IZVEDBENA UREDBA KOMISIJE (EU) 2025/163

z dne 30. januarja 2025

o spremembi Izvedbene uredbe (EU) 2021/17 o določitvi seznama sprememb, za katere ni potrebna ocena v skladu z Uredbo (EU) 2019/6 Evropskega parlamenta in Sveta

(Besedilo velja za EGP)

EVROPSKA KOMISIJA JE –

ob upoštevanju Pogodbe o delovanju Evropske unije,

ob upoštevanju Uredbe (EU) 2019/6 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 11. decembra 2018 o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini in razveljavitvi Direktive 2001/82/ES ([1]) ter zlasti člena 60(1) Uredbe,

ob upoštevanju naslednjega:

(1) Komisija je 8. januarja 2021 v skladu s členom 60(1) Uredbe (EU) 2019/6 in ob upoštevanju meril iz člena 60(2) navedene uredbe sprejela Izvedbeno uredbo Komisije (EU) 2021/17 ([2]) o določitvi seznama sprememb, za katere ni potrebna ocena v skladu z Uredbo (EU) 2019/6.

(2) Evropska agencija za zdravila in usklajevalna skupina za zdravila za uporabo v veterinarski medicini sta Komisiji svetovali, naj posodobi Prilogo k Izvedbeni uredbi (EU) 2021/17 na podlagi pridobljenih izkušenj ter razvijajočega se znanstvenega in tehničnega znanja.

(3) Delegirana uredba Komisije (EU) 2024/1159 ([3]) določa pravila o ustreznih ukrepih za zagotovitev učinkovite in varne uporabe zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki so odobrena in se predpisujejo za peroralno dajanje, razen prek medicirane krme, in jih imetnik živali daje živalim za proizvodnjo živil. Informacije o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini, odobrenih pred datumom začetka uporabe navedene delegirane uredbe, je treba po potrebi prilagoditi zahtevam iz člena 9, odstavka 1 in 2, navedene delegirane uredbe, zato bo morda potrebna sprememba pogojev dovoljenja za promet. Spremembe, ki izhajajo iz potrebe po zagotovitvi skladnosti z Delegirano uredbo (EU) 2024/1159, ki ne zahtevajo znanstvene ocene, bi bilo treba vključiti v Prilogo k Izvedbeni uredbi (EU) 2021/17.

(4) Komisija je glede na pogoje iz člena 60(2) Uredbe (EU) 2019/6 ocenila spremembe, ki so potrebne v smislu dovoljenja za promet za izvajanje člena 9 Delegirane uredbe (EU) 2024/1159, da bi ugotovila, katere od teh sprememb ne zahtevajo ocene in katero dokumentacijo je treba predložiti skupaj z vlogo za spremembo, za katero ni potrebna ocena.

(5) Izvedbeno uredbo (EU) 2021/17 bi bilo zato treba ustrezno spremeniti.

(6) Začetek uporabe te uredbe bi bilo treba odložiti, da se Evropski agenciji za zdravila omogočijo potrebne prilagoditve v podatkovni zbirki, ki se uporablja za predložitev sprememb, za katere ni potrebna ocena.

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

([2]) Izvedbena uredba Komisije (EU) 2021/17 z dne 8. januarja 2021 o določitvi seznama sprememb, za katere ni potrebna ocena v skladu z Uredbo (EU) 2019/6 Evropskega parlamenta in Sveta (UL 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 z dne 7. februarja 2024 o dopolnitvi Uredbe (EU) 2019/6 Evropskega parlamenta in Sveta z določitvijo pravil o ustreznih ukrepih za zagotovitev učinkovite in varne uporabe zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki so odobrena in se predpisujejo za peroralno dajanje, razen prek medicirane krme, in jih imetnik živali daje živalim za proizvodnjo živil (UL L, 2024/1159, 19.4.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1159/oj).

(7) Ukrepi iz te uredbe so v skladu z mnenjem Stalnega odbora za zdravila za uporabo v veterinarski medicini –

SPREJELA NASLEDNJO UREDBO:

Člen 1

Priloga k Izvedbeni uredbi (EU) 2021/17 se spremeni v skladu s Prilogo k tej uredbi.

Člen 2

Ta uredba začne veljati dvajseti dan po objavi v *Uradnem listu Evropske unije*.

Uporablja se od 20. aprila 2025.

Ta uredba je v celoti zavezujoča in se neposredno uporablja v vseh državah članicah.

V Bruslju, 30. januarja 2025

Za Komisijo
predsednica
Ursula VON DER LEYEN

PRILOGA

Priloga k Izvedbeni uredbi (EU) 2021/17 se spremeni:

(1) v delu A se vnos 1 nadomesti z naslednjim:

„1	Sprememba imena ali naslova:		
(a)	— imetnika dovoljenja za promet	Imetnik dovoljenja za promet ostane ista pravna oseba. Imetnik dovoljenja za promet je že vključen v informacijske sisteme Unije, ki hranijo in zagotavljajo podatke o organizacijah.	
(b)	— proizvajalca ali dobavitelja učinkovine, vhodne snovi, reagenta ali intermediata, ki se uporablja pri proizvodnji učinkovine, ali mesta preskušanja z namenom kontrole kakovosti (če je to navedeno v dokumentaciji), če certifikat o ustreznosti (CEP) Evropski farmakopeji (Ph. Eur.) ni del odobrene dokumentacije	Mesto proizvodnje ali mesto kontrole kakovosti in vsi postopki proizvodnje ostanejo isti. Proizvajalec ali dobavitelj sta že vključena v informacijske sisteme Unije, ki hranijo in zagotavljajo podatke o organizacijah (se ne uporablja za proizvajalce/dobavitelje vhodnih snovi in reagentov).	
(c)	— imetnika glavne datoteke o učinkovini	Mesto proizvodnje in vsi postopki proizvodnje ostanejo isti. Imetnik glavne datoteke o učinkovini je že vključen v informacijske sisteme Unije, ki hranijo in zagotavljajo podatke o organizacijah.	Posodobljena ‚izjava o dostopnosti podatkov' iz glavne datoteke o učinkovini.“;
(d)	— proizvajalca [nove] pomožne snovi (če je naveden v dokumentaciji)	Mesto proizvodnje in vsi postopki proizvodnje ostanejo isti.	
(e)	— proizvajalca ali izvoznika končnega zdravila (vključno s sprostitvijo serij ali mesti preskušanja z namenom kontrole kakovosti)	Mesto proizvodnje ali mesto kontrole kakovosti in vsi postopki proizvodnje ostanejo isti.	

		Proizvajalec ali dobavitelj sta že vključena v informacijske sisteme Unije, ki hranijo in zagotavljajo podatke o organizacijah.	

(2) del B se spremeni:

(a) vnos 1 se nadomesti z naslednjim:

„1	Sprememba imena ali naslova ali kontaktnih podatkov dobavitelja sestavnega dela ovojnine ali pripomočka končnega zdravila (če je to navedeno v dokumentaciji):	Dobavitelj je že vključen v informacijske sisteme Unije, ki hranijo in zagotavljajo podatke o organizacijah. Mesto proizvodnje ostane isto.“;	

(b) vnos 3 se spremeni:

(i) točka (a) se nadomesti z naslednjim:

„(a)	— mesta proizvodnje učinkovine, intermediata ali končnega zdravila, mesta pakiranja, proizvajalca, odgovornega za uvoz, proizvajalca, odgovornega za sprostitev serij, mesta, kjer poteka kontrola serij, ali dobavitelja (1) vhodne snovi za učinkovino, (2) reagenta ali (3) pomožne snovi (če je to navedeno v dokumentaciji)	Črtanje ni posledica kritičnih pomanjkljivosti v zvezi s proizvodnjo. Ostane vsaj eno že odobreno mesto ali proizvajalec, ki opravlja enako funkcijo kot črtano mesto ali proizvajalec. Ostane vsaj eno mesto ali proizvajalec, ki je odgovoren za sprostitev serije znotraj Evropske unije ali Evropskega gospodarskega prostora.“;	

(ii) točka (i) se nadomesti z naslednjim:

„(i)	— sestavine ali sestavin sistema izboljšanja okusa ali barvanja	Sprememba ne more vplivati na istovetnost, jakost, kakovost, čistost, potenco, varnost ali učinkovitost končnega zdravila.	

		Pri zdravilih za uporabo v veterinarski medicini za peroralno uporabo sprememba ne vpliva na zaužitje pri ciljni živalski vrsti. Funkcionalne značilnosti farmacevtske oblike, npr. čas razpadnosti, profil raztapljanja, se ne spremenijo. Vsaka manjša prilagoditev formulacije za ohranitev skupne mase je izvedena s pomožno snovjo, ki trenutno predstavlja glavni del formulacije končnega zdravila. Začele so se študije stabilnosti v skladu s pogoji, določenimi v ustreznih smernicah, mednarodnim sodelovanjem pri harmonizaciji tehničnih zahtev za registracijo zdravil za uporabo v veterinarski medicini (ICH/VICH), Evropsko farmakopejo itd., (z navedbo številk serij), ocenjeni so bili ustrezni parametri stabilnosti v najmanj dveh pilotnih ali industrijskih serijah, predlagatelju so na voljo zadovoljivi podatki o najmanj trimesečni stabilnosti, profil stabilnosti pa je podoben trenutno registriranemu primeru. Predloženo je zagotovilo, da bodo te študije končane in da bodo podatki takoj predloženi pristojnim organom (skupaj s predlaganimi ukrepi), če bodo podatki ob izteku odobrenega roka uporabnosti zunaj specifikacij ali potencialno zunaj specifikacij. Po potrebi se izvede tudi preskus fotostabilnosti.“;	

(c) vnos 4 se nadomesti z naslednjim:

„4	Sprememba proizvajalca vhodne snovi, reagenta ali intermediata, uporabljenega v proizvodnem procesu učinkovine, ali sprememba proizvajalca učinkovine, pri čemer certifikat o ustreznosti Evropski farmakopeji ni sestavni del odobrene dokumentacije:		Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije

(a)	— sprememba proizvajalca (vključno z ustreznimi mesti preskušanja z namenom kontrole kakovosti), ki je del iste farmacevtske skupine kot trenutno odobreni proizvajalec	Sprememba se ne uporablja za sterilne učinkovine ali biološko ali imunološko snov. Novi proizvajalec je že vključen v informacijske sisteme Unije, ki hranijo in zagotavljajo podatke o organizacijah. Za vhodne snovi in reagente so specifikacije (vključno z medprocesnimi kontrolami, metodami analize vseh snovi) enake že odobrenim specifikacijam. Za intermediate in učinkovine so specifikacije (vključno z medprocesnimi kontrolami, metodami analize vseh snovi), metoda priprave (vključno z velikostjo serije) in natančna sintezna pot enake že odobrenim specifikacijam. Kadar se v procesu uporabljajo snovi človeškega ali živalskega izvora, proizvajalec nima nobenega novega dobavitelja, za katerega je potrebna ocena virusne varnosti ali skladnosti z veljavnimi Navodili o zmanjšanju tveganja prenosa povzročiteljev živalske spongiformne encefalopatije z zdravili za uporabo v humani in veterinarski medicini.	Podatki o TSE, kot je ustrezno. Podatki o analizi serije za najmanj dve seriji (vsaj pilotni seriji). Izjava usposobljene osebe.
(b)	— spremembe ureditev glede preskušanja z namenom kontrole kakovosti za učinkovino: nadomestitev ali dodatek mesta, na katerem se izvaja kontrola serij ali preskušanje učinkovine	Sprememba se ne uporablja za sterilne učinkovine ali biološko ali imunološko snov. Novi proizvajalec ali mesto sta že vključena v informacijski sistem Unije, ki hrani in zagotavlja podatke o organizacijah.	

		Prenos metode s starega na novo mesto je bil uspešno končan.	
(c)	— uvedba novega mesta za mikronizacijo učinkovine	Sprememba se ne uporablja za sterilne učinkovine ali biološko ali imunološko snov. Novi proizvajalec ali mesto sta že vključena v informacijske sisteme Unije, ki hranijo in zagotavljajo podatke o organizacijah. Sprememba ne izzove neželene spremembe fizikalno-kemijskih lastnosti. Specifikacija velikosti delcev za učinkovino in ustrezna analizna metoda ostaneta enaki.	Podatki o analizi serije za najmanj dve primerjalni seriji (vsaj pilotni seriji). Izjava usposobljene osebe.“;
(d)	— novo mesto shranjevanja glavne celične banke ali delovnih celičnih bank	Pogoji shranjevanja, rok uporabnosti in specifikacije se ne spremenijo. Novo mesto je že vključeno v informacijske sisteme Unije, ki hranijo in zagotavljajo podatke o organizacijah.	

(d) vnos 9 se nadomesti z naslednjim:

„9	Sprememba velikosti serije (vključno z razponi velikosti serije) učinkovine ali intermediata, ki se uporablja v proizvodnem procesu učinkovine:	Sprememba se ne uporablja za biološko ali imunološko snov. Sprememba ne vpliva neželeno na ponovljivost postopka.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije. Rezultati preskusa najmanj dveh serij v skladu s specifikacijami za predlagano velikost serije.“;

		Spremembe načinov proizvodnje zajemajo le tiste, ki so potrebne zaradi povečanja ali zmanjšanja velikosti serije, npr. uporabo opreme drugačne velikosti.	
(a)	— do 10-kratno povečanje v primerjavi s prvotno odobreno velikostjo serije	Sprememba se ne uporablja za sterilno učinkovino. Učinkovina in vsi intermediati, reagenti, katalizatorji ali topila so še vedno skladni z odobrenimi specifikacijami.	
(b)	— do 10-kratno zmanjšanje	Sprememba ni posledica nepričakovanih dogodkov med proizvodnjo ali pomislekov glede stabilnosti.	
(c)	— več kot 10-kratno povečanje v primerjavi s prvotno odobreno velikostjo serije	Sprememba se ne uporablja za sterilno učinkovino. Intermediati, reagenti, katalizatorji ali topila, ki se uporabljajo v procesu, ostanejo isti. Učinkovina in vsi intermediati, reagenti, katalizatorji ali topila so še vedno skladni z odobrenimi specifikacijami. Sprememba ne izzove neželene spremembe kakovostnega in količinskega profila nečistoč ali fizikalno-kemijskih lastnosti učinkovine. Sprememba se ne nanaša na omejeni del glavne datoteke o učinkovini.	

(e) vnos 11 se spremeni:

(i) uvodno besedilo se nadomesti z naslednjim:

„11	Sprememba parametrov ali mej specifikacije učinkovine, vhodne snovi, intermediata ali reagenta, ki se uporablja v proizvodnem procesu za učinkovino ali za stično ovojnino učinkovine:	Sprememba ni posledica nepričakovanih dogodkov med proizvodnjo ali shranjevanjem (npr. novih neovrednotenih nečistoč ali spremembe skupnih nečistoč). Sprememba ni posledica morebitnih zavez iz predhodnih ocen glede pregleda mej specifikacije (npr. zaveze, dane med postopkom za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom ali postopkom za spremembo v skladu s členom 62 Uredbe (EU) 2019/6), razen če je bila predhodno ocenjena in dogovorjena v okviru nadaljnjega ukrepa v predhodnem postopku na podlagi Uredbe (EU) 2019/6.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije. Primerjalna preglednica prejšnjih in novih parametrov in mej specifikacij.“;

(ii) točka (a) se nadomesti z naslednjim:

„(a)	— zoženje mej specifikacije učinkovine, vhodne snovi, intermediata ali reagenta, ki se uporablja v proizvodnem procesu za učinkovino za vsa zdravila za uporabo v veterinarski medicini, vključno z zdravili, ki so pod nadzorom Uradne kontrolne agencije za sprostitev serije;	Postopek preskušanja se ne spremeni ali pa so spremembe postopka preskušanja manjše. Sprememba je znotraj trenutno odobrenih mej.“	

(iii) točka (b) se črta;

(iv) točki (c) in (d) se nadomestita z naslednjim:

„(c)	— zoženje mej specifikacije stične ovojnine učinkovine	Postopek preskušanja se ne spremeni ali pa so spremembe postopka preskušanja manjše.	

