Europeiska unionens
officiella tidning

SV
L-serien

2025/163

31.1.2025

KOMMISSIONENS GENOMFÖRANDEFÖRORDNING (EU) 2025/163

av den 30 januari 2025

om ändring av genomförandeförordning (EU) 2021/17 om fastställande av en förteckning över sådana ändringar som inte kräver någon bedömning i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2019/6

(Text av betydelse för EES)

EUROPEISKA KOMMISSIONEN HAR ANTAGIT DENNA FÖRORDNING

med beaktande av fördraget om Europeiska unionens funktionssätt,

med beaktande av Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2019/6 av den 11 december 2018 om veterinärmedicinska läkemedel och om upphävande av direktiv 2001/82/EG ([1]), särskilt artikel 60.1, och

av följande skäl:

(1) Den 8 januari 2021 antog kommissionen, i enlighet med artikel 60.1 i förordning (EU) 2019/6 och med beaktande av kriterierna i artikel 60.2 i den förordningen, kommissionens genomförandeförordning (EU) 2021/17 ([2]) om fastställande av en förteckning över sådana ändringar som inte kräver någon bedömning i enlighet med förordning (EU) 2019/6.

(2) Europeiska läkemedelsmyndigheten och samordningsgruppen för veterinärmedicinska läkemedel har rekommenderat kommissionen att uppdatera bilagan till genomförandeförordning (EU) 2021/17 på grundval av de erfarenheter som gjorts och nya vetenskapliga och tekniska rön.

(3) I kommissionens delegerade förordning (EU) 2024/1159 ([3]) fastställs regler om lämpliga åtgärder för att säkerställa ändamålsenlig och säker användning av veterinärmedicinska läkemedel som godkänts och förskrivits för att administreras oralt på annat sätt än via foder som innehåller läkemedel och som administreras av djurhållaren till livsmedelsproducerande djur. Produktinformation för veterinärmedicinska läkemedel som godkänts före den dag då den delegerade förordningen börjar tillämpas bör vid behov anpassas till kraven i artikel 9.1 och 9.2 i den delegerade förordningen, och därför kan det vara nödvändigt att ändra villkoren för godkännandet för försäljning. Ändringar till följd av behovet av att säkerställa överensstämmelse med delegerad förordning (EU) 2024/1159 som inte kräver en vetenskaplig bedömning bör införas i bilagan till genomförandeförordning (EU) 2021/17.

(4) Kommissionen har mot bakgrund av de villkor som fastställs i artikel 60.2 i förordning (EU) 2019/6 bedömt de ändringar vad gäller godkännanden för försäljning som är nödvändiga för tillämpningen av artikel 9 i delegerad förordning (EU) 2024/1159 i syfte att avgöra vilka av dessa ändringar som inte kräver en bedömning och vilka handlingar som bör lämnas in tillsammans med en ansökan om ändringar som inte kräver en bedömning.

(5) Genomförandeförordning (EU) 2021/17 bör därför ändras i enlighet med detta.

(6) Tillämpningen av denna förordning bör skjutas upp så att Europeiska läkemedelsmyndigheten kan göra de nödvändiga anpassningarna i den databas som används för inlämning av ansökningar om ändringar som inte kräver en bedömning.

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

([2]) Kommissionens genomförandeförordning (EU) 2021/17 av den 8 januari 2021 om fastställande av en förteckning över sådana ändringar som inte kräver någon bedömning i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2019/6 (EUT L 7, 11.1.2021, s. 22, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2021/17/oj).

([3]) Kommissionens delegerade förordning (EU) 2024/1159 av den 7 februari 2024 om komplettering av Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2019/6 genom fastställande av regler om lämpliga åtgärder för att säkerställa ändamålsenlig och säker användning av veterinärmedicinska läkemedel som godkänts och förskrivits för att administreras oralt på annat sätt än via foder som innehåller läkemedel och som administreras av djurhållaren till livsmedelsproducerande djur (EUT L, 2024/1159, 19.4.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1159/oj).

(7) De åtgärder som föreskrivs i denna förordning är förenliga med yttrandet från ständiga kommittén för veterinärmedicinska läkemedel.

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE.

Artikel 1

Bilagan till genomförandeförordning (EU) 2021/17 ska ändras i enlighet med bilagan till den här förordningen.

Artikel 2

Denna förordning träder i kraft den tjugonde dagen efter det att den har offentliggjorts i *Europeiska unionens officiella tidning*.

Den ska tillämpas från och med den 20 april 2025.

Denna förordning är till alla delar bindande och direkt tillämplig i alla medlemsstater.

Utfärdad i Bryssel den 30 januari 2025.

På kommissionens vägnar
Ursula VON DER LEYEN
Ordförande

BILAGA

Bilagan till genomförandeförordning (EU) 2021/17 ska ändras på följande sätt:

(1) I del A ska post 1 ersättas med följande:

