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

(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 veterinarsko-medicinskim proizvodima i stavljanju izvan snage Direktive 2001/82/EZ ([1]), a posebno njezin članak 60. stavak 1.,

budući da:

(1) Komisija je u skladu s Uredbom (EU) 2019/6 obvezna utvrditi popis promjena uvjeta odobrenja za stavljanje u promet, takozvanih izmjena, koje ne zahtijevaju ocjenjivanje da bi ih se moglo provesti. Pri tome Komisija treba uzeti u obzir kriterije navedene u članku 60. stavku 2. te uredbe.

(2) Europska agencija za lijekove, osnovana Uredbom (EZ) br. 726/2004, Komisiji je 30. kolovoza 2019. dostavila mišljenje o popisu izmjena koje ne zahtijevaju ocjenjivanje na temelju postojećeg okvira te je većinu neznatnih izmjena klasificirala kao izmjene koje ne utječu na kakvoću, neškodljivost ili djelotvornost veterinarsko-medicinskog proizvoda. Komisija je uzela u obzir to mišljenje, kriterije navedene u članku 60. stavku 2. te sve potrebne uvjete i najnovije zahtjeve u pogledu dokumentacije kako bi osigurala da izmjene koje ne zahtijevaju ocjenjivanje ne predstavljaju rizik za javno zdravlje, zdravlje životinja ili okoliš.

(3) Da bi se određene izmjene mogle klasificirati kao izmjene koje ne zahtijevaju ocjenjivanje, moraju biti ispunjeni različiti zahtjevi. Stoga je potrebno izraditi popis tih zahtjeva, uključujući uvjete i dokumentaciju koju mora dostaviti nositelj odobrenja za stavljanje u promet, kako bi se osiguralo da dokumentacija o proizvodu bude ažurna. Ispunjavanje tih zahtjeva bit će osnova za odbijanje ili odobrenje izmjene.

(4) Kad je riječ o izmjenama koje je nositelj odobrenja za stavljanje u promet unio u Unijinu bazu podataka, nadležno tijelo države članice ili Komisija, ovisno o slučaju, trebali bi u primjenjivom administrativnom roku evidentirati informaciju o tome jesu li te izmjene prešutno odobrene ili odbijene.

(5) Mjere predviđene u ovoj Uredbi u skladu su s mišljenjem Stalnog odbora za veterinarsko-medicinske proizvode,

DONIJELA JE OVU UREDBU:

Članak 1.

Izmjene navedene u Prilogu, koje ispunjavaju zahtjeve koji se na njih primjenjuju kako je utvrđeno u tom prilogu, ne zahtijevaju ocjenjivanje.

([1]) SL L 4, 7.1.2019., str. 43.

Članak 2.

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

Primjenjuje se od 28. siječnja 2022.

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

Sastavljeno u Bruxellesu 8. siječnja 2021.

Za Komisiju
Predsjednica
Ursula VON DER LEYEN

PRILOG

Izmjene koje ne zahtijevaju ocjenjivanje

	Izmjena	**Zahtjevi** Zahtjevi navedeni u retku za glavni odjeljak vrijede za sve njegove pododjeljke. Sve dodatne zahtjeve navedene u pododjeljku trebalo bi uzeti u obzir zajedno sa zahtjevima navedenima u glavnom odjeljku.	
Broj		Uvjeti	Dokumenti koje je potrebno dostaviti
A	**Administrativne izmjene**		
1.	Promjena imena ili adrese ili podataka za kontakt:		
(a)	— nositelja odobrenja za stavljanje u promet	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet ostaje ista pravna osoba.	
(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.	
(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 pomoćne tvari (ako je naveden u dokumentaciji)	Mjesto proizvodnje i svi proizvodni postupci ostaju isti. Proizvođač je već uključen u informacijske sustave Unije putem kojih se pohranjuju i dostavljaju podaci o organizaciji.	
(e)	— proizvođača ili uvoznika gotovog proizvoda (uključujući mjesta za puštanje serije u promet ili mjesta za ispitivanje u okviru kontrole kvalitete)	Mjesto proizvodnje i svi proizvodni postupci ostaju isti. Proizvođač ili uvoznik već je uključen u informacijske sustave Unije putem kojih se pohranjuju i dostavljaju podaci o organizaciji.	

2.	Promjena (izmišljenog) naziva veterinarsko-medicinskog proizvoda	Postupak preispitivanja prihvatljivosti novog naziva koji provodi Agencija ili nacionalno nadležno tijelo, ovisno o slučaju, završen je i donesena je pozitivna odluka.	
3.	Promjena naziva djelatne tvari ili pomoćne tvari	Tvar ostaje ista. Za veterinarsko-medicinske proizvode za vrste životinja koje se koriste za proizvodnju hrane, unos za tu tvar u Uredbi (EZ) br. 470/2009 mijenja se prije nego što se ta promjena provede.	
4.	Promjena oznake prema ATC klasifikaciji veterinarsko-medicinskih proizvoda	Promjena se uvodi tek nakon izmjene indeksa ATC klasifikacije veterinarsko-medicinskih proizvoda.	
B	**Promjene dijela dokumentacije koji se odnosi na kvalitetu**		
1.	Promjena imena ili adrese ili podataka za kontakt 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.	
2.	Promjena nomenklature ([1]) materijala za unutarnje pakiranje gotovog proizvoda	Promjena se uvodi tek nakon izmjene naziva spremnika u bazi standardnih pojmova na internetskim stranicama Europske uprave za kakvoću lijekova i zdravstvenu skrb (EDQM).	
3.	Brisanje:		Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije.
(a)	— mjesta proizvodnje djelatne tvari, međuproizvoda ili gotovog proizvoda, mjesta pakiranja, proizvođača odgovornog za puštanje serije u promet, mjesta na kojem se provodi kontrola serije ili dobavljača ishodišnog materijala za djelatnu tvar, reagensa ili 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.	
(b)	— postupka proizvodnje djelatne tvari ili gotovog proizvoda, uključujući međuproizvod koji se upotrebljava u proizvodnji gotovog proizvoda, kada je već odobrena alternativa	Gotovi proizvod, djelatna tvar, međuproizvodi ili materijali u procesu koji se upotrebljavaju u proizvodnji gotovog proizvoda i dalje su u skladu s odobrenim specifikacijama. Brisanje nije provedeno zbog bitnih nedostataka u proizvodnji.	

