata komponendi olemasolevat kontsentratsiooni enam kui 10 % võrra. Valmistoote spetsifikatsiooni on ajakohastatud ainult välimuse, lõhna või maitse osas ja vajaduse korral on mõni identifitseerimiskatse välja jäetud. Suukaudsete veterinaarravimite puhul ei mõjuta muudatus manustamist sihtloomaliigile.	
b)	— abiainetega seotud väiksemad muudatused valmistoote kvantitatiivses koostises;	Kvantitatiivse(te) muudatus(t)ega ei suurendata/vähendata komponendi olemasolevat kontsentratsiooni enam kui 10 % võrra. Vajaduse korral määratakse muudetud ravimi toimeaine vabanemise profiil kindlaks vähemalt kahe katsesuuruses partii põhjal ning see on võrreldav varasema profiiliga. Võrreldavus ei muutu oluliselt. Taimsetel veterinaarravimitel, mille puhul ei pruugi olla võimalik toimeaine vabanemise katseid teha, on muudetud ravimi lagunemisaeg võrreldav varasemaga.	

		Muudatuse põhjus ei ole stabiilsusprobleemid ning muudatus ei põhjusta võimalikke ohutusprobleeme (nt seoses tugevuste eristamisega).	
c)	— lõhna- või maitseainete või värvainete komponendi või komponentide lisamine või asendamine.	Valmistoote spetsifikatsiooni on ajakohastatud üksnes välimuse/lõhna/maitse osas ja vajaduse korral kõrvaldatud määramiskatse. Kõik uued kavandatavad komponendid vastavad asjakohastele kohaldatavatele määrustele. Uue komponendi puhul ei kasutata loomset või inimpäritolu materjali. Muudatus ei mõjuta tugevuste eristamist ega halvenda maitset (kui see on asjakohane). Suukaudsete veterinaarravimite puhul ei mõjuta muudatus manustamist sihtloomaliigile. Toiduloomadele ette nähtud veterinaarravimites on kooskõlas määrusega (EÜ) nr 470/2009 ja selle põhjal enne käesoleva muudatuse rakendamist vastu võetud õigusaktidega lubatud lõhna- või maitseainete või värvainete komponent või komponendid. Muudatuse põhjus ei ole stabiilsusprobleemid ning muudatus ei põhjusta võimalikke ohutusprobleeme (nt seoses tugevuste eristamisega).	Euroopa farmakopöa sobivussertifikaat iga uue komponendi kohta, mis pärineb TSE-le vastuvõtlikult loomalt, või vajaduse korral dokumendid, mis tõendavad, et pädev asutus on eelnevalt hinnanud TSE riskiga materjali konkreetset päritolu ja see vastab kehtivatele loomade spongiformse entsefalopaatia tekitajate inim- ja veterinaarravimite kaudu edasikandumise riski vähendamise juhistele. Kõikide selliste materjalide kohta esitatakse järgmine teave: tootja nimi, loomaliik ja koed, millest materjal on eraldatud, lähteloomade päritoluriik ja materjali kasutusala. Vajaduse korral andmed, mis tõendavad, et uus abiaine ei mõjuta lõpptoote spetsifikatsioonide katsemeetodeid.“;

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

j) kande 27 punkt b asendatakse järgmisega:

„b)	— uue protsessisisese katse ja piirnormide lisamine	Ühegi uue katsemeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi või uudsel viisil kasutatava standardmeetodiga. Uus katsemeetod ei ole bioloogiline, immunoloogiline või immunokeemiline meetod ega meetod, mille puhul kasutatakse bioloogilise toimeaine määramiseks bioloogilist reagenti, välja arvatud juhul, kui tegemist on farmakopöas nimetatud standardse mikrobioloogilise meetodiga.	Toimiku meetodeid ja vajaduse korral valideerimisandmeid käsitleva(te) asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id) ning partiiandmed ja asjakohased võrdlusandmed.“;

k) kanne 44 asendatakse järgmisega:

„44	Euroopa farmakopöa sobivussertifikaadi esitamine seoses järgmisega: — toimeaine; — toimeaine tootmisprotsessis kasutatav lähtematerjal, reagent või vahetoode; — abiaine	Valmistoote kasutamiseks vabastamise ja kõlblikkusaja lõpuga seotud spetsifikatsioonid jäävad samaks. Lisandite (välja arvatud lahustijäägid, tingimusel, et need vastavad ICH/VICH nõuetele) täiendavad spetsifikatsioonid (lisaks Euroopa farmakopöa nõuetele) ei muutu (välja arvatud spetsifikatsiooni piirnormide rangemaks muutmine) ja tootepõhised nõuded (nt osakeste suurus, polümorfne vorm) ei muutu (kui need on kohaldatavad). Ainult toimeaine puhul kehtib järgmine: seda katsetatakse vahetult enne kasutamist, kui Euroopa farmakopöa sobivussertifikaadis ei ole sätestatud taaskatsetamisaega või kui taaskatsetamisaega käsitlevad andmed ei ole juba toimikusse kantud. Taimse droogi või taimse preparaadi puhul jäävad tootmisprotsess, füüsikaline olek, ekstraheeriv solvent ning droogi ja preparaadi suhe (DER) samaks.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id), sealhulgas vastavalt vajadusele koopia ajakohastatud Euroopa farmakopöa sobivussertifikaadist ja pädeva isiku deklaratsioon.“;

		Tootja või tarnija on juba heaks kiidetud ja kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid (ei kohaldata lähtematerjali, reagendi ja abiaine tootjate/tarnijate suhtes).	
a)	Ajakohastatud sertifikaat	Toimeaine, lähtematerjali, reagendi, vahetoote või abiaine tootmisprotsessis ei kasutata loomset või inimpäritolu materjali, või kui kasutatakse, jääb kogu loomset või inimpäritolu materjali käsitlev teave samaks. Kui toimeaine ei ole steriilne aine, kuid seda tuleb kasutada steriilses veterinaarravimis, et kasutata sobivussertifikaadi kohaselt tootmisprotsessis sünteesi viimastel etappidel vett, või kui kasutatakse, jääb sünteesi viimases etapis kasutatud vee kvaliteet võrreldes eelmise esitatud sobivussertifikaadi versiooniga samaks.	
b)	Uus sertifikaat	Toimeaine, lähtematerjali, reagendi, vahetoote või abiaine tootmisprotsessis ei kasutata loomset või inimpäritolu materjali. Toimeaine/lähtematerjal/reagent/vaheaine/abiaine ei ole steriilne. Kui toimeaine ei ole steriilne aine, kuid seda tuleb kasutada steriilses veterinaarravimis, et kasutata sobivussertifikaadi kohaselt tootmisprotsessis sünteesi viimastel etappidel vett, või kui kasutatakse, ei leidu toimeaines bakteriaalseid endotoksiine.	

l) kanne 45 jäetakse välja;

m) kanne 46 asendatakse järgmisega:

„46	Juba heakskiidetud tootja ajakohastatud Euroopa farmakopöa TSE sobivussertifikaadi esitamine seoses järgmisega: — toimeaine; — toimeaine tootmisprotsessis kasutatav lähtematerjal, reagent või vahetoode; — abiaine	Materjali lähteallikas ei ole muutunud. Viirusriskihinnang ei ole muutunud. Kui parenteraalseks kasutamiseks ette nähtud veterinaarravimis tuleb kasutada kontidest toodetud želatiini, toodetakse seda ainult vastavalt asjakohastele nõuetele. Tootja või tarnija on juba heaks kiidetud ja kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid (ei kohaldata lähtematerjali, reagendi ja abiaine tootjate/tarnijate suhtes).	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id), sealhulgas vastavalt vajadusele koopia ajakohastatud Euroopa farmakopöa sobivussertifikaadist ja pädeva isiku deklaratsioon. Vajaduse korral dokument, kus on esitatud teave materjalide kohta, mis kuuluvad loomade spongiformse entsefalopaatia tekitajate inim- ja veterinaarravimite kaudu edasikandumise riski vähendamise juhiste kohaldamisalasse, sh materjalid, mida kasutatakse toimeaine/abiaine tootmisel. Kõikide selliste materjalide kohta esitatakse järgmine teave: tootja nimi, loomaliik ja koed, millest materjal on eraldatud, lähteloomade päritoluriik ja materjali kasutusala. See teave lisatakse ajakohastatud TSE tabelisse A (ja B, kui see on asjakohane).“