”1	Ändring av namnet på eller adressen till		
a)	— innehavaren av godkännandet för försäljning	Innehavaren av godkännandet för försäljning ska fortfarande vara samma juridiska person. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska redan ha tagits upp i unionens it-system för lagring och tillhandahållande av uppgifter om organisationer.	
b)	— en tillverkare eller leverantör av den aktiva substans, det utgångsmaterial, det reagens eller det intermediat som används vid tillverkning av den aktiva substansen eller en anläggning för kvalitetskontroll (om detta nämns i dokumentationen) i de fall då den godkända dokumentationen inte innehåller något certifikat om Europeiska farmakopéns tillämplighet	Tillverkningsstället eller anläggningen för kvalitetskontroll och alla tillverkningsprocesser ska fortfarande vara desamma. Tillverkaren eller leverantören ska redan ha tagits upp i unionens it-system för lagring och tillhandahållande av uppgifter om organisationer (gäller inte tillverkare/leverantörer av utgångsmaterial och reagens).	
c)	— en innehavare av en master file för en aktiv substans (ASMF)	Tillverkningsstället och alla tillverkningsprocesser ska fortfarande vara desamma. ASMF-innehavaren ska redan ha tagits upp i unionens it-system för lagring och tillhandahållande av uppgifter om organisationer.	Uppdaterat tillstånd om tillgång till en master file för en aktiv substans”
d)	— en tillverkare av ett (nytt) hjälpämne (om detta nämns i dokumentationen)	Tillverkningsstället och alla tillverkningsprocesser ska fortfarande vara desamma.	
e)	— en tillverkare eller importör av slutprodukten (inbegripet anläggningar för frisläppande av tillverkningssatser eller för kvalitetskontroll)	Tillverkningsstället eller anläggningen för kvalitetskontroll och alla tillverkningsprocesser ska fortfarande vara desamma.	

		Tillverkaren eller leverantören ska redan ha tagits upp i unionens it-system för lagring och tillhandahållande av uppgifter om organisationer.	

(2) Del B ska ändras på följande sätt:

a) Post 1 ska ersättas med följande:

”1	Ändring av namnet på eller adressen till en leverantör av en förpackningskomponent eller av ett hjälpmedel för slutprodukten (om detta nämns i dokumentationen)	Leverantören ska redan ha tagits upp i unionens it-system för lagring och tillhandahållande av uppgifter om organisationer. Tillverkningsstället ska fortfarande vara detsamma.”	

b) Post 3 ska ändras på följande sätt:

i) Led a ska ersättas med följande:

”a)	— ett tillverkningsställe för en aktiv substans, ett intermediat eller en slutprodukt, ett förpackningsställe, en tillverkare som ansvarar för import, en tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats, en anläggning för satskontroll eller en leverantör av ett utgångsmaterial för en aktiv substans, ett reagens eller ett hjälpämne (om detta nämns i dokumentationen)	Borttagandet får inte bero på allvarliga brister i tillverkningen. Minst ett tillverkningsställe eller en tillverkare med tidigare godkännande måste finnas kvar och utföra samma funktion som det eller de tillverkningsställen/den eller de tillverkare som berörs av borttagandet. Minst ett tillverkningsställe eller en tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats inom EU eller EES måste finnas kvar.”	

ii) Led i ska ersättas med följande:

”i)	— en eller flera komponenter i systemet för färg- eller smakämnen	Ändringen får inte ha potential att påverka identiteten, styrkan, kvaliteten, renheten, säkerheten eller effektiviteten hos slutprodukten.	

		När det gäller veterinärmedicinska läkemedel för oral användning får ändringen inte påverka upptaget hos den djurart som medlet är avsett för. Ingen ändring av läkemedelsformens funktionella egenskaper, t.ex. sönderfallstid eller frisättningsprofil. Eventuella mindre justeringar av sammansättningen för att den totala vikten ska förbli oförändrad ska göras med användning av ett hjälpämne som redan utgör en huvudkomponent i sammansättningen av slutprodukten. Stabilitetsundersökningar har påbörjats i enlighet med villkoren i tillämpliga riktlinjer, *International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products* (ICH/VICH), Europeiska farmakopén osv. (med angivande av satsnummer). Relevanta stabilitetsparametrar har bedömts i minst två tillverkningssatser av pilotstorlek eller industriell storlek, sökanden förfogar över minst tre månaders tillfredsställande stabilitetsuppgifter och stabilitetsprofilen liknar den registrerade situationen. Garantier ska finnas för att dessa undersökningar kommer att slutföras och för att uppgifterna omedelbart kommer att lämnas till de behöriga myndigheterna om de ligger utanför, eller potentiellt utanför, specifikationerna vid den godkända hållbarhetstidens utgång (med förslag till åtgärder). I tillämpliga fall ska även ett fotostabilitetstest göras.”	

c) Post 4 ska ersättas med följande:

”4	Ändring av tillverkaren av ett utgångsmaterial, reagens eller intermediat som används i tillverkningsprocessen för den aktiva substansen eller ändring av tillverkaren av den aktiva substansen när inget certifikat om Europeiska farmakopéns tillämplighet ingår i den godkända dokumentationen		Ändring av det eller de relevanta avsnitten i dokumentationen

a)	— ändring av en tillverkare (inbegripet relevanta anläggningar för kvalitetskontroll) som ingår i samma läkemedelskoncern som den godkända tillverkaren	Ändringen får inte röra en steril aktiv substans eller en biologisk eller immunologisk substans. Den nya tillverkaren ska redan ha tagits upp i unionens it-system för lagring och tillhandahållande av uppgifter om organisationer. För utgångsmaterial och reagens ska specifikationerna (inbegripet processkontroller och analysmetoder för alla material) vara identiska med dem som redan har godkänts. För intermediat och aktiva substanser ska specifikationerna (inbegripet processkontroller och analysmetoder för alla material), framställningsmetoden (inbegripet satsstorlek) och den detaljerade syntesvägen vara identiska med dem som redan har godkänts. Om material av mänskligt eller animaliskt ursprung används i tillverkningsprocessen använder inte tillverkaren någon ny leverantör för vilken en bedömning krävs angående virussäkerhet eller efterlevandet av aktuell utgåva av *Vägledning om minimering av risken för överföring via humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel av agens för spongiform encefalopati hos djur*.	TSE-uppgifter, i tillämpliga fall Analysuppgifter från minst två tillverkningssatser (av minst pilotstorlek) Deklaration från sakkunnig person
b)	— ändringar av testförfaranden för kvalitetskontroll av den aktiva substansen: utbyte eller tillägg av en anläggning där kontroll av tillverkningssatser eller tester av den aktiva substansen utförs	Ändringen får inte röra en steril aktiv substans eller en biologisk eller immunologisk substans. Den nya tillverkaren eller anläggningen ska redan ha tagits upp i unionens it-system för lagring och tillhandahållande av uppgifter om organisationer.	