(c)	— neznačajnog ispitivanja u procesu tijekom proizvodnje djelatne tvari (npr. brisanje zastarjelog ispitivanja u procesu)	Promjena se ne odnosi na obvezu ili na neočekivani događaj tijekom proizvodnje. Promjena se ne odnosi na kritično ispitivanje u procesu i ne može utjecati na identitet, kakvoću, čistoću, potenciju i fizikalna svojstva djelatne tvari, ishodišnog materijala, međuproizvoda ili reagensa koji se upotrebljavaju u procesu proizvodnje djelatne tvari.	Usporedna tablica starog i novog ispitivanja u procesu.
(d)	— neznačajnog parametra specifikacije (npr. brisanje zastarjelog parametra) — djelatne tvari, — ishodišnog materijala, — međuproizvoda ili reagensa koji se upotrebljava u procesu proizvodnje djelatne tvari	Promjena se ne odnosi na obvezu ili na neočekivani događaj tijekom proizvodnje. Promjena se ne odnosi na jedan od kritičnih parametara specifikacije i ne može utjecati na identitet, kakvoću, čistoću, potenciju i fizikalna svojstva djelatne tvari, ishodišnog materijala, međuproizvoda ili reagensa koji se upotrebljavaju u procesu proizvodnje djelatne tvari.	Usporedna tablica stare i nove specifikacije.
(e)	— određenog postupka ispitivanja — za djelatnu tvar ili ishodišni materijal, reagens ili međuproizvod djelatne tvari, — za unutarnje pakiranje djelatne tvari, — za pomoćnu tvar ili gotovi proizvod, — za unutarnje pakiranje gotovog proizvoda	Nacionalno nadležno tijelo ili Agencija već su odobrili alternativni postupak ispitivanja i taj postupak ispitivanja nije dodan u okviru postupka izmjene u skladu s člankom 61. Uredbe (EU) 2019/6.	
(f)	— jednog od odobrenih spremnika za proizvod u rasutom stanju ili za konačni proizvod (uključujući pakiranje djelatne tvari) ili unutarnjeg pakiranja gotovog proizvoda koje ne dovodi do potpunog brisanja jačine ili farmaceutskog oblika	Ako je to primjenjivo, preostali spremnici za proizvod primjereni su uputama za doziranje i trajanju liječenja kako je definirano u sažetku opisa svojstava proizvoda.	
(g)	— neznačajnog parametra specifikacije (npr. brisanje zastarjelog parametra) u parametrima ili graničnim vrijednostima specifikacije za unutarnje pakiranje djelatne tvari ili gotovog proizvoda	Promjena se ne odnosi na obvezu ili na neočekivani događaj tijekom proizvodnje materijala za unutarnje pakiranje i skladištenja djelatne tvari ili gotovog proizvoda. Promjena se ne odnosi na jedan od kritičnih parametara i ne može utjecati na identitet ili kvalitetu unutarnjeg pakiranja.	Usporedna tablica stare i nove specifikacije.

(h)	— odobrenog protokola za upravljanje promjenama koji se odnosi na djelatnu tvar ili gotovi proizvod	Promjena nije posljedica neočekivanog događaja ili rezultata koji nije u skladu sa specifikacijom tijekom provedbe promjena opisanih u protokolu.	
(i)	— sastavnice ili sastavnica pojačivača okusa ili bojila	Promjena se ne primjenjuje na biološki ili imunološki medicinski proizvod. Promjena ne može utjecati na identitet, jačinu, kakvoću, čistoću, potenciju, neškodljivost ili učinkovitost gotovog proizvoda.	
(j)	— spremnika za otapalo ili razrjeđivač iz pakiranja	Farmaceutski oblik ostaje nepromijenjen. Postoje prikladni alternativni načini za pribavljanje otapala ili razrjeđivača koji je potreban za sigurnu i učinkovitu upotrebu.	
(k)	— neznačajnog ispitivanja u procesu (npr. brisanje zastarjelog testa) tijekom proizvodnje gotovog proizvoda	Promjena se ne odnosi na obvezu ili na neočekivani događaj tijekom proizvodnje. Promjena se ne odnosi na jedan od kritičnih parametara i ne može utjecati na identitet, kakvoću, čistoću, potenciju i fizikalna svojstva gotovog proizvoda ili ishodišnog materijala, međuproizvoda ili reagensa koji se upotrebljavaju u procesu proizvodnje gotovog proizvoda.	Usporedna tablica starih i novih ispitivanja i graničnih vrijednosti u procesu.
(l)	— pojedinosti o učestalosti kojom proizvođač gotovog proizvoda ispituje pomoćnu tvar ili djelatnu tvar ili materijal za pakiranje za unutarnje pakiranje djelatne tvari ili gotovog proizvoda, ako su navedene u dokumentaciji		
(m)	— neznačajnog parametra specifikacije (npr. brisanje zastarjelog parametra) u parametrima ili graničnim vrijednostima specifikacije za pomoćnu tvar	Promjena se ne odnosi na obvezu ili na neočekivani događaj tijekom proizvodnje. Promjena se ne odnosi na jedan od kritičnih parametara i ne može utjecati na identitet, kakvoću, čistoću, potenciju i fizikalna svojstava pomoćne tvari.	Usporedna tablica parametara ili graničnih vrijednosti stare i nove specifikacije.
(n)	— neznačajnog parametra specifikacije (npr. brisanje zastarjelog parametra kao što su miris i okus ili test identifikacije za pojačivač okusa ili aromu) u parametrima ili graničnim vrijednostima specifikacije gotovog proizvoda	Promjena se ne odnosi na obvezu ili na neočekivani događaj tijekom proizvodnje. Promjena se ne odnosi na jedan od kritičnih parametara i ne može utjecati na identitet, jačinu, kakvoću, čistoću, potenciju ili fizikalna svojstava gotovog proizvoda.	Usporedna tablica parametara ili graničnih vrijednosti stare i nove specifikacije.

