PROVEDBENA UREDBA KOMISIJE (EU) 2025/163

od 30. siječnja 2025.

o izmjeni Provedbene uredbe (EU) 2021/17 o utvrđivanju popisa izmjena koje ne zahtijevaju ocjenjivanje u skladu s Uredbom (EU) 2019/6 Europskog parlamenta i Vijeća

(Tekst značajan za EGP)

EUROPSKA KOMISIJA,

uzimajući u obzir Ugovor o funkcioniranju Europske unije,

uzimajući u obzir Uredbu (EU) 2019/6 Europskog parlamenta i Vijeća od 11. prosinca 2018. o veterinarskim lijekovima i stavljanju izvan snage Direktive 2001/82/EZ ([1]), a posebno njezin članak 60. stavak 1.,

budući da:

(1) Komisija je 8. siječnja 2021., u skladu s člankom 60. stavkom 1. Uredbe (EU) 2019/6 i uzimajući u obzir kriterije iz članka 60. stavka 2. te uredbe, donijela Provedbenu uredbu Komisije (EU) 2021/17 ([2]) o utvrđivanju popisa izmjena koje ne zahtijevaju ocjenjivanje u skladu s Uredbom (EU) 2019/6.

(2) Europska agencija za lijekove i Koordinacijska skupina za veterinarske lijekove savjetovale su Komisiju da ažurira Prilog Provedbenoj uredbi (EU) 2021/17 na temelju stečenog iskustva i novih znanstvenih i tehničkih spoznaja.

(3) Delegiranom uredbom Komisije (EU) 2024/1159 ([3]) utvrđena su pravila o odgovarajućim mjerama za osiguravanje djelotvorne i neškodljive primjene veterinarskih lijekova odobrenih i propisanih za oralnu primjenu drugim putovima različitima od ljekovite hrane za životinje koje držatelji životinja daju životinjama koje se koriste za proizvodnju hrane. Informacije o veterinarskim lijekovima odobrenima prije datuma početka primjene te delegirane uredbe treba prema potrebi prilagoditi zahtjevima iz članka 9. stavaka 1. i 2. te delegirane uredbe te će stoga možda biti potrebna promjena uvjeta odobrenja za stavljanje u promet. U Prilog Provedbenoj uredbi (EU) 2021/17 trebalo bi uvrstiti promjene proizašle iz potrebe za osiguravanjem usklađenosti s Delegiranom uredbom (EU) 2024/1159 koje ne zahtijevaju znanstveno ocjenjivanje.

(4) Komisija je u odnosu na uvjete utvrđene u članku 60. stavku 2. Uredbe (EU) 2019/6 ocijenila promjene uvjeta odobrenja za stavljanje u promet koje su potrebne za provedbu članka 9. Delegirane uredbe (EU) 2024/1159 kako bi utvrdila koje od tih promjena ne zahtijevaju ocjenjivanje i koja se dokumentacija dostavlja uz zahtjev za izmjenu koja ne zahtijeva ocjenjivanje.

(5) Provedbenu uredbu (EU) 2021/17 trebalo bi stoga na odgovarajući način izmijeniti.

(6) Početak primjene ove Uredbe trebalo bi odgoditi kako bi se Europskoj agenciji za lijekove omogućilo da provede potrebne prilagodbe u bazi podataka koja se upotrebljava za podnošenje izmjena koje ne zahtijevaju ocjenjivanje.

([1]) SL L 4, 7.1.2019., str. 43., ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/2022-01-28.
([2]) Provedbena uredba Komisije (EU) 2021/17 od 8. siječnja 2021. o utvrđivanju popisa izmjena koje ne zahtijevaju ocjenjivanje u skladu s Uredbom (EU) 2019/6 Europskog parlamenta i Vijeća (SL L 7, 11.1.2021., str. 22., ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2021/17/oj).
([3]) Delegirana uredba Komisije (EU) 2024/1159 od 7. veljače 2024. o dopuni Uredbe (EU) 2019/6 Europskog parlamenta i Vijeća utvrđivanjem pravila o odgovarajućim mjerama za osiguravanje djelotvorne i neškodljive primjene veterinarskih lijekova odobrenih i propisanih za oralnu primjenu drugim putovima različitima od ljekovite hrane za životinje koje držatelji životinja daju životinjama koje se koriste za proizvodnju hrane (SL L, 2024/1159, 19.4.2024., ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1159/oj).

(7) Mjere predviđene u ovoj Uredbi u skladu su s mišljenjem Stalnog odbora za veterinarske lijekove,

DONIJELA JE OVU UREDBU:

Članak 1.

Prilog Provedbenoj uredbi (EU) 2021/17 mijenja se u skladu s Prilogom ovoj Uredbi.

Članak 2.

Ova Uredba stupa na snagu dvadesetog dana od dana objave u *Službenom listu Europske unije*.

Primjenjuje se od 20. travnja 2025.

Ova je Uredba u cijelosti obvezujuća i izravno se primjenjuje u svim državama članicama.

Sastavljeno u Bruxellesu 30. siječnja 2025.