		Metodöverföringen från den gamla till den nya anläggningen ska ha slutförts med tillfredsställande resultat.	
c)	— införande av en ny anläggning för mikronisering av den aktiva substansen	Ändringen får inte röra en steril aktiv substans eller en biologisk eller immunologisk substans. Den nya tillverkaren eller anläggningen ska redan ha tagits upp i unionens it-system för lagring och tillhandahållande av uppgifter om organisationer. Ändringen får inte påverka de fysikalisk-kemiska egenskaperna negativt. Specifikationen av den aktiva substansens partikelstorlek och den motsvarande analysmetoden ska fortfarande vara desamma.	Analysuppgifter från minst två jämförande tillverkningssatser (av minst pilotstorlek) Deklaration från sakkunnig person”
d)	— ny lagringsanläggning för mastercellbank eller workingcellbanker	Inga ändringar ska göras av lagringsförhållanden, hållbarhetstid och specifikationer. Den nya anläggningen ska redan ha tagits upp i unionens it-system för lagring och tillhandahållande av uppgifter om organisationer.	

d) Post 9 ska ersättas med följande:

”9	Ändring i satsstorlek (inbegripet intervall för satsstorlekar) för en aktiv substans eller ett intermediat som används i den aktiva substansens tillverkningsprocess	Ändringen får inte röra en biologisk eller immunologisk substans. Ändringen får inte påverka processens reproducerbarhet negativt.	Ändring av det eller de relevanta avsnitten i dokumentationen Testresultat från minst två tillverkningssatser som följer specifikationerna för den föreslagna satsstorleken”

		Ändringarna av tillverkningsmetoder ska enbart vara sådana som är nödvändiga på grund av den ökade eller minskade satsstorleken, t.ex. användning av utrustning av en annan storlek.	
a)	— upp till ett tiofaldigande av den ursprungligen godkända satsstorleken	Ändringen får inte röra en steril aktiv substans. Den aktiva substansen och alla intermediat, reagens, katalysatorer eller lösningsmedel ska fortfarande överensstämma med de godkända specifikationerna.	
b)	— minskning till en storlek som är upp till tio gånger mindre	Ändringen får inte vara en följd av oförutsedda händelser under tillverkningen eller bero på stabilitetsproblem.	
c)	— mer än ett tiofaldigande av den ursprungligen godkända satsstorleken	Ändringen får inte röra en steril aktiv substans. De intermediat, reagens, katalysatorer eller lösningsmedel som används i processen ska fortfarande vara desamma. Den aktiva substansen och alla intermediat, reagens, katalysatorer eller lösningsmedel ska fortfarande överensstämma med de godkända specifikationerna. Ändringen får inte påverka den kvalitativa och kvantitativa föroreningsprofilen eller de fysikalisk-kemiska egenskaperna hos den aktiva substansen negativt. Ändringen får inte röra den ’stängda’ delen av en master file för en aktiv substans (ASMF).	

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

e) Post 11 ska ändras på följande sätt:

i) Inledningen ska ersättas med följande:

”11	Ändring av specifikationsparametrar eller gränsvärden för en aktiv substans, ett utgångsmaterial, ett intermediat eller ett reagens som används i tillverkningsprocessen för den aktiva substansen eller för den aktiva substansens läkemedelsbehållare	Ändringen får inte vara en följd av oförutsedda händelser under tillverkningen eller lagringen (t.ex. en ny förorening som inte kvalificerats eller en ändring av de totala föroreningarna). Ändringen får inte vara en följd av ett åtagande från tidigare bedömningar om att se över gränsvärdena för specifikationer (som t.ex. gjorts vid ansökan om godkännande för försäljning eller ett ändringsförfarande i enlighet med artikel 62 i förordning (EU) 2019/6), om detta inte har bedömts och beslutats som en del av en uppföljningsåtgärd i ett tidigare förfarande enligt förordning (EU) 2019/6.	Ändring av det eller de relevanta avsnitten i dokumentationen Jämförande tabell över tidigare och nya specifikationsparametrar och gränsvärden”

ii) Led a ska ersättas med följande:

”a)	— skärpning av gränsvärdena för specifikationen för en aktiv substans, ett utgångsmaterial, ett intermediat eller ett reagens som används i den aktiva substansens tillverkningsprocess när det gäller alla veterinärmedicinska läkemedel, inbegripet läkemedel som är underställda tillsynsmyndighetens officiella frisläppande av tillverkningssatser	Testförfarandet ska fortfarande vara detsamma, eller så ska ändringarna av testförfarandet vara av mindre betydande karaktär. Ändringen ska ligga inom godkända gränsvärden.”	

iii) Led b ska utgå.

iv) Leden c och d ska ersättas med följande:

”c)	— skärpning av gränsvärdena för specifikationen för den aktiva substansens läkemedelsbehållare	Testförfarandet ska fortfarande vara detsamma, eller så ska ändringarna av testförfarandet vara av mindre betydande karaktär.	