(o)	— naprave za mjerenje ili primjenu	Promjena ne utječe na isporuku, upotrebu i neškodljivost gotovog proizvoda.	
(p)	— neznačajnog parametra specifikacije (npr. brisanje zastarjelog parametra) naprave za mjerenje ili primjenu	Promjena se ne odnosi na obvezu ili na neočekivani događaj tijekom proizvodnje. Promjena se ne odnosi na jedan od kritičnih parametara i ne može utjecati na identitet ili kakvoću naprave za mjerenje ili primjenu.	Usporedna tablica stare i nove specifikacije.
(q)	— postupka ispitivanja naprave za mjerenje ili primjenu	Nacionalno nadležno tijelo ili Agencija već su odobrili alternativni postupak ispitivanja.	
(r)	— jedne ili više veličina pakiranja gotovog proizvoda	Preostale veličine pakiranja u skladu su s doziranjem i trajanjem liječenja kako je odobreno u sažetku opisa svojstava proizvoda.	
(s)	— dobavljača sastavnica pakiranja ili naprava (ako je naveden u dokumentaciji)	Izmjena ne uključuje brisanje sastavnica pakiranja ili naprava.	
(t)	— potvrde Europske farmakopeje o prikladnosti — za djelatnu tvar, — za ishodišni materijal, reagens ili međuproizvod koji se upotrebljava u procesu proizvodnje djelatne tvari, — za pomoćnu tvar	U dokumentaciji ostaje najmanje jedan proizvođač iste tvari.	
u)	— potvrde Europske farmakopeje o prikladnosti s obzirom na prijenos transmisivne spongiformne encefalopatije (TSE) — za djelatnu tvar, — za ishodišni materijal, reagens ili međuproizvod djelatne tvari, — za pomoćnu tvar	U dokumentaciji ostaje najmanje jedan proizvođač iste tvari.	
v)	— farmaceutskog oblika ili jačine ([2])	Preostali oblici ili jačine prikladni su za omogućivanje točnog doziranja proizvoda i trajanja liječenja bez upotrebe više spremnika (npr. nekoliko pipeta ili tableta) ili primjene neodobrenih podijeljenih doza (npr. polovice tableta koje nisu odobrene).	
4.	Promjene u proizvodnom procesu ili skladištenju djelatne tvari za koju u dokumentaciji o djelatnoj tvari (uključujući ishodišni materijal, reagens ili međuproizvod) nema potvrde Europske farmakopeje o prikladnosti	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.	

(a)	— promjena proizvođača djelatne tvari (uključujući relevantna mjesta za ispitivanje u okviru kontrole kvalitete)	Promjena se ne primjenjuje na sterilnu djelatnu tvar ni na biološku ili imunološku tvar. Promjena se ne primjenjuje na biljnu tvar ni na biljni pripravak u biljnom medicinskom proizvodu. Novi proizvođač dio je iste farmaceutske grupe kao i trenutačno odobreni proizvođač te je već uključen u informacijske sustave Unije putem kojih se pohranjuju i dostavljaju podaci o organizaciji. Promjena ne može utjecati na identitet, kakvoću, čistoću, potenciju i fizikalna svojstva djelatne tvari, ishodišnog materijala, međuproizvoda ili reagensa koji se upotrebljavaju u procesu proizvodnje djelatne tvari.	Izmjene relevantnih odjeljaka dokumentacije dostavljaju se, prema potrebi, za: — podatke o TSE-u, — podatke o seriji, — izjavu kvalificirane osobe, i — potvrdu o pridržavanju dobre proizvođačke prakse.
(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. Uspješno je proveden prijenos metoda sa starog na novo mjesto.	
(c)	— uvođenje novog mjesta mikronizacije za proizvođača djelatne tvari (uključujući relevantna mjesta za ispitivanje u okviru kontrole kvalitete)	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.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije za izjavu kvalificirane osobe i usporedni podaci o seriji za staro i novo mjesto, prema potrebi.
(d)	— novo mjesto skladištenja banke matičnih stanica ili banke radnih stanica za proizvođača ishodišnog materijala, reagensa ili međuproizvoda koji se upotrebljavaju u procesu proizvodnje djelatne tvari ili u djelatnoj tvari	Ne mijenjaju se uvjeti skladištenja, rok valjanosti i specifikacije. Novi proizvođač ili mjesto već su uključeni u informacijske sustave Unije putem kojih se pohranjuju i dostavljaju podaci o organizaciji.	

5.	Skraćivanje razdoblja ponovnog ispitivanja ili razdoblja skladištenja ako u odobrenoj dokumentaciji nema potvrde Europske farmakopeje o prikladnosti kojom je obuhvaćeno razdoblje ponovnog ispitivanja	Promjena nije posljedica neočekivanih događaja tijekom proizvodnje ili zabrinutosti povezanih sa stabilnošću.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije, uključujući specifikacije i potvrdu o stabilnosti, prema potrebi.
6.	Promjena na strože uvjete skladištenja:	Promjena nije posljedica neočekivanih događaja tijekom proizvodnje ili zabrinutosti povezanih sa stabilnošću.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije, uključujući specifikacije i potvrdu o stabilnosti, prema potrebi.
(a)	— referentnog standarda (ako je naveden u dokumentaciji)		
(b)	— djelatne tvari		
7.	Prelazak na odobreni protokol za ispitivanje stabilnosti djelatne tvari (uključujući ishodišni materijal, reagens ili međuproizvod)	Promjena nije posljedica neočekivanih događaja tijekom proizvodnje ili zabrinutosti povezanih sa stabilnošću. Promjena ne može utjecati na identitet, jačinu, kakvoću, čistoću, potenciju, i fizikalna svojstva djelatne tvari.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije, uključujući rezultate odgovarajućih studija stabilnosti u stvarnom vremenu.
8.	Provedba promjena predviđenih odobrenim protokolom za upravljanje promjenama za djelatnu tvar	Promjena je u skladu s odobrenim protokolom za upravljanje promjenama, a rezultati provedenih studija pokazuju da su ispunjeni prethodno definirani kriteriji prihvatljivosti navedeni u protokolu. Za provedbu promjene uz protokol za upravljanje promjenama nisu potrebni dodatni potvrdni podaci.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije.
9.	Promjena veličine serije (uključujući raspone veličine serije) djelatne tvari ili međuproizvoda koji se upotrebljava u procesu proizvodnje djelatne tvari	Promjena se ne primjenjuje na sterilnu djelatnu tvar ni na biološku ili imunološku tvar. Promjena ne utječe negativno na mogućnost ponavljanja postupka. Promjena nije posljedica neočekivanih događaja tijekom proizvodnje ili zabrinutosti povezanih sa stabilnošću. Promjene u proizvodnim metodama samo su one koje su potrebne radi povećanja ili smanjenja serije, npr. upotreba opreme različite veličine. Ispitane serije odgovaraju predloženoj veličini serije.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije, uključujući podatke o seriji, prema potrebi.
(a)	— povećanje veličine serije do deset puta u odnosu na izvorno odobrenu veličinu serije	Djelatna tvar i svi međuproizvodi, reagensi, katalizatori ili otapala i dalje su u skladu s odobrenim specifikacijama.	