Za Komisiju
Predsjednica
Ursula VON DER LEYEN

PRILOG

Prilog Provedbenoj uredbi (EU) 2021/17 mijenja se kako slijedi:

1. u dijelu A unos 1. zamjenjuje se sljedećim:

„1.	Promjena imena ili adrese:		
a)	— nositelja odobrenja za stavljanje u promet	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet ostaje ista pravna osoba. Nositelj odobrenja za stavljanje u promet već je uključen u informacijske sustave Unije putem kojih se pohranjuju i dostavljaju podaci o organizaciji.	
b)	— proizvođača ili dobavljača djelatne tvari, ishodišnog materijala, reagensa ili međuproizvoda koji se upotrebljavaju u proizvodnji djelatne tvari ili mjesta za ispitivanje u okviru kontrole kvalitete (ako je navedeno u dokumentaciji), ako u odobrenoj dokumentaciji nema potvrde Europske farmakopeje o prikladnosti.	Mjesto proizvodnje ili mjesto za kontrolu kvalitete i svi proizvodni postupci ostaju isti. Proizvođač ili dobavljač već je uključen u informacijske sustave Unije putem kojih se pohranjuju i dostavljaju podaci o organizaciji (nije primjenjivo na proizvođače/dobavljače ishodišnih materijala i reagensa).	
c)	— nositelja glavnog spisa za djelatnu tvar (ASMF)	Mjesto proizvodnje i svi proizvodni postupci ostaju isti. Nositelj glavnog spisa za djelatnu tvar već je uključen u informacijske sustave Unije putem kojih se pohranjuju i dostavljaju podaci o organizaciji.	Ažurirano ‚odobrenje za pristup' glavnom spisu za djelatnu tvar."
d)	— proizvođača [nove] pomoćne tvari (ako je naveden u dokumentaciji)	Mjesto proizvodnje i svi proizvodni postupci ostaju isti.	
e)	— proizvođača ili uvoznika gotovog proizvoda (uključujući mjesta za puštanje serije u promet ili mjesta za ispitivanje u okviru kontrole kvalitete)	Mjesto proizvodnje ili mjesto za kontrolu kvalitete i svi proizvodni postupci ostaju isti.	

		Proizvođač ili dobavljač već je uključen u informacijske sustave Unije putem kojih se pohranjuju i dostavljaju podaci o organizaciji.	

2. dio B mijenja se kako slijedi:

(a) unos 1. zamjenjuje se sljedećim:

„1.	Promjena imena ili adrese dobavljača sastavnice pakiranja ili naprave gotovog proizvoda (ako su navedeni u dokumentaciji):	Dobavljač je već uključen u informacijske sustave Unije putem kojih se pohranjuju i dostavljaju podaci o organizaciji. Mjesto proizvodnje ostaje isto.”	

(b) unos 3. mijenja se kako slijedi:

i. točka a) zamjenjuje se sljedećim:

„a)	— mjesta proizvodnje djelatne tvari, međuproizvoda ili gotovog proizvoda, mjesta pakiranja, proizvođača odgovornog za uvoz, proizvođača odgovornog za puštanje serije u promet, mjesta na kojem se provodi kontrola serije ili dobavljača (1) ishodišnog materijala za djelatnu tvar, (2) reagensa ili (3) pomoćne tvari (ako su navedeni u dokumentaciji)	Brisanje nije provedeno zbog bitnih nedostataka u proizvodnji. Ostaje najmanje jedno mjesto ili proizvođač, kako je prethodno odobreno, koji obavljaju istu funkciju kao oni na koje se odnosi brisanje. Ostaje najmanje jedno mjesto ili proizvođač odgovoran za puštanje serije u promet unutar Europske unije ili Europskog gospodarskog prostora.”	

ii. točka i) zamjenjuje se sljedećim:

„i)	— sastavnice ili sastavnica pojačivača okusa ili bojila	Promjena ne može utjecati na identitet, jačinu, kakvoću, čistoću, potenciju, neškodljivost ili učinkovitost gotovog proizvoda.	

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

		Za veterinarske lijekove za oralnu primjenu, promjena ne utječe na apsorpciju proizvoda kod ciljnih vrsta životinja. Ne mijenjaju se funkcionalna svojstva farmaceutskog oblika, npr. vrijeme raspadanja, profil otapanja. Svaka neznatna prilagodba formulacije kako bi se zadržala ukupna težina provodi se pomoćnom tvari koja trenutačno čini veći dio formulacije gotovog proizvoda. Započeta su ispitivanja stabilnosti u skladu s uvjetima utvrđenima u relevantnim smjernicama, u okviru Međunarodne suradnje u usklađivanju tehničkih zahtjeva za registraciju veterinarskih lijekova (ICH/VICH), Europskoj farmakopeji itd. (s naznakom brojeva serija) i relevantni parametri stabilnosti ocijenjeni su na najmanje dvije pilot-serije ili proizvodne serije, a podnositelj zahtjeva raspolaže zadovoljavajućim podacima o stabilnosti za razdoblje od najmanje tri mjeseca i profil stabilnosti sličan je trenutačno registriranom profilu. Jamči se da će te studije biti dovršene i da će se podaci odmah dostaviti nadležnim tijelima ako su izvan specifikacija ili potencijalno izvan specifikacija na kraju odobrenog roka valjanosti (uz predloženo djelovanje). Osim toga, prema potrebi se provodi ispitivanje fotostabilnosti.”	

(c) unos 4. zamjenjuje se sljedećim:

„4.	Promjena proizvođača ishodišnog materijala, reagensa ili međuproizvoda koji se upotrebljavaju u procesu proizvodnje djelatne tvari ili promjena proizvođača djelatne tvari ako u odobrenoj dokumentaciji nema potvrde Europske farmakopeje o prikladnosti:		Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije

a)	— promjena proizvođača (uključujući relevantna mjesta za ispitivanje u okviru kontrole kvalitete) koji je dio iste farmaceutske grupe kao i trenutačno odobreni proizvođač	Promjena se ne primjenjuje na sterilnu djelatnu tvar ni na biološku ili imunološku tvar. Novi proizvođač već je uključen u informacijske sustave Unije putem kojih se pohranjuju i dostavljaju podaci o organizaciji. Specifikacije za ishodišne materijale i reagense (uključujući kontrolu u procesu i metode analize svih materijala) identične su onima koje su već odobrene. Specifikacije (uključujući kontrole u procesu i metode analize svih materijala), metoda pripreme (uključujući veličinu serije) i detaljni put sinteze za međuproizvode i djelatne tvari identični su onima koji su već odobreni. Ako se u procesu upotrebljavaju materijali ljudskog ili životinjskog podrijetla, proizvođač ne upotrebljava novog dobavljača za kojeg je potrebna ocjena sigurnosti od kontaminacije virusima ili usklađenosti s postojećim Uputama za smjernice o umanjenju rizika prijenosa uzročnika životinjske spongiformne encefalopatije putem lijekova i veterinarskih lijekova.	Podaci o TSE-u prema potrebi. Podaci o analizi serije za najmanje dvije serije (najmanje pilot-serija). Izjava kvalificirane osobe.
b)	— promjene u načinu ispitivanja u okviru kontrole kvalitete djelatne tvari: zamjena ili dodavanje mjesta na kojem se provodi kontrola serija ili ispitivanje djelatne tvari	Promjena se ne primjenjuje na sterilnu djelatnu tvar ni na biološku ili imunološku tvar. Novi proizvođač ili mjesto već su uključeni u informacijski sustav Unije putem kojeg se pohranjuju i dostavljaju podaci o organizaciji.	

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

		Uspješno je proveden prijenos metoda sa starog na novo mjesto.	
c)	— uvođenje novog mjesta mikronizacije za djelatnu tvar	Promjena se ne primjenjuje na sterilnu djelatnu tvar ni na biološku ili imunološku tvar. Novi proizvođač ili mjesto već su uključeni u informacijske sustave Unije putem kojih se pohranjuju i dostavljaju podaci o organizaciji. Promjena ne uzrokuje nepoželjnu promjenu fizikalno-kemijskih svojstava. Specifikacija veličine čestica za djelatnu tvar i odgovarajuća analitička metoda ostaju iste.	Podaci o analizi serije za najmanje dvije usporedne serije (najmanje pilot-serija). Izjava kvalificirane osobe.”
d)	— novo mjesto skladištenja banke matičnih stanica ili banke radnih stanica	Ne mijenjaju se uvjeti skladištenja, rok valjanosti i specifikacije. Novo mjesto već je uključeno u informacijske sustave Unije putem kojih se pohranjuju i dostavljaju podaci o organizaciji.	

(d) unos 9. zamjenjuje se sljedećim:

„9.	Promjena veličine serije (uključujući raspone veličine serije) djelatne tvari ili međuproizvoda koji se upotrebljavaju u procesu proizvodnje djelatne tvari:	Promjena se ne primjenjuje na biološku ili imunološku tvar. Promjena ne utječe negativno na mogućnost ponavljanja postupka.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije. Rezultati ispitivanja za najmanje dvije serije u skladu sa specifikacijama za predloženu veličinu serije.”

		Promjene u proizvodnim metodama samo su one koje su potrebne radi povećanja ili smanjenja serije, npr. upotreba opreme različite veličine.	
a)	— povećanje veličine serije do deset puta u odnosu na izvorno odobrenu veličinu serije	Promjena se ne primjenjuje na sterilnu djelatnu tvar. Djelatna tvar i svi međuproizvodi, reagensi, katalizatori ili otapala i dalje su u skladu s odobrenim specifikacijama.	
b)	— smanjenje veličine serije do deset puta	Promjena nije posljedica neočekivanih događaja tijekom proizvodnje ili zabrinutosti povezanih sa stabilnošću.	
c)	— povećanje veličine serije za više od deset puta u odnosu na izvorno odobrenu veličinu serije	Promjena se ne primjenjuje na sterilnu djelatnu tvar. Međuproizvodi, reagensi, katalizatori ili otapala koji se upotrebljavaju u postupku ostaju isti. Djelatna tvar i svi međuproizvodi, reagensi, katalizatori ili otapala i dalje su u skladu s odobrenim specifikacijama. Promjena ne uzrokuje nepoželjnu promjenu kvalitativnog i kvantitativnog profila nečistoće ili fizikalno-kemijskih svojstava djelatne tvari. Izmjena se ne odnosi na ograničeni dio glavnog spisa za djelatnu tvar.	

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

(e) unos 11. mijenja se kako slijedi:

i. uvodna formulacija zamjenjuje se sljedećim:

„11.	Promjena parametara ili graničnih vrijednosti specifikacije za djelatnu tvar, ishodišni materijal, međuproizvod ili reagens koji se upotrebljavaju u procesu proizvodnje djelatne tvari ili unutarnjeg pakiranja djelatne tvari:	Promjena nije posljedica neočekivanih događaja tijekom proizvodnje ili skladištenja (npr. nova nekvalificirana nečistoća ili promjena ukupne nečistoće). Promjena nije posljedica obveza utvrđenih na temelju prethodnih ocjena da se preispitaju granične vrijednosti specifikacije (npr. iz postupka podnošenja zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet ili postupka izmjene u skladu s člankom 62. Uredbe (EU) 2019/6), osim ako je prethodno ocijenjena i odobrena kao dio mjere daljnjeg djelovanja u nekom prethodnom postupku u skladu s Uredbom (EU) 2019/6.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije. Usporedna tablica parametara i graničnih vrijednosti stare i nove specifikacije.”

ii. točka a) zamjenjuje se sljedećim:

„a)	— postrožavanje graničnih vrijednosti specifikacije za djelatnu tvar, ishodišni materijal, međuproizvod ili reagens koji se upotrebljavaju u procesu proizvodnje djelatne tvari za sve veterinarske lijekove, uključujući proizvode koji podliježu postupku puštanja serije u promet službenog kontrolnog tijela;	Postupak ispitivanja ostaje isti ili su promjene u postupku ispitivanja neznatne. Promjena je unutar raspona trenutačno odobrenih graničnih vrijednosti.”	

iii. točka b) briše se;

iv. točke c) i d) zamjenjuju se sljedećim:

„c)	— postrožavanje graničnih vrijednosti specifikacije za unutarnje pakiranje djelatne tvari	Postupak ispitivanja ostaje isti ili su promjene u postupku ispitivanja neznatne.	