		Sprememba je znotraj trenutno odobrenih mej.	
(d)	— dodatek novega parametra specifikacije z ustrezno preskusno metodo za učinkovino, vhodno snov, intermediat ali reagent, ki se uporablja v proizvodnem procesu za učinkovino	Nova preskusna metoda se ne nanaša na novo nestandardno tehniko ali standardno tehniko, uporabljeno na nov način. Nova preskusna metoda ni biološka, imunološka ali imunokemijska metoda ali metoda, pri kateri se uporablja biološki reagent za biološko učinkovino, razen če gre pri tej metodi za standardno farmakopejsko mikrobiološko metodo. Sprememba se ne nanaša na genotoksično nečistočo. Če gre za končno učinkovino, razen ostankov topil, ki so v skladu z mejami ICH/VICH, je vsak nov nadzor nečistoč v skladu z Evropsko farmakopejo ali nacionalno farmakopejo države članice.	Podatki o vseh novih analiznih metodah in validacijski podatki, kadar je primerno. Podatki o analizi serije za dve proizvodni seriji (tri proizvodne serije za biološka zdravila, če ni utemeljeno drugače) ustrezne snovi za vse parametre specifikacije. Primerjalni podatki o profilu raztapljanja za končno zdravilo za najmanj eno pilotno serijo, ki vključuje učinkovino, v skladu s sedanjo in predlagano specifikacijo, kadar je ustrezno. Za zdravila rastlinskega izvora za uporabo v veterinarski medicini so lahko sprejemljivi primerjalni podatki o razpadnosti. Utemeljitev imetnika dovoljenja za promet z zdravilom ali imetnika glavne dokumentacije o zdravilni učinkovini, kakor je primerno, glede novega parametra specifikacije in mej.“;

(v) doda se naslednja točka (e):

„(e)	— dodatek novega parametra specifikacije z ustrezno preskusno metodo za stično ovojnino učinkovine	Nova preskusna metoda se ne nanaša na novo nestandardno tehniko ali standardno tehniko, uporabljeno na nov način.	Podatki o vseh novih analiznih metodah in validacijski podatki, kadar je primerno. Podatki o analizi serij za dve seriji stične ovojnine za vse parametre specifikacije. Utemeljitev imetnika dovoljenja za promet z zdravilom ali imetnika glavne dokumentacije o zdravilni učinkovini, kakor je primerno, glede novega parametra specifikacije in mej.“;

(f) vnos 12 se nadomesti z naslednjim:

„12	Manjše spremembe:		
(a)	— odobrenega postopka preskušanja — za učinkovino ali vhodno snov, reagent ali intermediat, ki se uporablja v proizvodnem	Preskusna metoda ni biološka, imunološka ali imunokemijska metoda ali metoda, pri kateri se uporablja biološki reagent (ne vključuje standardnih farmakopejskih mikrobioloških metod).	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije, vključno z opisom analizne metodologije, povzetkom validacijskih podatkov in revidiranimi specifikacijami za nečistoče (če je primerno).

	procesu za učinkovino; — za končno zdravilo; — za pomožno snov	Ustrezne validacijske študije so bile izvedene v skladu z ustreznimi smernicami in dokazujejo, da je posodobljeni postopek preskušanja vsaj enakovreden prejšnjemu postopku preskušanja. Skupne meje nečistoč ostanejo nespremenjene; ne odkrijejo se nobene nove neovrednotene nečistoče. Metoda analize ostane ista (npr. sprememba dolžine kolone ali temperature, ne pa drugačna vrsta kolone ali metode).	Rezultati primerjalne validacije ali, če je utemeljeno, rezultati primerjalne analize, ki kažejo, da sta sedanji in predlagani preskus enakovredna.
(b)	— odobrenega postopka preskušanja — za stično ovojnino učinkovine ali končnega zdravila	Ustrezne validacijske študije so bile izvedene v skladu z ustreznimi smernicami in dokazujejo, da je posodobljeni postopek preskušanja vsaj enakovreden prejšnjemu postopku preskušanja. Metoda analize ostane ista (npr. sprememba dolžine kolone ali temperature, ne pa drugačna vrsta kolone ali metode). Nobena nova preskusna metoda se ne nanaša na novo nestandardno tehniko ali standardno tehniko, uporabljeno na nov način.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije, vključno z opisom analizne metodologije in povzetkom validacijskih podatkov. Rezultati primerjalne validacije ali, če je utemeljeno, rezultati primerjalne analize, ki kažejo, da sta sedanji in predlagani preskus enakovredna.
(c)	— odobrenega postopka preskušanja za medprocesni preskus — za učinkovino; — za končno zdravilo	Preskusna metoda ni biološka, imunološka ali imunokemijska metoda ali metoda, pri kateri se uporablja biološki reagent za biološko učinkovino.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije.