(b)	— smanjenje veličine serije do deset puta		
(c)	— povećanje veličine serije za više od deset puta u odnosu na izvorno odobrenu veličinu serije	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, potencije i fizikalno-kemijskih svojstava djelatne tvari. Izmjena se ne odnosi na ograničeni dio glavnog spisa za djelatnu tvar.	
10.	Promjena ispitivanja ili graničnih vrijednosti u procesu koji se primjenjuju tijekom proizvodnje djelatne tvari	Promjena nije posljedica obveza utvrđenih na temelju prethodnih ocjena da se preispitaju granične vrijednosti specifikacije. Promjena nije posljedica neočekivanih događaja tijekom proizvodnje, npr. nova nekvalificirana nečistoća; promjena graničnih vrijednosti za ukupnu nečistoću.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije za podatke o novoj metodi ispitivanja, validaciji i seriji, prema potrebi. Usporedna tablica starih i novih ispitivanja i graničnih vrijednosti u procesu.
(a)	— postrožavanje graničnih vrijednosti u procesu	Promjena je unutar raspona trenutačno odobrenih graničnih vrijednosti. Postupak ispitivanja ostaje isti ili su promjene u postupku ispitivanja neznatne.	
(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.	
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 (npr. nova nekvalificirana nečistoća ili promjena graničnih vrijednosti za ukupnu nečistoću). 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.

(a)	— postroživanje graničnih vrijednosti specifikacija za veterinarsko-medicinske 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.	
(b)	— postroživanje graničnih vrijednosti specifikacije za djelatnu tvar, ishodišni materijal, međuproizvod ili reagens koji se upotrebljavaju u procesu proizvodnje djelatne tvari	Postupak ispitivanja ostaje isti ili su promjene u postupku ispitivanja neznatne. Promjena je unutar raspona trenutačno odobrenih graničnih vrijednosti.	
(c)	— postroživanje graničnih vrijednosti specifikacije za unutarnje pakiranje djelatne tvari	Postupak ispitivanja ostaje isti ili su promjene u postupku ispitivanja neznatne.	
(d)	— dodavanje novog parametra i odgovarajuće metode ispitivanja u specifikaciju	Nova metoda ispitivanja ne odnosi se na novu nestandardnu tehniku ili na standardnu tehnikukoja 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.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije za podatke o novoj metodi, validaciji i seriji, prema potrebi.
12.	Neznatne promjene:		
(a)	— odobrenog postupka ispitivanja — za djelatnu tvar, — za gotovi proizvod, — za unutarnje pakiranje djelatne tvari ili gotovog proizvoda, — za napravu za mjerenje ili primjenu	Metoda ispitivanja nije biološka, imunološka ili imunokemijska metoda ni metoda u kojoj se upotrebljava biološki reagens za biološku djelatnu tvar. Provedena su primjerena validacijska ispitivanja u skladu s relevantnim smjernicama i pokazala su 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).	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije i usporednih validacijskih podataka, prema potrebi.

(b)	— odobrenog postupka ispitivanja — za ishodišni materijal, reagens ili međuproizvod koji se upotrebljava u procesu proizvodnje djelatne tvari, — za pomoćnu tvar	Metoda ispitivanja nije biološka, imunološka ili imunokemijska metoda ni metoda u kojoj se upotrebljava biološki reagens za biološku djelatnu tvar. Provedena su primjerena validacijska ispitivanja u skladu s relevantnim smjernicama i pokazala su 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).	Izmjena relevantnih odjeljka dokumentacije i usporednih podataka, prema potrebi.
(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. Provedena su primjerena validacijska ispitivanja u skladu s relevantnim smjernicama i pokazala su 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).	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije.
(d)	— postupka proizvodnje djelatne tvari	Promjena se ne primjenjuje na biološku ili imunološku djelatnu tvar. Promjenom se ne mijenja zemljopisno podrijetlo, put proizvodnje i proizvodnja biljne medicinske tvari. Promjena se odnosi samo na kruti farmaceutski oblik za oralnu primjenu s neposrednim otpuštanjem ili oralnu otopinu i ne uzrokuje nepoželjnu promjenu kvalitativnog i kvantitativnog profila nečistoće i fizikalno-kemijskih svojstava.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije.

		Djelatna tvar i svi međuproizvodi, reagensi, katalizatori ili otapala i dalje su u skladu s odobrenim specifikacijama. Izmjena se ne odnosi na ograničeni dio glavnog spisa za djelatnu tvar. Faze proizvodnje ostaju iste.	
(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 proizvoda ta je promjena moguća samo ako nije nužna usporedivost. Isključene su promjene zemljopisnog podrijetla, puta proizvodnje ili proizvodnje biljne tvari ili biljnog pripravka biljnog medicinskog proizvoda.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije.