		Promjena je unutar raspona trenutačno odobrenih graničnih vrijednosti.	
d)	— dodavanje novog parametra i odgovarajuće metode ispitivanja u specifikaciju za djelatnu tvar, ishodišni materijal, međuproizvod ili reagens koji se upotrebljavaju u procesu proizvodnje djelatne tvari	Nova metoda ispitivanja ne odnosi se na novu nestandardnu tehniku ili na standardnu tehniku koja se upotrebljava na nov način. Nova metoda ispitivanja nije biološka, imunološka ili imunokemijska metoda ni metoda u kojoj se upotrebljava biološki reagens za biološku djelatnu tvar, osim ako je ta metoda standardna farmakopejska mikrobiološka metoda. Promjena se ne odnosi na genotoksičnu nečistoću. Ako uključuje konačnu djelatnu tvar, osim za rezidualna otapala koja moraju biti u skladu s graničnim vrijednostima ICH-a/VICH-a, svaka nova kontrola nečistoće mora biti u skladu s Europskom farmakopejom ili nacionalnom farmakopejom države članice.	Pojedinosti o svim novim analitičkim metodama i validacijskim podacima, prema potrebi. Podaci o analizi serije za dvije proizvodne serije (tri proizvodne serije za biološke proizvode, osim ako je drukčije opravdano) relevantne tvari za sve parametre specifikacije. Prema potrebi, usporedni podaci o profilu otapanja gotovog proizvoda na najmanje jednoj pilot-seriji koja sadržava djelatnu tvar koja je u skladu s trenutačnom i predloženom specifikacijom. Za biljne veterinarske lijekove mogu biti prihvatljivi usporedni podaci o raspadanju. Obrazloženje nositelja odobrenja za stavljanje u promet ili nositelja glavnog spisa za djelatnu tvar (ASMF), prema potrebi, za novi parametar specifikacije i granične vrijednosti.”

v. dodaje se sljedeća točka e):

„e)	— dodavanje novog parametra i odgovarajuće metode ispitivanja u specifikaciju za unutarnje pakiranje djelatne tvari	Nova metoda ispitivanja ne odnosi se na novu nestandardnu tehniku ili na standardnu tehniku koja se upotrebljava na nov način.	Pojedinosti o svim novim analitičkim metodama i validacijskim podacima, prema potrebi. Podaci o analizi serija za dvije serije unutarnjeg pakiranja za sve parametre specifikacije. Obrazloženje nositelja odobrenja za stavljanje u promet ili nositelja glavnog spisa za djelatnu tvar, prema potrebi, za novi parametar i granične vrijednosti specifikacije.”

(f) unos 12. zamjenjuje se sljedećim:

„12.	Neznatne promjene:		
a)	— odobrenog postupka ispitivanja — za djelatnu tvar ili ishodišni materijal, reagens ili međuproizvod koji se upotrebljavaju u	Metoda ispitivanja nije biološka, imunološka ili imunokemijska metoda ni metoda u kojoj se upotrebljava biološki reagens (ne uključuje standardne farmakopejske mikrobiološke metode).	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije, uključujući opis analitičke metodologije, sažetak validacijskih podataka i revidirane specifikacije za nečistoće (ako je primjenjivo).

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

	procesu proizvodnje djelatne tvari — za gotovi proizvod — za pomoćnu tvar	Primjerena validacijska ispitivanja, provedena u skladu s relevantnim smjernicama, pokazuju da je ažurirani postupak ispitivanja barem jednakovrijedan starom postupku ispitivanja. Ne mijenjaju se granične vrijednosti za ukupnu nečistoću niti su otkrivene nove nekvalificirane nečistoće. Metoda analize ostaje ista (npr. promijenjena je duljina kolone ili temperatura, ali ne i vrsta kolone ili metoda).	Rezultati usporedne validacije ili, ako je to opravdano, rezultati usporedne analize koji pokazuju da su aktualno i predloženo ispitivanje jednakovrijedni.
b)	— odobrenog postupka ispitivanja — za unutarnje pakiranje djelatne tvari ili gotovog proizvoda	Primjerena validacijska ispitivanja, provedena u skladu s relevantnim smjernicama, pokazuju da je ažurirani postupak ispitivanja barem jednakovrijedan starom postupku ispitivanja. Metoda analize ostaje ista (npr. promijenjena je duljina kolone ili temperatura, ali ne i vrsta kolone ili metoda). Nijedna nova metoda ispitivanja ne odnosi se na novu nestandardnu tehniku ili na standardnu tehniku koja se upotrebljava na nov način.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije, uključujući opis analitičke metodologije i sažetak validacijskih podataka. Rezultati usporedne validacije ili, ako je to opravdano, rezultati usporedne analize koji pokazuju da su aktualno i predloženo ispitivanje jednakovrijedni.
c)	— odobrenog postupka ispitivanja za ispitivanje u procesu — za djelatnu tvar — za gotovi proizvod	Metoda ispitivanja nije biološka, imunološka ili imunokemijska metoda ni metoda u kojoj se upotrebljava biološki reagens za biološku djelatnu tvar.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije.