		Ändringen ska ligga inom godkända gränsvärden.	
d)	— tillägg av en ny specifikationsparameter till specifikationen med motsvarande testmetod för en aktiv substans, ett utgångsmaterial, ett intermediat eller ett reagens som används i den aktiva substansens tillverkningsprocess	Den nya testmetoden får inte röra en ny icke-standardiserad teknik eller en standardiserad teknik använd på ett nytt sätt. Den nya testmetoden får inte vara en biologisk, immunologisk eller immunokemisk metod eller en metod där ett biologiskt reagens används för en biologisk aktiv substans, utom om denna metod är en av de mikrobiologiska standardmetoderna i farmakopén. Ändringen får inte röra en genotoxisk förorening. Om den rör den slutliga aktiva substansen, ska varje ny föroreningskontroll stämma överens med Europeiska farmakopén eller en medlemsstats nationella farmakopé, utom kontroller som gäller lösningsmedelsrester, vilka ska stämma överens med ICH/VICH-gränserna.	Uppgifter om eventuella nya analysmetoder och, i förekommande fall, valideringsuppgifter Analysuppgifter från två tillverkningssatser (tre tillverkningssatser för biologiska substanser om detta inte motiveras på annat sätt) av den relevanta substansen för alla specifikationsparametrar I förekommande fall, jämförande uppgifter om slutproduktens frisättningsprofil, fastställd utifrån minst en tillverkningssats av pilotstorlek som innehåller den aktiva substansen och som uppfyller den nuvarande och den föreslagna specifikationen. Jämförande uppgifter om sönderfallstiden kan godtas för växtbaserade veterinärmedicinska läkemedel Motivering från innehavaren av godkännandet för försäljning eller ASMF-innehavaren, i förekommande fall, beträffande den nya specifikationsparametern och gränsvärdena”

v) Följande led ska läggas till som led e:

”e)	— tillägg av en ny specifikationsparameter till specifikationen med motsvarande testmetod för den aktiva substansens läkemedelsbehållare	Den nya testmetoden får inte röra en ny icke-standardiserad teknik eller en standardiserad teknik använd på ett nytt sätt.	Uppgifter om eventuella nya analysmetoder och, i förekommande fall, valideringsuppgifter Analysuppgifter från två tillverkningssatser av läkemedelsbehållaren för alla specifikationsparametrar Motivering från innehavaren av godkännandet för försäljning eller ASMF-innehavaren, i förekommande fall, beträffande den nya specifikationsparametern och gränsvärdena”

f) Post 12 ska ersättas med följande:

”12	Mindre ändringar av		
a)	— ett godkänt testförfarande — för en aktiv substans eller ett utgångsmaterial, reagens eller intermediat som används i	Testmetoden får inte vara en biologisk, immunologisk eller immunokemisk metod eller en metod där ett biologiskt reagens används (mikrobiologiska standardmetoder i farmakopén omfattas inte).	Ändring av det eller de relevanta avsnitten i dokumentationen, inbegripet en beskrivning av analysmetoden, en sammanfattning av valideringsuppgifterna och reviderade specifikationer för föroreningar (i förekommande fall)

	tillverkningsprocessen för den aktiva substansen — för slutprodukten — för ett hjälpämne	Lämpliga valideringsundersökningar ska ha gjorts i enlighet med tillämpliga riktlinjer, och dessa undersökningar ska visa att det uppdaterade testförfarandet är minst likvärdigt med det föregående. Inga ändringar får göras av gränsvärdena för de totala föroreningarna, och inga nya föroreningar som inte kvalificerats får upptäckas. Analysmetoden ska fortfarande vara densamma (t.ex. kan kolonnlängd eller temperatur ändras men inte kolonntyp eller metod).	Jämförande valideringsresultat eller, om det är motiverat, jämförande analysresultat som visar att det nuvarande och det föreslagna testet är likvärdiga
b)	— ett godkänt testförfarande — för den aktiva substansens eller slutproduktens läkemedelsbehållare	Lämpliga valideringsundersökningar ska ha gjorts i enlighet med tillämpliga riktlinjer, och dessa undersökningar ska visa att det uppdaterade testförfarandet är minst likvärdigt med det föregående. Analysmetoden ska fortfarande vara densamma (t.ex. kan kolonnlängd eller temperatur ändras men inte kolonntyp eller metod). Eventuella nya testmetoder får inte röra ny icke-standardiserad teknik eller standardiserad teknik använd på ett nytt sätt.	Ändring av det eller de relevanta avsnitten i dokumentationen, inbegripet en beskrivning av analysmetoden och en sammanfattning av valideringsuppgifterna Jämförande valideringsresultat eller, om det är motiverat, jämförande analysresultat som visar att det nuvarande och det föreslagna testet är likvärdiga
c)	— ett godkänt testförfarande för en processkontroll — för en aktiv substans — för slutprodukten	Testmetoden får inte vara en biologisk, immunologisk eller immunokemisk metod eller en metod där ett biologiskt reagens används för en biologisk aktiv substans.	Ändring av det eller de relevanta avsnitten i dokumentationen

		Lämpliga valideringsundersökningar ska ha gjorts i enlighet med tillämpliga riktlinjer, och dessa undersökningar ska visa att det uppdaterade testförfarandet är minst likvärdigt med det föregående. Inga ändringar får göras av gränsvärdena för de totala föroreningarna, och inga nya föroreningar som inte kvalificerats får upptäckas. Analysmetoden ska fortfarande vara densamma (t.ex. kan kolonnlängd eller temperatur ändras men inte kolonntyp eller metod).	
d)	— tillverkningsprocessen för en aktiv substans	Ändringen får inte röra en biologisk eller immunologisk aktiv substans. Ändringen får inte utgöra en ändring av den geografiska källan, tillverkningsvägen eller produktionen av en växtbaserad veterinärmedicinsk läkemedelssubstans. Ändringen får inte påverka den kvalitativa och kvantitativa föroreningsprofilen eller de fysikalisk-kemiska egenskaperna negativt. Syntesvägen är oförändrad, dvs. intermediaten är desamma, och inga nya reagens, katalysatorer eller lösningsmedel används i processen. Specifikationerna för den aktiva substansen eller intermediaten är desamma. Ändringen får inte röra den ’stängda’ delen av en master file för en aktiv substans (ASMF).	Ändring av det eller de relevanta avsnitten i dokumentationen Analysuppgifter (i jämförande tabellformat) från minst två tillverkningssatser (av minst pilotstorlek) som tillverkats enligt den redan godkända och den föreslagna processen