13.	Promjene postupka ispitivanja (uključujući zamjenu ili dodavanje) reagensa koji se upotrebljava u procesu proizvodnje djelatne tvari ili unutarnjeg pakiranja djelatne tvari:	Nova metoda ispitivanja ne odnosi se na novu nestandardnu tehniku ili na standardnu tehniku koja se upotrebljava na nov način.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije za usporedne podatke o validaciji, prema potrebi.
(a)	— za reagens koji nema znatan utjecaj na ukupnu kakvoću djelatne tvari	Djelatna tvar nije biološka ili imunološka tvar. 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). Primjerena validacijska ispitivanja, provedena u skladu s relevantnim smjernicama, pokazuju da je ažurirani postupak ispitivanja barem jednakovrijedan starom postupku ispitivanja.	
(b)	— za unutarnje pakiranje djelatne tvari	Djelatna tvar nije biološka ili imunološka tvar. Ako se promjena odnosi na zamjenu metode, ona 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.	Dokument u kojem se navode rezultati usporedne validacije ili, ako je to opravdano, rezultati usporedne analize, koji pokazuju da su staro i novo ispitivanje jednakovrijedni.
14.	Promjena kvalitativnog ili kvantitativnog sastava unutarnjeg pakiranja djelatne tvari	Isključene su sterilne ili tekuće formulacije odnosno biološke ili imunološke djelatne tvari. Novi materijal za pakiranje najmanje je jednakovrijedan odobrenom materijalu s obzirom na njegova relevantna svojstva te ne dolazi do interakcije između sadržaja i materijala za pakiranje. Započeta su ispitivanja stabilnosti u skladu s postojećim odobrenim protokolom za ispitivanje stabilnosti te s uvjetima Međunarodne suradnje u usklađivanju tehničkih zahtjeva za registraciju veterinarsko-medicinskih proizvoda (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.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije, uključujući potvrdu o stabilnosti. Ako je novo pakiranje otpornije od starog pakiranja, završavaju se ispitivanja koja su započeta i podaci se odmah nakon toga dostavljaju nadležnim tijelima.

		Međutim, ako je novo pakiranje otpornije od postojećega, podaci o stabilnosti za razdoblje od tri mjeseca ne moraju još biti dostupni.	
15.	Dodavanje ili promjena kalendarskog pakiranja za veličinu pakiranja koja je već registrirana u dokumentaciji	Primarni materijal za pakiranje ostaje isti.	
16.	Promjena ili dodavanje natpisa, otisaka ili drugih oznaka, uključujući zamjenu ili dodavanje boja koje se upotrebljavaju za obilježavanje gotovog proizvoda	Promjena ne utječe na isporuku, upotrebu i neškodljivost gotovog proizvoda. Specifikacije za puštanje gotovog proizvoda u promet i specifikacije za rok valjanosti nisu izmijenjene, osim po izgledu. Boja je u skladu s relevantnim zakonodavstvom o farmaceutskim proizvodima. Promjena se ne odnosi na tabletu s razdjelnom linijom koja je namijenjena za podjelu na jednake doze.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije.
17.	Promjena oblika ili dimenzija farmaceutskog oblika za tablete, kapsule, supozitorije i vagitorije s neposrednim otpuštanjem djelatne tvari	Profil otapanja proizvoda ostaje nepromijenjen. Za biljne medicinske proizvode, ako ispitivanje otapanja možda nije izvedivo, novo vrijeme raspadanja proizvoda usporedivo je sa starim vremenom. Specifikacija za puštanje proizvoda u promet i specifikacija na kraju roka valjanosti proizvoda nisu izmijenjene. Kvalitativni ili kvantitativni sastav i srednja masa ostaju nepromijenjeni. Promjena se ne odnosi na tabletu s razdjelnom linijom koja je namijenjena za podjelu na jednake doze.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije.
18.	Promjene u sastavu (pomoćne tvari) nesterilnog gotovog proizvoda	Promjena se ne primjenjuje na biološki ili imunološki medicinski proizvod. Promjena ne može utjecati na identitet, jačinu, kakvoću, čistoću, potenciju, fizikalna svojstva, neškodljivost i učinkovitost gotovog proizvoda. Započeta su ispitivanja stabilnosti u skladu s postojećim odobrenim protokolom za ispitivanje stabilnosti te s uvjetima Međunarodne suradnje u usklađivanju tehničkih zahtjeva za registraciju veterinarsko-medicinskih proizvoda (VICH); relevantni parametri stabilnosti ocijenjeni	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije, uključujući potvrdu o stabilnosti.

		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.	
(a)	— povećanje ili smanjenje jedne ili više sastavnica pojačivača okusa ili bojila	Kvantitativne promjene ne smiju prelaziti +/–10 % postojeće koncentracije sastavnice. Ne mijenjaju se funkcionalna svojstva farmaceutskog oblika (npr. vrijeme raspadanja, profil otapanja). Specifikacija za gotovi proizvod ažurirana je samo u pogledu izgleda, mirisa ili okusa i, ako je to relevantno, brisanja identifikacijskog ispitivanja. Za veterinarsko-medicinske proizvode 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. Promjena ne utječe na funkcionalna svojstva farmaceutskog oblika (npr. vrijeme raspadanja, profil otapanja). Za krute oblike za oralnu primjenu, profil otapanja promijenjenog proizvoda određuje se na najmanje dvije pilot-serije i usporediv je s prethodnim. Nema znatnih razlika u pogledu usporedivosti. Za biljne medicinske proizvode, 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.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije. 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 s pomoću lijekova i veterinarsko-medicinskih proizvoda. 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.