		Primjerena validacijska ispitivanja, provedena u skladu s relevantnim smjernicama, pokazuju da je ažurirani postupak ispitivanja barem jednakovrijedan starom postupku ispitivanja. Ne mijenjaju se granične vrijednosti za ukupnu nečistoću niti su otkrivene nove nekvalificirane nečistoće. Metoda analize ostaje ista (npr. promijenjena je duljina kolone ili temperatura, ali ne i vrsta kolone ili metoda).	
d)	— postupka proizvodnje djelatne tvari	Promjena se ne primjenjuje na biološku ili imunološku djelatnu tvar. Promjenom se ne mijenja zemljopisno podrijetlo, put proizvodnje ili proizvodnja biljnog veterinarskog lijeka. Promjena ne uzrokuje nepoželjnu promjenu kvalitativnog i kvantitativnog profila nečistoće ili fizikalno-kemijskih svojstava. Put sinteze ostaje isti, tj. međuproizvodi ostaju isti i nema novih reagensa, katalizatora ili otapala koji se upotrebljavaju u procesu. Specifikacije djelatne tvari ili međuproizvodâ ostaju nepromijenjene. Izmjena se ne odnosi na ograničeni dio glavnog spisa za djelatnu tvar.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije. Podaci o analizi serije (u usporednom tabličnom obliku) za najmanje dvije serije (najmanje pilot-serija) proizvedene u skladu s trenutačno odobrenim i predloženim postupkom.

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

e)	— u sintezi ili iskorištenju nefarmakopejske pomoćne tvari (ako je opisano u dokumentaciji) ili nove pomoćne tvari	Pomoćne tvari i svi međuproizvodi, reagensi, katalizatori, otapala ili kontrole u procesu i dalje su u skladu s odobrenim specifikacijama (npr. kvalitativni i kvantitativni profil nečistoće). Adjuvansi i konzervansi isključeni su iz područja primjene ovog unosa. Putevi sinteze i specifikacije identični su i ne mijenjaju se fizikalno-kemijska svojstva.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije za podatke o seriji, usporedne podatke i specifikaciju, prema potrebi.
f)	— raspona graničnih vrijednosti u procesu za gotovi proizvod	Promjena nije posljedica neočekivanih događaja tijekom proizvodnje ili zabrinutosti povezanih sa stabilnošću. Promjena se odnosi na ispitivanje u procesu, koje je također dio specifikacije za gotovi proizvod pri puštanju u promet, a novi raspon graničnih vrijednosti u procesu u okviru je odobrene granične vrijednosti za puštanje u promet.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije. Usporedna tablica starih i novih graničnih vrijednosti u procesu.
g)	— odobrenog protokola za upravljanje promjenama djelatne tvari kojima se ne mijenja strategija definirana u protokolu	Međuproizvodi, reagensi, katalizatori ili otapala koji se upotrebljavaju u postupku ostaju isti. Djelatna tvar i svi međuproizvodi, reagensi, katalizatori ili otapala i dalje su u skladu s odobrenim specifikacijama. Nema nepoželjnih promjena kvalitativnog i kvantitativnog profila nečistoće i fizikalno-kemijskih svojstava. Izmjena se ne odnosi na ograničeni dio glavnog spisa za djelatnu tvar. Promjene su unutar raspona trenutačno odobrenih graničnih vrijednosti. U slučaju bioloških veterinarskih lijekova ta je promjena moguća samo ako nije nužna usporedivost.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije.

		Isključene su promjene zemljopisnog podrijetla, puta proizvodnje ili proizvodnje biljne tvari ili biljnog pripravka biljnog veterinarskog lijeka.	
h)	— proizvodne opreme (ako je opisana u dokumentaciji), uključujući postupke povezane s opremom	Promjena ne smije dovesti ni do kakvih promjena u proizvodnom postupku ili kvaliteti proizvoda.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije.
i)	odobrenog postupka ispitivanja — za napravu za mjerenje ili primjenu	Primjerena validacijska ispitivanja, provedena u skladu s relevantnim smjernicama, pokazuju da je ažurirani postupak ispitivanja barem jednakovrijedan starom postupku ispitivanja. Metoda analize ostaje ista.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije, uključujući opis analitičke metodologije i sažetak validacijskih podataka. Rezultati usporedne validacije ili, ako je to opravdano, rezultati usporedne analize koji pokazuju da su aktualno i predloženo ispitivanje jednakovrijedni.
j)	— u procesu proizvodnje gotovog proizvoda, uključujući međuproizvod koji se upotrebljava u proizvodnji gotovog proizvoda	Promjena se odnosi samo na kruti farmaceutski oblik za oralnu primjenu s neposrednim otpuštanjem ili oralnu otopinu i predmetni veterinarski lijek nije biološki/ imunološki ili biljni veterinarski lijek. Faze proizvodnje ostaju iste. Gotovi proizvod / međuproizvodi / materijali u procesu koji se upotrebljavaju u proizvodnji gotovog proizvoda i dalje su u skladu s odobrenim specifikacijama. Nema nepoželjnih promjena kvalitativnog i kvantitativnog profila nečistoće ili fizikalno-kemijskih svojstava. Novi postupak dovodi do identičnog proizvoda u svim aspektima kakvoće, neškodljivosti i djelotvornosti. Započeta su relevantna ispitivanja stabilnosti u skladu s relevantnim smjernicama na najmanje jednoj pilot-seriji ili proizvodnoj seriji, a podnositelj zahtjeva raspolaže podacima o stabilnosti za razdoblje od najmanje tri mjeseca.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije. Za kruti farmaceutski oblik: podaci o profilu otapanja jedne reprezentativne proizvodne serije i usporedivi podaci za posljednje tri serije iz prethodnog procesa; podaci o sljedeće dvije cijele proizvodne serije dostupni su na zahtjev ili se o njima izvješćuje ako su izvan specifikacije (uz predloženo djelovanje). Obrazloženje za nepodnošenje rezultata novog ispitivanja bioekvivalentnosti u skladu s relevantnim smjernicama o bioraspoloživosti/bioekvivalentnosti. Podaci o analizi serije (u usporednom tabličnom obliku) za najmanje jednu proizvedenu seriju u skladu s trenutačno odobrenim i predloženim postupkom.”