e)	— syntes eller återvinning av ett hjälpämne som inte ingår i en farmakopé (om den beskrivs i dokumentationen) eller ett nytt hjälpämne	Hjälpämnena och alla intermediat, reagens, katalysatorer, lösningsmedel eller processkontroller ska fortfarande överensstämma med de godkända specifikationerna (t.ex. den kvalitativa och kvantitativa föroreningsprofilen). Adjuvans och konserveringsmedel ska undantas från tillämpningen av detta led. Syntesvägar och specifikationer ska vara identiska, och det får inte förekomma några ändringar i de fysikalisk-kemiska egenskaperna.	Ändring av det eller de relevanta avsnitten i dokumentationen för satsuppgifter, jämförande uppgifter och specifikationer, enligt vad som är tillämpligt
f)	— ett intervall för gränsvärden för processkontroller av slutprodukten	Ändringen får inte vara en följd av oförutsedda händelser under tillverkningen eller bero på stabilitetsproblem. Ändringen ska röra en processkontroll som även är en del av slutproduktens specifikation vid frisläppandet, och det nya intervallet för gränsvärden för processkontroller ska ligga innanför den godkända frisläppningsgränsen.	Ändring av det eller de relevanta avsnitten i dokumentationen Jämförande tabell över tidigare och nya gränsvärden för processkontroller
g)	— ett protokoll för hantering av godkända ändringar av den aktiva substansen som inte ändrar den strategi som fastställs i protokollet	De intermediat, reagens, katalysatorer eller lösningsmedel som används i processen ska fortfarande vara desamma. Den aktiva substansen och alla intermediat, reagens, katalysatorer eller lösningsmedel ska fortfarande överensstämma med de godkända specifikationerna. Den kvalitativa och kvantitativa föroreningsprofilen eller de fysikalisk-kemiska egenskaperna får inte påverkas negativt. Ändringen får inte röra den ’stängda’ delen av en master file för en aktiv substans (ASMF). Ändringarna ska ligga inom godkända gränsvärden. När det gäller biologiska veterinärmedicinska läkemedel ska denna ändring endast vara möjlig om det inte krävs jämförbarhet.	Ändring av det eller de relevanta avsnitten i dokumentationen

		Ändringar av den geografiska källan, tillverkningsvägen eller produktionen av en växtbaserad substans eller en växtbaserad beredning i ett växtbaserat veterinärmedicinskt läkemedel ska undantas.	
h)	— produktionsutrustning (om den beskrivs i dokumentationen), inbegripet processer som rör utrustningen	Ändringen får inte leda till några ändringar eller modifieringar av produktens produktionsprocess eller kvalitet.	Ändring av det eller de relevanta avsnitten i dokumentationen
i)	ett godkänt testförfarande — för ett doserings- eller administreringshjälpmedel	Lämpliga valideringsundersökningar ska ha gjorts i enlighet med tillämpliga riktlinjer, och dessa undersökningar ska visa att det uppdaterade testförfarandet är minst likvärdigt med det föregående. Analysmetoden ska fortfarande vara densamma.	Ändring av det eller de relevanta avsnitten i dokumentationen, inbegripet en beskrivning av analysmetoden och en sammanfattning av valideringsuppgifterna Jämförande valideringsresultat eller, om det är motiverat, jämförande analysresultat som visar att det nuvarande och det föreslagna testet är likvärdiga
j)	— tillverkningsprocessen för slutprodukten, inbegripet ett intermediat som används vid tillverkningen av slutprodukten	Ändringen får endast gälla en fast läkemedelsform för oral användning med omedelbar frisättning/oral lösning, och det berörda veterinärmedicinska läkemedlet får inte vara biologiskt/immunologiskt eller växtbaserat. Tillverkningsstegen ska fortfarande vara desamma. Slutprodukten/intermediat/material som används under tillverkningsprocessen för slutprodukten ska fortfarande överensstämma med de godkända specifikationerna. Den kvalitativa och kvantitativa föroreningsprofilen eller de fysikalisk-kemiska egenskaperna påverkas inte negativt. Den nya processen ska ge en produkt som är identisk i alla avseenden vad gäller kvalitet, säkerhet och effekt. Relevanta stabilitetsundersökningar enligt tillämpliga riktlinjer ska ha påbörjats på minst en tillverkningssats av pilotstorlek eller industriell storlek, och sökanden ska förfoga över minst tre månaders stabilitetsuppgifter.	Ändring av det eller de relevanta avsnitten i dokumentationen För fasta läkemedelsformer: uppgifter om frisättningsprofil för en representativ tillverkningssats och jämförande uppgifter från de tre senaste tillverkningssatserna med den tidigare processen. Uppgifter om nästföljande två fullständiga tillverkningssatser ska finnas tillgängliga på begäran eller rapporteras om de ligger utanför specifikationerna (med förslag till åtgärder) Motivering för att inte lämna in en ny bioekvivalensundersökning enligt relevanta riktlinjer för biotillgänglighet/bioekvivalens Analysuppgifter (i jämförande tabellformat) från minst en tillverkningssats som tillverkats enligt den redan godkända och den föreslagna processen”

g) Post 13 ska ersättas med följande:

”13	Ändringar av ett testförfarande (inbegripet ersättning eller tillägg)	Den aktiva substansen/slutprodukten får inte vara biologisk eller immunologisk. Lämpliga valideringsundersökningar har gjorts i enlighet med tillämpliga riktlinjer, och dessa undersökningar visar att det uppdaterade testförfarandet är minst likvärdigt med det föregående. Den nya testmetoden får inte röra en ny icke-standardiserad teknik eller en standardiserad teknik använd på ett nytt sätt.	Ändring av det eller de relevanta avsnitten i dokumentationen och jämförande valideringsuppgifter, enligt vad som är tillämpligt I avsaknad av jämförande valideringsuppgifter och om det är motiverat, jämförande analysresultat som visar att det nuvarande och det föreslagna testet är likvärdiga. Detta krav gäller inte vid tillägg av ett nytt testförfarande”
a)	— för en reagens som används i tillverkningsprocessen för den aktiva substansen men som inte har en väsentlig inverkan på den aktiva substansens övergripande kvalitet	Inga ändringar får göras av gränsvärdena för de totala föroreningarna, och inga nya föroreningar som inte kvalificerats får upptäckas. Analysmetoden ska fortfarande vara densamma (t.ex. kan kolonnlängd eller temperatur ändras men inte kolonntyp eller metod).	
b)	— för den aktiva substansens läkemedelsbehållare		

h) Post 14 ska ersättas med följande:

”14	Ändring av den kvalitativa eller kvantitativa sammansättningen av den aktiva substansens läkemedelsbehållare	Sterila, flytande, biologiska eller immunologiska aktiva substanser ska undantas. Det nya förpackningsmaterialet ska, beträffande sina relevanta egenskaper, vara minst likvärdigt med det godkända materialet. Relevanta stabilitetsundersökningar som uppfyller VICH-villkoren har påbörjats, och relevanta stabilitetsparametrar har bedömts i minst två tillverkningssatser av pilotstorlek eller industriell	Ändring av det eller de relevanta avsnitten i dokumentationen Lämpliga uppgifter om den nya förpackningen (t.ex. jämförande uppgifter om permeabilitet för syrgas, koldioxid, fukt) med en bekräftelse av att materialet uppfyller tillämpliga farmakopékrav eller krav i unionslagstiftningen om material och produkter av plast avsedda att komma i kontakt med livsmedel. I förekommande fall måste bevis lämnas för att det inte förekommer någon interaktion mellan innehållet och förpackningsmaterialet (t.ex. att det inte förekommer migration av beståndsdelar i det föreslagna materialet till innehållet och att inga beståndsdelar i produkten migrerar in i förpackningen)

		storlek. Sökanden förfogar över minst tre månaders tillfredsställande stabilitetsuppgifter vid tidpunkten för genomförandet. Om den föreslagna förpackningen är mer resistent än den befintliga förpackningen behöver sökanden emellertid ännu inte förfoga över tre månaders stabilitetsuppgifter. Dessa undersökningar ska slutföras, och uppgifterna ska omedelbart lämnas till den behöriga myndigheten om de ligger utanför, eller potentiellt utanför, specifikationerna vid hållbarhetstidens/omanalystidens utgång (med förslag till åtgärder).	Jämförande tabell över tidigare och nya specifikationer för läkemedelsbehållaren, uppgifter om permeabilitet och uppgifter om interaktion, enligt vad som är tillämpligt”

i) Post 18 ska ersättas med följande:

”18	Ändringar av slutproduktens sammansättning (hjälpämnen)	Ändringen får inte röra ett biologiskt eller immunologiskt veterinärmedicinskt läkemedel. Ändringen får inte ha potential att påverka identiteten, styrkan, kvaliteten, renheten, de fysikaliska egenskaperna, säkerheten eller effektiviteten hos slutprodukten. Eventuella mindre justeringar av sammansättningen för att den totala vikten ska förbli oförändrad ska göras med användning av ett hjälpämne som redan utgör en huvudkomponent i sammansättningen av slutprodukten. Ändringen får inte påverka läkemedelsformens funktionella egenskaper (t.ex. sönderfallstid eller frisättningsprofil).	Ändring av det eller de relevanta avsnitten i dokumentationen, inbegripet stabilitetsbekräftelse

		Stabilitetsstudier ska ha påbörjats i enlighet med VICH-villkoren (*International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products*). Relevanta stabilitetsparametrar ska ha bedömts i minst två tillverkningssatser av pilotstorlek eller industriell storlek, och sökanden ska förfoga över minst tre månaders tillfredsställande stabilitetsuppgifter. Stabilitetsprofilen ska likna den registrerade situationen. I tillämpliga fall ska även ett fotostabilitetstest göras.	
a)	— ökning eller minskning av en eller flera komponenter i systemet för färg- eller smakämnen	Kvantitativa förändringar får inte överstiga +/- 10 % av den befintliga koncentrationen av komponenten. Specifikationerna för slutprodukten får endast ha uppdaterats beträffande utseende, lukt eller smak, och, i förekommande fall, borttagande av ett identifikationstest. När det gäller veterinärmedicinska läkemedel för oral användning får ändringen inte ha någon negativ inverkan på upptaget hos den djurart som medlet är avsett för.	
b)	— eventuella mindre justeringar av slutproduktens kvantitativa sammansättning med avseende på hjälpämnen	Kvantitativa förändringar får inte överstiga +/- 10 % av den befintliga koncentrationen av komponenten. I tillämpliga fall ska den ändrade produktens frisättningsprofil fastställas utifrån minst två tillverkningssatser av pilotstorlek och vara jämförbar med den tidigare profilen. Det får inte förekomma några betydande skillnader i fråga om jämförbarhet. För växtbaserade veterinärmedicinska läkemedel för vilka frisättningstestning eventuellt inte är genomförbar	