(c)	— dodavanje ili zamjena jedne ili više sastavnica pojačivača okusa ili bojila	Promjena ne utječe na funkcionalna svojstva farmaceutskog oblika (npr. vrijeme raspadanja, profil otapanja). Za veterinarsko-medicinske proizvode za vrste životinja koje se koriste za proizvodnju hrane, unos za tu tvar u Uredbi (EZ) br. 470/2009 mijenja se prije nego što se ta promjena provede. Za krute oblike za oralnu primjenu, profil otapanja promijenjenog proizvoda određuje se na najmanje dvije pilot-serije i usporediv je s prethodnim. Nema znatnih razlika u pogledu usporedivosti. Za biljne medicinske proizvode, 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).	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije. 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 s pomoću lijekova i veterinarsko-medicinskih proizvoda. 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.
19.	Promjena mase ovojnice oblika za oralnu primjenu ili promjena mase ovojnica kapsule za kruti farmaceutski oblik za oralnu primjenu	Promjena nije posljedica problema povezanih sa stabilnošću i ne dovodi do potencijalnih zabrinutosti povezanih s neškodljivošću (npr. razlikovanja jačina). Za veterinarsko-medicinske proizvode za oralnu primjenu ovojnica nije kritičan faktor u mehanizmu otpuštanja i promjena ne utječe na apsorpciju proizvoda kod ciljnih vrsta životinja. Specifikacija za gotovi proizvod ažurira se samo u pogledu mase i dimenzija, ako je primjenjivo. Profil otapanja promijenjenog proizvoda određuje se na najmanje dvije pilot-serije i usporediv je s prethodnim. Za biljne medicinske proizvode, ako ispitivanje otapanja možda nije izvedivo, vrijeme raspadanja promijenjenog proizvoda usporedivo je sa starim vremenom.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije, uključujući potvrdu o stabilnosti.

		Započeta su relevantna ispitivanja stabilnosti u skladu s uvjetima VICH-a, relevantni parametri stabilnosti ocijenjeni su na najmanje dvije pilot-serije ili proizvodne serije te podnositelj zahtjeva u trenutku provedbe raspolaže zadovoljavajućim podacima o stabilnosti za razdoblje od najmanje tri mjeseca.	
20.	Zamjena ili dodavanje primarnog mjesta pakiranja nesterilnog gotovog proizvoda	Promjena se ne primjenjuje na biološki ili imunološki medicinski proizvod. Primarno mjesto pakiranja već je uključeno u informacijske sustave Unije putem kojih se pohranjuju i dostavljaju podaci o organizaciji. Mjesto je na primjeren način odobreno za proizvodnju predmetnog farmaceutskog oblika ili proizvoda i uspješno je proveden inspekcijski pregled. Dostupan je plan validacije ili je validacija proizvodnje na novom mjestu uspješno provedena u skladu s važećim protokolom na najmanje tri serije proizvodne razine, prema potrebi. Ako se mjesto proizvodnje i primarno mjesto pakiranja razlikuju, navode se i validiraju uvjeti prijevoza i skladištenja u rasutom stanju.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije.
21.	Zamjena ili dodavanje sekundarnog mjesta pakiranja gotovog proizvoda	Sekundarno mjesto pakiranja već je uključeno u informacijske sustave Unije putem kojih se pohranjuju i dostavljaju podaci o organizaciji. Mjesto je na primjeren način odobreno za proizvodnju predmetnog farmaceutskog oblika ili proizvoda i uspješno je proveden inspekcijski pregled.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije.
22.	Promjena uvoznika, postupaka kontrole serije i ispitivanja kvalitete (zamjena ili dodavanje mjesta) za gotovi proizvod	Mjesto je već uključeno u informacijske sustave Unije putem kojih se pohranjuju i dostavljaju podaci o organizaciji. Mjesto je odobreno na primjeren način i uspješno je obavljen inspekcijski pregled. Promjena se ne primjenjuje na biološki ili imunološki medicinski proizvod. Uspješno je proveden prijenos metoda sa starog na novo mjesto.	

23.	Zamjena ili dodavanje proizvođača gotovog proizvoda odgovornog za uvoz	Mjesto je već uključeno u informacijske sustave Unije putem kojih se pohranjuju i dostavljaju podaci o organizaciji. Mjesto je odobreno na primjeren način i uspješno je obavljen inspekcijski pregled.	
24.	Zamjena ili dodavanje proizvođača odgovornog za puštanje serije u promet, uključujući kontrolu serije ili ispitivanje nesterilnog gotovog proizvoda	Proizvođač ili mjesto već su uključeni u informacijske sustave Unije putem kojih se pohranjuju i dostavljaju podaci o organizaciji. Mjesto je odobreno na primjeren način i uspješno je obavljen inspekcijski pregled. Promjena se ne primjenjuje na biološki ili imunološki medicinski proizvod. Uspješno je proveden prijenos metoda sa starog na novo mjesto.	
25.	Promjena u materijalu za pakiranje proizvoda u rasutom stanju (međuproizvod) koji nije u kontaktu s formulacijom proizvoda u rasutom stanju (uključujući zamjenu ili dodavanje)	Faze proizvodnje ostaju iste. Gotovi proizvod, međuproizvodi ili kontrole u procesu koji se upotrebljavaju u proizvodnji gotovog proizvoda i dalje su u skladu s odobrenim specifikacijama. Sekundarno pakiranje nema funkcionalnu ulogu za stabilnost proizvoda u rasutom stanju, a ako je ima, pruža barem jednaku razinu zaštite kao već odobreno pakiranje.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije.
26.	Promjena veličine serije (uključujući raspone veličine serije) gotovog proizvoda:	Promjena se ne primjenjuje na biološki ili imunološki medicinski proizvod. Promjena nije posljedica neočekivanih događaja tijekom proizvodnje ili zabrinutosti povezanih sa stabilnošću. Promjena ne utječe na mogućnost ponavljanja ni na konzistenciju proizvoda. Promjene metode proizvodnje ili kontrola u procesu samo su promjene koje su potrebne zbog promjene veličine serije, npr. upotreba opreme različite veličine. Dostupan je plan validacije ili je validacija proizvodnje uspješno provedena u skladu s važećim protokolom na najmanje tri serije u novoj veličini serije u skladu s relevantnim smjernicama.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije. Ako je to relevantno, navedeni su brojevi serija, odgovarajuće veličine serija i datumi proizvodnje serija ([3]) koje su upotrijebljene u validacijskom ispitivanju te podaci o validaciji ili protokol (plan) validacije.
(a)	— povećanje do deset puta u odnosu na izvorno odobrenu veličinu serije farmaceutskih oblika za oralnu primjenu s neposrednim otpuštanjem ili nesterilnog tekućeg farmaceutskog oblika	Veličina serije najviše je deset puta veća od veličine serije predviđene pri izdavanju odobrenja za stavljanje u promet.	