3) C osa muudetakse järgmiselt:

a) kanne 4 asendatakse järgmisega:

„4	Ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse või pakendi infolehe muudatus(ed), mille eesmärk on rakendada pädeva asutuse või Euroopa Ravimiameti menetluse tulemust või soovitust seoses veterinaarravimite ravimiohutuse järelevalve riskijuhtimismeetmetega	See muudatus on kohaldatav üksnes juhul, kui hindamiseks ei ole vaja uusi või täiendavaid andmeid. Kavandatavad ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehe muudatused on identsed pädeva asutuse või Euroopa Ravimiameti heakskiidetud tekstiga.	Viide pädeva asutuse või Euroopa Ravimiameti heakskiidule/hinnangule“;

b) kanne 7 asendatakse järgmisega:

„7	Müügiloa tingimuste ja seotud kohustuste, sealhulgas riskijuhtimiskava lisamine või muutmine	Tekst piirdub pädeva asutuse või Euroopa Ravimiameti heakskiidetud tekstiga.	Viide pädeva asutuse või Euroopa Ravimiameti heakskiidule/hinnangule“;

c) kande 10 punkt d asendatakse järgmisega:

„d)	— esma- või välispakendil oleva teabe asendamine lühendi või piktogrammiga (sealhulgas esimene lisamine);	Uus lühend või piktogramm kantakse rakendusmääruse (EL) 2024/875 I või II lisasse. Lisamine ei avalda negatiivset mõju märgistuse loetavusele.	

	— komisjoni rakendusmäärusele (EL) 2024/875 (*) mittevastava esma- või välispakendil leiduva lühendi või piktogrammi asendamine muu lühendi või piktogrammiga		

_____

(*) Komisjoni 21. märtsi 2024. aasta rakendusmäärus (EL) 2024/875, millega võetakse vastu Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (EL) 2019/6 artikli 10 lõike 2 ja artikli 11 lõike 3 kohaldamiseks veterinaarravimite pakenditel kogu liidus kasutatavate ühiste lühendite ja piktogrammide loetelu (ELT L, 2024/875, 22.3.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2024/875/oj).“;

d) kandesse 10 lisatakse punkt f:

„f)	Tooteteabe vastavusse viimine komisjoni delegeeritud määruse (EL) 2024/1159 (*) artiklis 9 sätestatud nõuetega	See muudatus on kohaldatav üksnes juhul, kui hindamiseks ei ole vaja uusi või täiendavaid andmeid.	

_____

(*) Komisjoni 7. veebruari 2024. aasta delegeeritud määrus (EL) 2024/1159, millega täiendatakse Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrust (EL) 2019/6 ja kehtestatakse normid asjakohaste meetmete kohta, millega tagatakse selliste müügiloa saanud suukaudsete veterinaarravimite tõhus ja ohutu kasutamine, mida manustatakse muul viisil kui ravimsööda kaudu ja mida loomapidaja manustab toiduloomadele (ELT L, 2024/1159, 19.4.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1159/oj).“

4) D osa kanne 1 asendatakse järgmisega:

„1	Vaktsiiniantigeeni põhitoimiku sertifikaadi omaniku nime või aadressi muutmine (bioloogiliste ravimite korral)	Vaktsiiniantigeeni põhitoimiku sertifikaadi omanikuks jääb sama juriidiline isik.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id), vastavalt vajadusele.“