		Ustrezne validacijske študije so bile izvedene v skladu z ustreznimi smernicami in dokazujejo, da je posodobljeni postopek preskušanja vsaj enakovreden prejšnjemu postopku preskušanja. Skupne meje nečistoč ostanejo nespremenjene; ne odkrijejo se nobene nove neovrednotene nečistoče. Metoda analize ostane ista (npr. sprememba dolžine kolone ali temperature, ne pa drugačna vrsta kolone ali metode).	
(d)	— proizvodnega procesa za učinkovino	Sprememba se ne uporablja za biološko ali imunološko učinkovino. Sprememba ni sprememba geografskega izvora, poti proizvodnje ali proizvodnje za zdravilo rastlinskega izvora za uporabo v veterinarski medicini. Sprememba ne izzove neželene spremembe kakovostnega in količinskega profila nečistoč ali fizikalno-kemijskih lastnosti. Sintezna pot ostane enaka, tj. intermediati ostanejo enaki, v postopku se ne uporabljajo novi reagenti, katalizatorji ali topila. Specifikacije učinkovine ali intermediatov so nespremenjene. Sprememba se ne nanaša na omejeni del glavne datoteke o učinkovini.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije. Podatki o analizi serije (v obliki primerjalne preglednice) za najmanj dve seriji (vsaj pilotni seriji), izdelani v skladu s trenutno odobrenim in predlaganim postopkom.

(e)	— sinteze ali izkoristka nefarmakopejske pomožne snovi (če je opisana v dokumentaciji) ali nove pomožne snovi	Pomožne snovi ter vsi intermediati, reagenti, katalizatorji, topila ali medprocesne kontrole so še vedno skladni z odobrenimi specifikacijami (npr. kakovostni in količinski profil nečistoč). Adjuvanti in konzervansi so izključeni iz področja uporabe tega vnosa. Sintezne poti in specifikacije ostanejo enake in tudi fizikalno-kemijske lastnosti se ne spremenijo.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije za podatke o serijah, primerjalne podatke in specifikacijo, kot je ustrezno.
(f)	— razpona medprocesnih mej za končno zdravilo	Sprememba ni posledica nepričakovanih dogodkov med proizvodnjo ali pomislekov glede stabilnosti. Sprememba se nanaša na medprocesni preskus, ki je tudi del specifikacije končnega zdravila pri sproščanju, novi razpon medprocesnih mej pa je obenem znotraj odobrenih mej za sproščanje.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije. Primerjalna preglednica prejšnjih in novih medprocesnih mej.
(g)	— odobrenega protokola za upravljanje sprememb učinkovine, ki ne spreminja v protokolu določene strategije	Intermediati, reagenti, katalizatorji ali topila, ki se uporabljajo v procesu, ostanejo isti. Učinkovina in vsi intermediati, reagenti, katalizatorji ali topila so še vedno skladni z odobrenimi specifikacijami. Ni neželenih sprememb kakovostnega in količinskega profila nečistoč ali fizikalno-kemijskih lastnosti. Sprememba se ne nanaša na omejeni del glavne datoteke o učinkovini. Spremembe so znotraj trenutno odobrenih mej. V primeru bioloških zdravil za uporabo v veterinarski medicini je ta sprememba mogoča samo, če se ne zahteva primerljivost.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije.

		Spremembe geografskega izvora, poti proizvodnje ali proizvodnje rastlinske snovi ali rastlinskega pripravka zdravila rastlinskega izvora za uporabo v veterinarski medicini se izključijo.	
(h)	— proizvodne opreme (kadar je opisana v dokumentaciji), vključno s procesi, povezanimi z opremo	Sprememba ne povzroči sprememb v proizvodnem procesu ali kakovosti proizvoda.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije.
(i)	odobrenega postopka preskušanja — pripomočka za odmerjanje ali dajanje	Ustrezne validacijske študije so bile izvedene v skladu z ustreznimi smernicami in dokazujejo, da je posodobljeni postopek preskušanja vsaj enakovreden prejšnjemu postopku preskušanja. Metoda analize ostane ista.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije, vključno z opisom analizne metodologije in povzetkom validacijskih podatkov. Rezultati primerjalne validacije ali, če je utemeljeno, rezultati primerjalne analize, ki kažejo, da sta sedanji in predlagani preskus enakovredna.
(j)	— proizvodnega procesa za končno zdravilo, vključno z intermediatom, ki se uporablja pri proizvodnji končnega zdravila	Sprememba je povezana samo s trdnimi peroralnimi oblikami odmerka/peroralnimi raztopinami s takojšnjim sproščanjem, zadevno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini pa ni biološko/imunološko zdravilo ali zdravilo rastlinskega izvora za uporabo v veterinarski medicini. Koraki proizvodnje ostanejo isti. Končno zdravilo/intermediati/vmesne snovi, ki se uporabljajo pri proizvodnji končnega zdravila, so še vedno skladni z odobrenimi specifikacijami. Brez neželenih sprememb kakovostnega in količinskega profila nečistoč ali fizikalno-kemijskih lastnosti. Novi postopek zagotavlja enako zdravilo glede vseh vidikov kakovosti, varnosti in učinkovitosti. Začele so se ustrezne študije stabilnosti v skladu z ustreznimi smernicami na najmanj eni pilotni ali industrijski seriji, predlagatelju pa so na voljo podatki o najmanj trimesečni stabilnosti.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije. Za trdne oblike odmerka: podatki o profilu raztapljanja za eno reprezentativno proizvodno serijo in primerjalni podatki za zadnje tri serije iz predhodnega procesa; podatki o naslednjih dveh celotnih proizvodnih serijah so na voljo na zahtevo ali se (skupaj s predlaganimi ukrepi) sporočijo, če so zunaj specifikacije. Utemeljitev nepredložitve nove bioekvivalenčne študije v skladu z ustreznimi smernicami o biološki uporabnosti/bioekvivalenci. Podatki o analizi serije (v obliki primerjalne preglednice) za najmanj eno serijo, izdelano v skladu s trenutno odobrenim in predlaganim postopkom.“;

(g) vnos 13 se nadomesti z naslednjim:

„13	Spremembe postopka preskušanja (vključno z nadomestitvijo ali dodatkom):	Učinkovina/končno zdravilo ni biološka ali imunološka snov. Ustrezne validacijske študije so bile izvedene v skladu z ustreznimi smernicami in dokazujejo, da je posodobljeni postopek preskušanja vsaj enakovreden prejšnjemu postopku preskušanja. Nova preskusna metoda se ne nanaša na novo nestandardno tehniko ali standardno tehniko, uporabljeno na nov način.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije in primerjalnih validacijskih podatkov, kot je ustrezno. Kadar primerjalnih validacijskih podatkov ni, če je utemeljeno, rezultati primerjalne analize, ki kažejo, da sta sedanji in predlagani preskus enakovredna. Ta zahteva ne velja, če je dodan nov postopek preskušanja.
(a)	— za reagent, ki se uporablja v proizvodnem procesu za učinkovino, ampak ne vpliva znatno na splošno kakovost učinkovine	Skupne meje nečistoč ostanejo nespremenjene; ne odkrijejo se nobene nove neovrednotene nečistoče. Metoda analize ostane ista (npr. sprememba dolžine kolone ali temperature, ne pa drugačna vrsta kolone ali metode).	
(b)	— za stično ovojnino učinkovine“;		

(h) vnos 14 se nadomesti z naslednjim:

„14	Sprememba kakovostne ali količinske sestave stične ovojnine učinkovine	Sterilne, tekoče, biološke ali imunološke učinkovine se izključijo. Nova ovojnina je najmanj enakovredna odobreni ovojnini glede svojih ustreznih lastnosti. Začele so se ustrezne študije stabilnosti v skladu s pogoji VICH in ocenjeni so bili ustrezni parametri stabilnosti v najmanj dveh pilotnih ali industrijskih serijah, predlagatelju pa so v času uveljavitve na	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije. Ustrezni podatki o novi ovojnini (npr. primerjalni podatki o prepustnosti, npr. za O_2, CO_2, vlago), vključno s potrditvijo, da je material v skladu z ustreznimi farmakopejskimi zahtevami ali zakonodajo Unije o plastičnih materialih in izdelkih v stiku z živili. Kadar je ustrezno, se predloži dokazilo, da med vsebino in ovojnino ne prihaja do medsebojnih vplivov (npr. brez prehajanja sestavin predlaganega materiala v vsebino in brez izgubljanja sestavin zdravila v ovojnino).

		voljo zadovoljivi podatki o najmanj trimesečni stabilnosti. Če pa je predlagana ovojnina bolj odporna od obstoječe ovojnine, ni nujno, da so podatki o trimesečni stabilnosti že na voljo. Te študije se zaključijo, podatki pa se takoj dajo na voljo pristojnim organom (skupaj s predlaganimi ukrepi), če bodo ob izteku roka uporabnosti/obdobja ponovnega preskušanja zunaj specifikacij ali potencialno zunaj specifikacij.	Primerjalna preglednica prejšnjih in novih specifikacij za stično ovojnino, podatkov o prepustnosti in podatkov o medsebojnih vplivih, kot je ustrezno.“;

(i) vnos 18 se nadomesti z naslednjim:

„18	Spremembe sestave (pomožnih snovi) končnega zdravila:	Sprememba se ne uporablja za biološko ali imunološko zdravilo za uporabo v veterinarski medicini. Sprememba ne more vplivati na istovetnost, jakost, kakovost, čistost, potenco, fizikalne lastnosti, varnost ali učinkovitost končnega zdravila. Vsaka manjša prilagoditev formulacije za ohranitev skupne mase je izvedena s pomožno snovjo, ki trenutno predstavlja glavni del formulacije končnega zdravila. Sprememba ne vpliva na funkcionalne značilnosti farmacevtske oblike (npr. čas razpadnosti, profil raztapljanja).	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije, vključno s potrditvijo stabilnosti.

		Začele so se študije stabilnosti pod pogoji Mednarodne konference o harmonizaciji tehničnih zahtev za registracijo zdravil za uporabo v veterinarski medicini; ustrezni parametri stabilnosti so bili ocenjeni v najmanj dveh pilotnih ali industrijskih serijah, predlagatelju pa so na voljo zadovoljivi podatki o najmanj trimesečni stabilnosti. Profil stabilnosti je podoben trenutno registriranemu primeru. Po potrebi se izvede tudi preskus fotostabilnosti.	
(a)	— povečanje ali zmanjšanje sestavine ali sestavin sistema izboljšanja okusa ali barvanja	Količinske spremembe ne presegajo +/– 10 % obstoječe koncentracije sestavine. Specifikacija končnega zdravila se posodobi samo glede videza, vonja ali okusa in, če je to ustrezno, črtanja preskusa identifikacije. Pri zdravilih za uporabo v veterinarski medicini za peroralno uporabo sprememba ne vpliva negativno na zaužitje pri ciljni živalski vrsti.	
(b)	— vsaka manjša prilagoditev količinske sestave končnega zdravila, kar zadeva pomožne snovi	Količinske spremembe ne presegajo +/– 10 % obstoječe koncentracije sestavine. Kadar je ustrezno, se profil raztapljanja spremenjenega zdravila določi na najmanj dveh pilotnih serijah in je primerljiv s prejšnjim. Primerljivost se bistveno ne spremeni. Pri zdravilih rastlinskega izvora za uporabo v veterinarski medicini, pri katerih preskus raztapljanja morda ni izvedljiv, je čas razpadnosti spremenjenega zdravila	