(b)	— povećanje do deset puta u odnosu na izvorno odobrenu veličinu serije za farmaceutski oblik medicinskog plina	Veličina serije najviše je deset puta veća od veličine serije predviđene pri izdavanju odobrenja za stavljanje u promet.	
(c)	— smanjenje do deset puta u odnosu na izvorno odobrenu veličinu serije farmaceutskih oblika za oralnu primjenu s neposrednim otpuštanjem ili nesterilnog tekućeg farmaceutskog oblika	Veličina serije najviše je deset puta veća od veličine serije predviđene pri izdavanju odobrenja za stavljanje u promet.	
(d)	— smanjenje do deset puta za farmaceutski oblik medicinskog plina	Veličina serije najviše je deset puta veća od veličine serije predviđene pri izdavanju odobrenja za stavljanje u promet.	
(e)	— povećanje za više od deset puta u odnosu na izvorno odobrenu veličinu serije za kruti farmaceutski oblik za oralnu primjenu s neposrednim otpuštanjem		Podaci o stabilnosti tijekom razdoblja od tri mjeseca za najmanje jednu pilot-seriju u skladu s uvjetima VICH-a.
27.	Promjena ispitivanja ili graničnih vrijednosti u procesu koji se primjenjuju tijekom proizvodnje gotovog proizvoda:	Promjena se ne odnosi na obvezu ili na neočekivani događaj tijekom proizvodnje. Promjena ne može utjecati na identitet, jačinu, kakvoću, čistoću, potenciju, i fizikalna svojstva gotovog proizvoda, međuproizvoda ili materijala u procesu.	Usporedna tablica starog i novog ispitivanja ili graničnih vrijednosti u procesu.
(a)	— postroživanje graničnih vrijednosti u procesu	Promjena je unutar raspona trenutačno odobrenih graničnih vrijednosti. Postupak ispitivanja ostaje isti ili su promjene u postupku ispitivanja neznatne.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije.
(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, validaciji i seriji i relevantne usporedne podatke.
28.	Promjena parametara ili graničnih vrijednosti specifikacije za pomoćnu tvar	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).	

		Promjena nije posljedica neočekivanih događaja tijekom proizvodnje (npr. nova nekvalificirana nečistoća ili promjena graničnih vrijednosti za ukupnu nečistoću).	
(a)	— postroživ anje graničnih vrijednosti specifikacije	Promjena je unutar raspona trenutačno odobrenih graničnih vrijednosti. Postupak ispitivanja ostaje isti ili su promjene u postupku ispitivanja neznatne.	
(b)	— dodavanje novog parametra i odgovarajuće metode ispitivanja u specifikaciju	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. Promjena se ne odnosi na genotoksičnu nečistoću.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije za podatke o metodi, validaciji i seriji i relevantne usporedne podatke.
29.	Promjena izvora pomoćne tvari ili reagensa za koji postoji rizik od TSE-a s materijala za koji postoji rizik od TSE-a na materijal biljnog ili sintetičkog podrijetla	Specifikacije za pomoćnu tvar te gotovi proizvod za puštanje u promet i na kraju roka valjanosti ostaju iste. Promjena se ne odnosi na pomoćnu tvar ili reagens koji se upotrebljavaju u proizvodnji biološke ili imunološke djelatne tvari ili u biološkom ili imunološkom medicinskom proizvodu.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije. Izjava proizvođača ili nositelja odobrenja za stavljanje u promet da je materijal isključivo biljnog ili sintetičkog podrijetla.
30.	Promjena parametara ili graničnih vrijednosti specifikacije za gotovi proizvod:	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 popratna dokumentacija već ocijenjena i odobrena u kontekstu nekog drugog postupka u skladu s Uredbom (EU) 2019/6. Promjena nije posljedica neočekivanih događaja tijekom proizvodnje (npr. nova nekvalificirana nečistoća ili promjena graničnih vrijednosti za ukupnu nečistoću).	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije. Usporedna tablica parametara i graničnih vrijednosti stare i nove specifikacije.
(a)	— postroživ anje graničnih vrijednosti specifikacije	Promjena je unutar raspona trenutačno odobrenih graničnih vrijednosti. Postupak ispitivanja ostaje isti ili su promjene u postupku ispitivanja neznatne.	

(b)	— postroživanje graničnih vrijednosti specifikacija za gotove proizvode koji podliježu postupku puštanja serije u promet službenog kontrolnog tijela	Promjena je unutar raspona trenutačno odobrenih graničnih vrijednosti. Postupak ispitivanja ostaje isti ili su promjene u postupku ispitivanja neznatne.	
(c)	— dodavanje novog parametra i odgovarajuće metode ispitivanja u specifikaciju	Nijedna nova metoda ispitivanja ne odnosi se na novu nestandardnu tehniku ili na standardnu tehniku koja se upotrebljava na nov način. 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 nečistoće (uključujući genotoksične) ni otapanje.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije za podatke o metodi, validaciji i seriji i relevantne usporedne podatke.
(d)	— ažuriranje dokumentacije radi usklađivanja s odredbama ažurirane opće monografije Europske farmakopeje za gotovi proizvod	Promjena je unutar raspona trenutačno odobrenih graničnih vrijednosti. Postupak ispitivanja ostaje isti ili su promjene u postupku ispitivanja neznatne. Promjena se ne odnosi na nečistoće (uključujući genotoksične) ni otapanje.	
31.	Uvodi se ujednačenost doznih jedinica kako bi se zamijenila trenutačno registrirana metoda	Promjena slijedi promjene standarda Europske farmakopeje 2.9.5., Ujednačenost mase, ili standarda Europske farmakopeje 2.9.6., Ujednačenost sadržaja.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije. Usporedna tablica parametara i graničnih vrijednosti stare i nove specifikacije.
32.	Promjena u parametrima ili graničnim vrijednostima specifikacije za gotovi proizvod kako bi se preciznije opisao izgled proizvoda	Promjena nije posljedica neočekivanih događaja tijekom proizvodnje ili ispitivanja gotovog proizvoda.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije. Usporedna tablica parametara i graničnih vrijednosti stare i nove specifikacije.
33.	Promjena postupka ispitivanja gotovog proizvoda radi usklađivanja s Europskom farmakopejom:	Promjena se ne odnosi na promjene graničnih vrijednosti za ukupnu nečistoću niti su otkrivene nove nekvalificirane nečistoće.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije.