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

(g) unos 13. zamjenjuje se sljedećim:

„13.	Promjene postupka ispitivanja (uključujući zamjenu ili dodavanje):	Djelatna tvar / gotov proizvod nije biološki ili imunološki. Primjerena validacijska ispitivanja, provedena u skladu s relevantnim smjernicama, pokazuju da je ažurirani postupak ispitivanja barem jednakovrijedan starom postupku ispitivanja. Nova metoda ispitivanja ne odnosi se na novu nestandardnu tehniku ili na standardnu tehniku koja se upotrebljava na nov način.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije i usporednih validacijskih podataka, prema potrebi. U nedostatku usporednih validacijskih podataka ili, ako je to opravdano, rezultata usporedne analize koji pokazuju da su aktualno i predloženo ispitivanje jednakovrijedni. Ovaj se zahtjev ne primjenjuje u slučaju dodavanja novog postupka ispitivanja.”
a)	— za reagens koji se upotrebljava u postupku proizvodnje djelatne tvari, ali koji nema bitan utjecaj na ukupnu kvalitetu djelatne tvari	Ne mijenjaju se granične vrijednosti za ukupnu nečistoću niti su otkrivene nove nekvalificirane nečistoće. Metoda analize ostaje ista (npr. promijenjena je duljina kolone ili temperatura, ali ne i vrsta kolone ili metoda).	
b)	— za unutarnje pakiranje djelatne tvari		

(h) unos 14. zamjenjuje se sljedećim:

„14.	Promjena kvalitativnog ili kvantitativnog sastava unutarnjeg pakiranja djelatne tvari	Isključene su sterilne, tekuće, biološke ili imunološke djelatne tvari. Novi materijal za pakiranje barem je jednakovrijedan odobrenom materijalu s obzirom na njegova relevantna svojstva. Započeta su relevantna ispitivanja stabilnosti u skladu s uvjetima VICH-a i relevantni parametri stabilnosti ocijenjeni su na najmanje dvije pilot-serije ili proizvodne serije, a podnositelj zahtjeva u	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije. Odgovarajući podaci o novoj ambalaži (npr. usporedni podaci o propusnosti, npr. za O_2, CO_2, vlažnost), uključujući potvrdu da je materijal u skladu s relevantnim zahtjevima farmakopeje ili zakonodavstvom Unije o plastičnim materijalima i predmetima koji dolaze u dodir s hranom. Prema potrebi, dostavlja se dokaz da nema interakcije između sadržaja i materijala za pakiranje (npr. nema migracije sastavnica predloženog materijala u sadržaj ni gubitka sastavnica proizvoda u pakiranju).

		trenutku provedbe raspolaže zadovoljavajućim podacima o stabilnosti za razdoblje od najmanje tri mjeseca. Međutim, ako je predloženo pakiranje otpornije od postojećeg, podaci o stabilnosti za razdoblje od tri mjeseca ne moraju još biti dostupni. Te će studije biti dovršene i podaci će se odmah dostaviti nadležnim tijelima ako su izvan specifikacija ili potencijalno izvan specifikacija na kraju odobrenog roka valjanosti / razdoblja ponovnog ispitivanja (uz predloženo djelovanje).	Usporedna tablica starih i novih specifikacija za unutarnje pakiranje, podataka o propusnosti i podataka o interakcijama, prema potrebi.”

i. unos 18. zamjenjuje se sljedećim:

„18.	Promjene u sastavu (pomoćne tvari) gotovog proizvoda:	Promjena se ne primjenjuje na biološki ili imunološki veterinarski lijek. Promjena ne može utjecati na identitet, jačinu, kakvoću, čistoću, potenciju, fizikalna svojstva, neškodljivost i učinkovitost gotovog proizvoda. Svaka neznatna prilagodba formulacije kako bi se zadržala ukupna težina provodi se pomoćnom tvari koja trenutačno čini veći dio formulacije gotovog proizvoda. Promjena ne utječe na funkcionalna svojstva farmaceutskog oblika (npr. vrijeme raspadanja, profil otapanja).	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije, uključujući potvrdu o stabilnosti.

		Započeta su ispitivanja stabilnosti u skladu s uvjetima Međunarodne suradnje u usklađivanju tehničkih zahtjeva za registraciju veterinarskih lijekova (VICH); relevantni parametri stabilnosti ocijenjeni su na najmanje dvije pilot-serije ili proizvodne serije, a podnositelj zahtjeva raspolaže zadovoljavajućim podacima o stabilnosti za razdoblje od najmanje tri mjeseca. Profil stabilnosti sličan je trenutačno registriranom profilu. Osim toga, prema potrebi se provodi ispitivanje fotostabilnosti.	
a)	— povećanje ili smanjenje jedne ili više sastavnica pojačivača okusa ili bojila	Kvantitativne promjene ne smiju prelaziti +/–10 % postojeće koncentracije sastavnice. Specifikacija za gotovi proizvod ažurirana je samo u pogledu izgleda, mirisa ili okusa i, ako je to relevantno, izbrisano je identifikacijsko ispitivanje. Za veterinarske lijekove za oralnu primjenu, promjena ne utječe negativno na apsorpciju proizvoda kod ciljnih vrsta životinja.	
b)	— svaka neznatna prilagodba kvantitativnog sastava gotovog proizvoda s obzirom na pomoćne tvari	Kvantitativne promjene ne smiju prelaziti +/–10 % postojeće koncentracije sastavnice. Ako je primjenjivo, profil otapanja promijenjenog proizvoda određuje se na najmanje dvije pilot-serije i usporediv je s prethodnim. Nema znatnih razlika u pogledu usporedivosti. Za biljne veterinarske lijekove, ako ispitivanje otapanja možda nije izvedivo, vrijeme raspadanja promijenjenog proizvoda usporedivo je sa starim vremenom.	