		primerljiv s prejšnjim. Sprememba ni posledica pomislekov glede stabilnosti in ne povzroči morebitne zaskrbljenosti glede varnosti, npr. razlikovanje med jakostmi.	
(c)	— dodatek ali nadomestitev sestavine ali sestavin sistema izboljšanja okusa ali barvanja	Specifikacija končnega zdravila je posodobljena samo glede videza/vonja/okusa in, če je primerno, črtanja preskusa identifikacije. Vse nove predlagane sestavine so skladne z ustreznimi veljavnimi uredbami. Nova sestavina ne vključuje uporabe materialov človeškega ali živalskega izvora. Kadar je primerno, sprememba ne vpliva na razlikovanje med jakostmi in nima negativnega vpliva na sprejemljivost okusa. Pri zdravilih za uporabo v veterinarski medicini za peroralno uporabo sprememba ne vpliva na zaužitje pri ciljni živalski vrsti. Za zdravila za uporabo v veterinarski medicini za vrste za proizvodnjo živil se sestavina ali sestavine sistema izboljšanja okusa ali barvanja dovolijo v skladu z Uredbo (ES) št. 470/2009 in akti, sprejetimi na podlagi navedene uredbe pred začetkom izvajanja te spremembe. Sprememba ni posledica pomislekov glede stabilnosti in ne povzroči morebitne zaskrbljenosti glede varnosti (npr. razlikovanje med jakostmi).	Certifikat o ustreznosti Evropski farmakopeji za vsako novo sestavino živalskega izvora, pri kateri obstaja tveganje za TSE, ali, kadar je to ustrezno, dokumentarno dokazilo, da je pristojni organ že ocenil posamezni vir snovi s tveganjem za TSE in je ta v skladu s področjem uporabe veljavnih navodil o zmanjšanju tveganja prenosa povzročiteljev živalskih spongiformnih encefalopatij z zdravili za uporabo v humani in veterinarski medicini. Za vsako tako snov se vključijo naslednje informacije: ime proizvajalca, vrste in tkiva, iz katerih je snov pridobljena, država porekla živali ter njena uporaba. Podatki, ki dokazujejo, da nova pomožna snov ni v nasprotju s preskusnimi metodami specifikacije končnega zdravila, če je ustrezno.“;

(j) v točki 27 se točka (b) nadomesti z naslednjim:

„(b)	— dodatek novega medprocesnega preskusa in mej	Nobena nova preskusna metoda se ne nanaša na novo nestandardno tehniko ali standardno tehniko, uporabljeno na nov način. Nova preskusna metoda ni biološka, imunološka ali imunokemijska metoda ali metoda, pri kateri se uporablja biološki reagent za biološko učinkovino, razen če gre pri tej metodi za standardno farmakopejsko mikrobiološko metodo.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije za podatke o metodah in validacijske podatke, kadar je ustrezno, podatke o serijah in ustrezne primerjalne podatke.“;

(k) vnos 44 se nadomesti z naslednjim:

„44	Predložitev certifikata o ustreznosti Evropski farmakopeji za: — učinkovino, — vhodno snov, reagent ali intermediat, ki se uporablja v proizvodnem procesu za učinkovino, — pomožno snov	Specifikacije za sprostitev končnega zdravila in iztek roka uporabnosti se ne spremenijo. Če je primerno, se dodatne specifikacije (Evropske farmakopeje) za nečistoče (razen ostankov topil, če so v skladu s programom ICH/VICH) in zahteve, značilne za zdravilo (npr. profili velikosti delcev in polimorfna oblika), ne spremenijo (razen zoženja). Le za učinkovino velja, da se preskuša neposredno pred uporabo, če v certifikatu o ustreznosti Evropski farmakopeji ni vključeno obdobje za ponovno preskušanje ali če podatki, ki utemeljujejo obdobje ponovnega preskušanja, niso navedeni v dokumentaciji. Za rastlinsko snov ali rastlinski pripravek pot proizvodnje, fizična oblika, ekstrakcijsko topilo in razmerje droga/ekstrakt (DER) ostanejo isti.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije, vključno s kopijo posodobljenega certifikata o ustreznosti Evropski farmakopeji in izjavo usposobljene osebe, kot je ustrezno.“;

		Proizvajalec je že odobren in vključen v informacijske sisteme Unije, ki hranijo in zagotavljajo podatke o organizacijah (se ne uporablja za proizvajalce/dobavitelje vhodnih snovi, reagentov in pomožnih snovi).	
(a)	Posodobljeni certifikat	Proizvodni proces za učinkovino, vhodno snov, reagent, intermediat ali pomožno snov ne vključuje uporabe snovi človeškega ali živalskega izvora, oz. če jih vključuje, vsakršne informacije v zvezi s snovmi človeškega ali živalskega izvora ostanejo nespremenjene. Če učinkovina ni sterilna snov, vendar je namenjena uporabi v sterilnem zdravilu za uporabo v veterinarski medicini, se v skladu s certifikatom o ustreznosti v zadnjih stopnjah sinteze v proizvodnem procesu ne sme uporabljati vode, če pa se voda uporabi, kakovost vode, uporabljene v zadnji stopnji sinteze, ostane nespremenjena v primerjavi s predhodno predloženo različico certifikata o ustreznosti.	
(b)	Novi certifikat	Proizvodni proces za učinkovino, vhodno snov, reagent, intermediat ali pomožno snov ne vključuje uporabe snovi človeškega ali živalskega izvora. Učinkovina/vhodna snov/reagent/intermediat/ pomožna snov ni sterilna. Če učinkovina ni sterilna snov, vendar je namenjena uporabi v sterilnem zdravilu za uporabo v veterinarski medicini, se v skladu s certifikatom o ustreznosti v zadnjih stopnjah sinteze v proizvodnem procesu ne sme uporabljati vode, če pa se voda uporabi, je učinkovina prosta bakterijskih endotoksinov.	