		ska sönderfallstiden för den ändrade produkten vara jämförbar med den för den tidigare produkten. Ändringen får inte vara en följd av stabilitetsproblem och får inte leda till säkerhetsproblem, t.ex. differentiering mellan olika styrkor.	
c)	— tillägg eller ersättning av en eller flera komponenter i systemet för färg- eller smakämnen	Specifikationerna för slutprodukten har endast uppdaterats beträffande utseende, lukt eller smak, och, i förekommande fall, borttagande av ett identifikationstest. Eventuella nya komponenter ska följa tillämpliga förordningar. En ny komponent får inte omfatta användning av material av mänskligt eller animaliskt ursprung. Ändringen påverkar inte differentieringen mellan olika styrkor och har inte en negativ inverkan på acceptansen av smaken (i förekommande fall). När det gäller veterinärmedicinska läkemedel för oral användning får ändringen inte påverka upptaget hos den djurart som medlet är avsett för. När det gäller veterinärmedicinska läkemedel avsedda för livsmedelsproducerande djurarter ska komponenten eller komponenterna i systemet för färg- eller smakämnen vara tillåtna i enlighet med förordning (EG) nr 470/2009 och de akter som antagits på grundval av den förordningen innan ändringen görs. Ändringen får inte vara en följd av stabilitetsproblem och får inte leda till säkerhetsproblem (t.ex. differentiering mellan olika styrkor).	Antingen ett certifikat om Europeiska farmakopéns tillämplighet för eventuella nya komponenter av animaliskt ursprung som är mottagliga för TSE, eller i förekommande fall, dokumenterade bevis för att den specifika källan till TSE-riskmaterialet tidigare har genomgått en bedömning av den behöriga myndigheten och befunnits efterleva aktuell utgåva av *Vägledning om minimering av risken för överföring via humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel av agens för spongiform encefalopati hos djur*. Följande uppgifter ska lämnas för varje sådant material: namn på tillverkaren, de djurarter och vävnader som materialet är ett derivat av, ursprungsland för de djur som använts och dess användning I förekommande fall, uppgifter som visar att det nya hjälpämnet inte inverkar på testmetoderna i specifikationerna för slutprodukten”

j) I post 27 ska led b ersättas med följande:

”b)	— tillägg av en ny processkontroll och gränsvärden	Eventuella nya testmetoder får inte röra ny icke-standardiserad teknik eller standardiserad teknik använd på ett nytt sätt. Den nya testmetoden får inte vara en biologisk, immunologisk eller immunokemisk metod eller en metod där ett biologiskt reagens används för en biologisk aktiv substans, utom om denna metod är en av de mikrobiologiska standardmetoderna i farmakopén.	Ändring av det eller de relevanta avsnitten i dokumentationen för metod och, i förekommande fall, valideringsuppgifter, samt för satsuppgifter och relevanta jämförande uppgifter”

k) Post 44 ska ersättas med följande:

”44	Inlämning av ett certifikat om Europeiska farmakopéns tillämplighet för — en aktiv substans — ett utgångsmaterial, reagens eller intermediat som används i tillverkningsprocessen för den aktiva substansen — ett hjälpämne	Specifikationerna vid frisläppandet av slutprodukten och under hållbarhetstiden ska fortfarande vara desamma. Oförändrade (förutom skärpning) ytterligare specifikationer (till Europeiska farmakopén) för föroreningar (förutom lösningsmedelsrester, förutsatt att de överensstämmer med ICH/VICH) och produktspecifika krav (t.ex. partikelstorleksprofiler, polymorf form), om detta är tillämpligt. Om det enbart gäller en aktiv substans ska den testas omedelbart innan den tas i bruk om inte någon tid för omanalys har angetts i certifikatet om Europeiska farmakopéns tillämplighet eller om inte uppgifter som stöder en viss tid för omanalys redan har lämnats i dokumentationen. När det gäller en växtbaserad substans eller en växtbaserad beredning ska tillverkningsväg, fysisk form, extraktionsmedel och DER (*drug extract ratio*, dvs. förhållandet mellan växtmaterial och erhållet extrakt) fortfarande vara desamma.	Ändring av det eller de relevanta avsnitten i dokumentationen, inbegripet en kopia av det uppdaterade certifikatet om Europeiska farmakopéns tillämplighet och den uppdaterade deklarationen från sakkunnig person, enligt vad som är tillämpligt”

		Tillverkaren ska redan ha godkänts och tagits upp i unionens it-system för lagring och tillhandahållande av uppgifter om organisationer (gäller inte tillverkare/leverantörer av utgångsmaterial, reagens och hjälpämnen).	
a)	Uppdaterat certifikat	Tillverkningsprocessen för den aktiva substansen, utgångsmaterialet, reagenset, intermediatet eller hjälpämnet får inte omfatta användning av material av mänskligt eller animaliskt ursprung, eller, om så är fallet, ska information om material av mänskligt eller animaliskt ursprung förbli oförändrad. Om den aktiva substansen inte är en steril substans men ska användas i ett sterilt veterinärmedicinskt läkemedel, får tillverkningsprocessen, enligt certifikatet om Europeiska farmakopéns tillämplighet, inte omfatta användning av vatten under de sista stegen i syntesen, eller, om så är fallet, ska kvaliteten på det vatten som används i det sista steget av syntesen vara oförändrad jämfört med den tidigare versionen av det inlämnade certifikatet om Europeiska farmakopéns tillämplighet.	
b)	Nytt certifikat	Tillverkningsprocessen för den aktiva substansen, utgångsmaterialet, reagenset, intermediatet eller hjälpämnet får inte omfatta användning av material av mänskligt eller animaliskt ursprung. Aktiva substanser/utgångsmaterial/reagens/intermediat/hjälpämnen är inte sterila. Om den aktiva substansen inte är en steril substans men ska användas i ett sterilt veterinärmedicinskt läkemedel, får tillverkningsprocessen, enligt certifikatet om Europeiska farmakopéns tillämplighet, inte omfatta användning av vatten under de sista stegen i syntesen, eller, om så är fallet, ska den aktiva substansen vara fri från bakteriella endotoxiner.	