		Promjena nije posljedica problema povezanih sa stabilnošću i ne dovodi do potencijalnih zabrinutosti povezanih s neškodljivošću, npr. razlikovanja jačina.	
c)	— dodavanje ili zamjena jedne ili više sastavnica pojačivača okusa ili bojila	Specifikacija za gotovi proizvod ažurirana je samo u pogledu izgleda, mirisa ili okusa i, ako je to relevantno, izbrisano je identifikacijsko ispitivanje. Sve novopredložene sastavnice moraju biti u skladu s relevantnim primjenjivim uredbama. Nova sastavnica ne uključuje upotrebu materijala ljudskog ili životinjskog podrijetla. Ako je primjenjivo, promjena ne utječe na razlikovanje jačina i ne utječe negativno na prihvatljivost okusa. Za veterinarske lijekove za oralnu primjenu, promjena ne utječe na apsorpciju proizvoda kod ciljnih vrsta životinja. Za veterinarske lijekove za vrste životinja koje se koriste za proizvodnju hrane, prije provedbe ove izmjene dopuštena je jedna ili više sastavnica pojačivača okusa ili bojila u skladu s Uredbom (EZ) br. 470/2009 i aktima donesenima na temelju te uredbe. Promjena nije posljedica problema povezanih sa stabilnošću i ne dovodi do potencijalnih zabrinutosti povezanih s neškodljivošću (npr. razlikovanja jačina).	Potvrda o prikladnosti Europske farmakopeje za bilo koju novu sastavnicu životinjskog podrijetla koja je podložna riziku od TSE-a ili, ako je primjenjivo, dokumentirani dokaz da je konkretni izvor materijala koji predstavlja rizik od TSE-a prethodno ocijenilo nadležno tijelo i da je dokazano da je on u skladu s područjem primjene važećih Uputa za smjernice o umanjenju rizika prijenosa uzročnika životinjske spongiformne encefalopatije putem lijekova i veterinarskih lijekova. Za svaki pojedini materijal navode se sljedeće informacije: naziv proizvođača, vrste i tkiva od kojih je materijal dobiven, zemlja podrijetla izvornih životinja i namjena materijala. Podaci koji dokazuju da nova pomoćna tvar ne utječe na metode ispitivanja specifikacije gotovog proizvoda, prema potrebi.”

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

(j) u unosu 27. točka b) zamjenjuje se sljedećim:

„b)	— dodavanje novog ispitivanja i graničnih vrijednosti u procesu	Nijedna nova metoda ispitivanja ne odnosi se na novu nestandardnu tehniku ili na standardnu tehniku koja se upotrebljava na nov način. Nova metoda ispitivanja nije biološka, imunološka ili imunokemijska metoda ni metoda u kojoj se upotrebljava biološki reagens za biološku djelatnu tvar, osim ako je ta metoda standardna farmakopejska mikrobiološka metoda.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije za podatke o metodi i validaciji, ako je primjenjivo, podatke o seriji i relevantne usporedne podatke.”

(k) unos 44. zamjenjuje se sljedećim:

„44.	Podnošenje potvrde Europske farmakopeje o prikladnosti za: — djelatnu tvar, — nesterilni ishodišni materijal, reagens ili međuproizvod koji se upotrebljavaju u procesu proizvodnje djelatne tvari, — pomoćnu tvar	Specifikacije za gotovi proizvod za puštanje u promet i na kraju roka valjanosti ostaju iste. Nepromijenjene (isključujući postroživanje) dodatne (uz Europsku farmakopeju) specifikacije za nečistoće (isključujući rezidualna otapala, pod uvjetom da su u skladu s ICH-om/VICH-om) i zahtjevi za specifična svojstva proizvoda (npr. profili veličine čestica, polimorfni oblik), ako je primjenjivo. Samo za djelatnu tvar ispituje se neposredno prije upotrebe ako nema potvrde Europske farmakopeje o prikladnosti ili ako u dokumentaciji nema podataka kojima se potkrepljuje razdoblje ponovnog ispitivanja. Put proizvodnje, fizički oblik, ekstrakcijsko otapalo i omjer farmaceutski proizvod/ekstrakt (DER) za biljnu tvar ili biljni pripravak ostaju isti.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije, uključujući primjerak ažurirane potvrde o prikladnosti Europske farmakopeje i izjavu kvalificirane osobe, prema potrebi.”

		Proizvođač je već odobren i uključen u informacijske sustave Unije putem kojih se pohranjuju i dostavljaju podaci o organizaciji (nije primjenjivo na proizvođače/dobavljače ishodišnih materijala, reagensa i pomoćnih tvari).	
a)	Ažurirana potvrda	Postupak proizvodnje djelatne tvari, ishodišnog materijala, reagensa, međuproizvoda ili pomoćne tvari ne uključuje upotrebu materijala ljudskog ili životinjskog podrijetla ili, ako uključuje, informacije o materijalu ljudskog ili životinjskog podrijetla ostaju nepromijenjene. Ako djelatna tvar nije sterilna tvar, ali se treba upotrijebiti u sterilnom veterinarskom lijeku, u skladu s potvrdom Europske farmakopeje o prikladnosti, postupak proizvodnje ne uključuje upotrebu vode u posljednjim fazama sinteze ili, ako uključuje, kvaliteta vode upotrijebljene u posljednjoj fazi sinteze ostaje nepromijenjena u usporedbi s prethodno podnesenom verzijom potvrde Europske farmakopeje o prikladnosti.	
b)	Nova potvrda	Postupak proizvodnje djelatne tvari, ishodišnog materijala, reagensa, međuproizvoda ili pomoćne tvari ne uključuje upotrebu materijala ljudskog ili životinjskog podrijetla. Djelatna tvar / ishodišni materijal / reagens / međuproizvod / pomoćna tvar nisu sterilni. Ako djelatna tvar nije sterilna tvar, ali se treba upotrijebiti u sterilnom veterinarskom lijeku, u skladu s potvrdom Europske farmakopeje o prikladnosti, proizvodni postupak ne uključuje upotrebu vode u posljednjim fazama sinteze ili, ako uključuje, djelatna tvar slobodna je od bakterijskih endotoksina.	