(l) vnos 45 se črta;

(m) vnos 46 se nadomesti z naslednjim:

„46	Predložitev posodobljenega certifikata o ustreznosti Evropski farmakopeji glede TSE že odobrenega proizvajalca za: — učinkovino, — vhodno snov, reagent ali intermediat, ki se uporablja v proizvodnem procesu za učinkovino, — pomožno snov	Vir snovi je nespremenjen. Ocena tveganja za virusno okužbo je nespremenjena. Če je želatina, izdelana iz kosti, namenjena uporabi v zdravilu za uporabo v veterinarski medicini, ki se daje parenteralno, se proizvaja samo v skladu z zadevnimi zahtevami. Proizvajalec je že odobren in vključen v informacijske sisteme Unije, ki hranijo in zagotavljajo podatke o organizacijah (se ne uporablja za proizvajalce/dobavitelje vhodnih snovi, reagentov in pomožnih snovi).	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije, vključno s kopijo posodobljenega certifikata o ustreznosti Evropski farmakopeji in izjavo usposobljene osebe, kot je ustrezno. Kadar je primerno, dokument, v katerem so navedene informacije o vseh snoveh, za katere veljajo Navodila o zmanjšanju tveganja prenosa povzročiteljev živalske spongiformne encefalopatije z zdravili za uporabo v humani in veterinarski medicini, vključno s snovmi, ki se uporabljajo pri proizvodnji učinkovine/pomožne snovi. Za vsako tako snov se vključijo naslednje informacije: ime proizvajalca, vrste in tkiva, iz katerih je snov pridobljena, država porekla živali ter njena uporaba. Navedene informacije se vključijo v posodobljeno preglednico TSE A (in če je ustrezno B).“;

(3) del C se spremeni:

(a) vnos 4 se nadomesti z naslednjim:

„4	Spremembe povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja ali navodila za uporabo, s katerimi se upošteva izid postopka ali priporočilo pristojnega organa ali Agencije v zvezi z ukrepi za obvladovanje tveganja pri farmakovigilanci v povezavi z zdravili za uporabo v veterinarski medicini	Ta sprememba se uporablja samo, če se za oceno ne zahtevajo novi ali dodatni podatki. Predlagane spremembe povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo so enake besedilu, ki ga odobri pristojni organ ali Agencija.	Sklic na odobritev/oceno pristojnega organa ali Agencije“;

(b) vnos 7 se nadomesti z naslednjim:

„7	Uvedba ali spremembe obveznosti in pogojev za dovoljenje za promet, vključno z načrtom obvladovanja tveganja	Besedilo se omeji na tisto, ki ga odobri pristojni organ ali Agencija.	Sklic na odobritev/oceno pristojnega organa ali Agencije“;

(c) v vnosu 10 se točka (d) nadomesti z naslednjim:

„(d)	— nadomestitev informacij na stični ali zunanji ovojnini z okrajšavo ali piktogramom (vključno z začetnim dodatkom)	Nova okrajšava ali piktogram sta vključena v Prilogo I ali Prilogo II k Izvedbeni uredbi (EU) 2024/875.	

	— nadomestitev obstoječe okrajšave ali piktograma na stični ali zunanji ovojnini, ki ni v skladu z Izvedbeno uredbo Komisije (EU) 2024/875 (*), z drugo okrajšavo ali piktogramom	Zadevni dodatek nima negativnega vpliva na berljivost oznake.	

_____

(*) Izvedbena uredba Komisije (EU) 2024/875 z dne 21. marca 2024 o sprejetju seznama okrajšav in piktogramov, splošno znanih po vsej Uniji, ki se uporabljajo na ovojnini zdravil za uporabo v veterinarski medicini za namene člena 10(2) in člena 11(3) Uredbe (EU) 2019/6 Evropskega parlamenta in Sveta (UL L, 2024/875, 22.3.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2024/875/oj).“;

(d) v vnosu 10 se doda naslednja točka (f):

„(f)	uskladitev informacij o zdravilu z zahtevami iz člena 9 Delegirane uredbe Komisije (EU) 2024/1159 (*)	Ta sprememba se uporablja samo, če se za oceno ne zahtevajo novi ali dodatni podatki.	

_____

(*) Delegirana uredba Komisije (EU) 2024/1159 z dne 7. februarja 2024 o dopolnitvi Uredbe (EU) 2019/6 Evropskega parlamenta in Sveta z določitvijo pravil o ustreznih ukrepih za zagotovitev učinkovite in varne uporabe zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ki so odobrena in se predpisujejo za peroralno dajanje, razen prek medicirane krme, in jih imetnik živali daje živalim za proizvodnjo živil (UL L, 2024/1159, 19.4.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1159/oj).“;

(4) v delu D se vnos 1 nadomesti z naslednjim:

„1	Sprememba imena ali naslova imetnika certifikata o glavnem dosjeju o antigenu cepiva za biološka zdravila	Imetnik certifikata VAMF ostane ista pravna oseba.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije, kot je ustrezno.“.