l) Post 45 ska utgå.

m) Post 46 ska ersättas med följande:

”46	Inlämning av ett uppdaterat certifikat om Europeiska farmakopéns tillämplighet för TSE från en redan godkänd tillverkare för — en aktiv substans — ett utgångsmaterial, reagens eller intermediat som används i tillverkningsprocessen för den aktiva substansen — ett hjälpämne	Ingen ändring har gjorts avseende materialets ursprung. Bedömningen av virusrisk är oförändrad. Om gelatin som tillverkas av ben ska användas i ett veterinärmedicinskt läkemedel för parenteralt bruk får det enbart tillverkas i överensstämmelse med de relevanta kraven. Tillverkaren ska redan ha godkänts och tagits upp i unionens it-system för lagring och tillhandahållande av uppgifter om organisationer (gäller inte tillverkare/leverantörer av utgångsmaterial, reagens och hjälpämnen).	Ändring av det eller de relevanta avsnitten i dokumentationen, inbegripet en kopia av det uppdaterade certifikatet om Europeiska farmakopéns tillämplighet och den uppdaterade deklarationen från sakkunnig person, enligt vad som är tillämpligt I förekommande fall ska ett dokument med information om eventuella material som omfattas av tillämpningsområdet för V*ägledning om minimering av risken för överföring via humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel av agens för spongiform encefalopati hos djur* lämnas, inbegripet material som används i tillverkningen av den aktiva substansen/hjälpämnet. Följande uppgifter ska lämnas för varje sådant material: namn på tillverkaren, de djurarter och vävnader som materialet är ett derivat av, ursprungsland för de djur som använts och dess användning Dessa uppgifter ska ingå i en uppdaterad TSE-tabell A (och B, i förekommande fall)”

(3) Del C ska ändras på följande sätt:

a) Post 4 ska ersättas med följande:

”4	Ändringar av produktresumé, märkning eller bipacksedel avsedda att genomföra resultatet av ett förfarande eller en rekommendation från den behöriga myndigheten eller läkemedelsmyndigheten om riskhanteringsåtgärder i samband med farmakovigilans relaterade till veterinärmedicinska läkemedel	Denna ändring får endast tillämpas när inga nya eller ytterligare uppgifter krävs för en bedömning. De föreslagna ändringarna av produktresumén, märkningen och bipacksedeln ska vara identiska med den ordalydelse som godkänts av den behöriga myndigheten eller läkemedelsmyndigheten.	Hänvisning till den behöriga myndighetens eller läkemedelsmyndighetens godkännande/bedömning”

b) Post 7 ska ersättas med följande:

”7	Införande av eller ändringar av krav och villkor för ett godkännande för försäljning, inbegripet riskhanteringsplanen	Ordalydelsen ska begränsas till det som godkänts av den behöriga myndigheten eller läkemedelsmyndigheten.	Hänvisning till den behöriga myndighetens eller läkemedelsmyndighetens godkännande/bedömning”

c) I post 10 ska led d ersättas med följande:

”d)	— ersättning av information på läkemedelsbehållaren eller den yttre förpackningen med en förkortning eller ett piktogram (inbegripet det första tillägget)	Den nya förkortningen eller piktogrammet ingår i bilaga I eller bilaga II till genomförandeförordning (EU) 2024/875.	

	— ersättning av en sådan befintlig förkortning eller ett sådant befintligt piktogram på läkemedelsbehållaren eller den yttre förpackningen som inte uppfyller kraven i kommissionens genomförandeförordning (EU) 2024/875 (*) med en annan förkortning eller ett annat piktogram	Tillägget får inte inverka negativt på märkningens läsbarhet.	

(*) Kommissionens genomförandeförordning (EU) 2024/875 av den 21 mars 2024 om antagande av en förteckning över de för hela unionen gemensamma förkortningar och piktogram som ska användas på förpackningar för veterinärmedicinska läkemedel vid tillämpning av artiklarna 10.2 och 11.3 i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2019/6 (EUT L, 2024/875, 22.3.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2024/875/oj).”

d) I post 10 ska följande led läggas till som led f:

”f)	Anpassning av produktinformationen till kraven i artikel 9 i kommissionens delegerade förordning (EU) 2024/1159 (*)	Denna ändring får endast tillämpas när inga nya eller ytterligare uppgifter krävs för en bedömning.	

(*) Kommissionens delegerade förordning (EU) 2024/1159 av den 7 februari 2024 om komplettering av Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2019/6 genom fastställande av regler om lämpliga åtgärder för att säkerställa ändamålsenlig och säker användning av veterinärmedicinska läkemedel som godkänts och förskrivits för att administreras oralt på annat sätt än via foder som innehåller läkemedel och som administreras av djurhållaren till livsmedelsproducerande djur (EUT L, 2024/1159, 19.4.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1159/oj).”

(4) I del D ska post 1 ersättas med följande:

”1	Ändring av namnet på eller adressen till innehavaren av VAMF-certifikat för biologiska produkter	Innehavaren av VAMF-certifikatet ska fortfarande vara samma juridiska person.	Ändring av det eller de relevanta avsnitten i dokumentationen, enligt vad som är tillämpligt”