(l) unos 45. briše se;

(m) unos 46. zamjenjuje se sljedećim:

„46.	Podnošenje ažurirane potvrde Europske farmakopeje o prikladnosti s obzirom na prijenos transmisivne spongiformne encefalopatije za: — djelatnu tvar, — ishodišni materijal, reagens ili međuproizvod koji se upotrebljava u procesu proizvodnje djelatne tvari; — pomoćnu tvar	Nije bilo promjena izvora materijala. Procjena rizika od virusa ostaje nepromijenjena. Želatina proizvedena od kostiju koja se treba upotrijebiti u veterinarskom lijeku za parenteralnu primjenu proizvodi se isključivo u skladu s odgovarajućim zahtjevima. Proizvođač je već odobren i uključen u informacijske sustave Unije putem kojih se pohranjuju i dostavljaju podaci o organizaciji (nije primjenjivo na proizvođače/dobavljače ishodišnih materijala, reagensa i pomoćnih tvari).	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije, uključujući primjerak ažurirane potvrde o prikladnosti Europske farmakopeje i izjavu kvalificirane osobe, prema potrebi. Ako je primjenjivo, dokument s informacijama o svim materijalima obuhvaćenima područjem primjene Uputa za smjernice o umanjenju rizika prijenosa uzročnika životinjske spongiformne encefalopatije putem lijekova i veterinarskih lijekova, uključujući one koji se upotrebljavaju u proizvodnji djelatne tvari / pomoćne tvari. Za svaki pojedini materijal navode se sljedeće informacije: naziv proizvođača, vrste i tkiva od kojih je materijal dobiven, zemlja podrijetla izvornih životinja i namjena materijala. Te se informacije uključuju u ažuriranu tablicu A s podacima o TSE-u (i tablicu B, prema potrebi).”

(3) dio C mijenja se kako slijedi:

(a) unos 4. zamjenjuje se sljedećim:

„4.	Promjena ili promjene u sažetku opisa svojstava proizvoda, označivanju ili uputi o proizvodu kako bi se proveo ishod postupka ili preporuke nadležnog tijela ili Agencije u pogledu mjera za upravljanje rizikom u farmakovigilanciji povezanih s veterinarskim lijekovima.	Ta je promjena primjenjiva samo kada za ocjenu nisu potrebni novi ili dodatni podaci. Predložene promjene sažetka opisa svojstava proizvoda, označivanja i uputa o proizvodu identične su tekstu koji je odobrilo nadležno tijelo ili Agencija.	Upućivanje na odobrenje/ocjenu nadležnog tijela ili Agencije”

(b) unos 7. zamjenjuje se sljedećim:

„7.	Uvođenje ili promjene obveza i uvjeta odobrenja za stavljanje u promet, uključujući plan upravljanja rizikom	Tekst je ograničen samo na ono što odobri nadležno tijelo ili Agencija.	Upućivanje na odobrenje/ocjenu nadležnog tijela ili Agencije”

(c) u unosu 10. točka d) zamjenjuje se sljedećim:

„d)	— zamjena informacija na unutarnjem ili vanjskom pakiranju kraticom ili piktogramom (uključujući inicijalno dodavanje)	Nova kratica ili piktogram uvršten je u Prilog I. ili Prilog II. Provedbenoj uredbi (EU) 2024/875. Dodavanje ne utječe negativno na čitljivost oznaka.	

	— zamjena postojeće kratice ili piktograma na unutarnjem ili vanjskom pakiranju koji nije u skladu s Provedbenom uredbom Komisije (EU) 2024/875 (*) drugom kraticom ili piktogramom		

_____

(*) Provedbena uredba Komisije (EU) 2024/875 od 21. ožujka 2024. o donošenju popisa kratica i piktograma koji su uobičajeni u cijeloj Uniji za upotrebu na pakiranjima veterinarskih lijekova za potrebe članka 10. stavka 2. i članka 11. stavka 3. Uredbe (EU) 2019/6 Europskog parlamenta i Vijeća (SL L, 2024/875, 22.3.2024., ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2024/875/oj).";

(d) u unosu 10. dodaje se sljedeća točka f):

„f)	Usklađivanje informacija o proizvodu sa zahtjevima iz članka 9. Delegirane uredbe Komisije (EU) 2024/1159 (*)	Ta je promjena primjenjiva samo kada za ocjenu nisu potrebni novi ili dodatni podaci.	

_____

(*) Delegirana uredba Komisije (EU) 2024/1159 od 7. veljače 2024. o dopuni Uredbe (EU) 2019/6 Europskog parlamenta i Vijeća utvrđivanjem pravila o odgovarajućim mjerama za osiguravanje djelotvorne i neškodljive primjene veterinarskih lijekova odobrenih i propisanih za oralnu primjenu drugim putovima različitima od ljekovite hrane za životinje koje držatelji životinja daju životinjama koje se koriste za proizvodnju hrane (SL L, 2024/1159, 19.4.2024., ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1159/oj).";

(4) u dijelu D unos 1. zamjenjuje se sljedećim:

„1.	Promjena imena ili adrese nositelja certifikata za glavni spis za antigen cjepiva za biološke proizvode	Nositelj certifikata za glavni spis za antigen cjepiva ostaje ista pravna osoba.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije, prema potrebi.".