		Metoda analize ostaje ista (npr. promijenjena je duljina kolone ili temperatura, ali ne i vrsta kolone ili metoda). 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.	
(a)	— ažuriranje postupka ispitivanja radi usklađivanja s ažuriranom općom monografijom Europske farmakopeje		
(b)	— ažuriranje postupka ispitivanja kako bi se odrazila usklađenost s Europskom farmakopejom i izbrisalo upućivanje na zastarjelu metodu unutarnjeg ispitivanja i broj metode ispitivanja		
34.	Promjena kvalitativnog i kvantitativnog sastava unutarnjeg pakiranja za kruti farmaceutski oblik gotovog proizvoda	Za krute farmaceutske oblike promjena se odnosi samo na isti tip pakiranja ili spremnika (npr. jedna se vrsta blistera zamjenjuje drugom). Gotovi proizvod nije sterilan. Promjena ne utječe na isporuku, upotrebu, neškodljivost i stabilnost gotovog proizvoda. Započeta su relevantna ispitivanja stabilnosti u skladu s uvjetima VICH-a, relevantni parametri stabilnosti ocijenjeni su na najmanje dvije pilot-serije ili proizvodne serije te podnositelj zahtjeva u trenutku provedbe raspolaže zadovoljavajućim podacima o stabilnosti za razdoblje od najmanje tri mjeseca. Međutim, ako je novo pakiranje otpornije od postojećega, podaci o stabilnosti za razdoblje od tri mjeseca ne moraju još biti dostupni. Novi materijal za pakiranje barem je jednakovrijedan odobrenom materijalu s obzirom na njegova relevantna svojstva.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije. Usporedna tablica starih i novih specifikacija za unutarnje pakiranje, podataka o propusnosti i podataka o interakcijama, prema potrebi.
35.	Promjena parametara ili graničnih vrijednosti specifikacije za unutarnje pakiranje gotovog proizvoda:	Promjene nisu 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 popratna dokumentacija već ocijenjena i odobrena u kontekstu nekog drugog postupka u skladu s Uredbom (EU) 2019/6.	Usporedna tablica starih i novih specifikacija ili graničnih vrijednosti.

		Promjena nije posljedica neočekivanih događaja tijekom proizvodnje.	
(a)	— postroživ anje graničnih vrijednosti specifikacije	Promjena je unutar raspona trenutačno odobrenih graničnih vrijednosti. Postupak ispitivanja ostaje isti ili su promjene u postupku ispitivanja neznatne.	
(b)	— dodavanje novog parametra i odgovarajuće metode ispitivanja u specifikaciju	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 za podatke o metodi, validaciji i seriji, prema potrebi.
36.	Promjena u postupku ispitivanja unutarnjeg pakiranja gotovog proizvoda (uključujući zamjenu ili dodavanje)	Promjena se ne primjenjuje na biološki ili imunološki medicinski proizvod. Provedena su primjerena validacijska ispitivanja u skladu s relevantnim smjernicama i pokazala su da je ažurirani postupak ispitivanja barem jednakovrijedan starom postupku ispitivanja. 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 za podatke o metodi, validaciji i seriji, prema potrebi.
37.	Promjena oblika ili dimenzija spremnika ili zatvarača (unutarnje pakiranje) nesterilnog gotovog proizvoda	Promjena se ne odnosi na dio materijala za pakiranje koji utječe na isporuku, upotrebu, neškodljivost ili stabilnost gotovog proizvoda. Promjena se ne odnosi na kvalitativni ili kvantitativni sastav spremnika. U slučaju promjene zapremnine plinskog prostora u spremniku ili promjene odnosa između površine i zapremnine započeta su ispitivanja stabilnosti u skladu s relevantnim smjernicama, relevantni parametri stabilnosti ocijenjeni su na najmanje dvije pilot-serije ili proizvodne serije te podnositelj zahtjeva raspolaže podacima o stabilnosti za razdoblje od najmanje tri mjeseca.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije.
38.	Promjena veličine pakiranja (broj jedinica, primjerice tableta, ampula itd., u pakiranju) unutar raspona trenutačno odobrene veličine pakiranja [3]	Nova veličina pakiranja u skladu je s doziranjem i trajanjem liječenja kako je odobreno u sažetku opisa svojstava proizvoda. Primarni materijal za pakiranje ostaje isti.	

39.	Promjena bilo kojeg dijela materijala primarnog pakiranja koji nije u kontaktu s formulacijom gotovog proizvoda (kao što je promjena boje zbog upotrebe druge vrste plastike za izradu *flip-off* poklopaca, promjena boje prstenova u boji na ampulama ili promjena štitnika igle)	Promjena se ne odnosi na dio materijala za pakiranje koji utječe na isporuku, upotrebu, neškodljivost ili stabilnost gotovog proizvoda.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije.
40.	Zamjena ili dodavanje dobavljača sastavnica pakiranja ili naprava (ako je naveden u dokumentaciji)	Kvalitativni i kvantitativni sastav sastavnica pakiranja ili naprava i projektne specifikacije ostaju isti. Promjena ne može utjecati na identitet, kakvoću i čistoću sastavnice pakiranja i naprava.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije.
41.	Promjena roka valjanosti ili odobrenog protokola za ispitivanje stabilnosti gotovog proizvoda:	Promjena nije posljedica neočekivanih događaja tijekom proizvodnje ili zabrinutosti povezanih sa stabilnošću.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije.
(a)	— skraćivanje roka valjanosti gotovog proizvoda pakiranog za prodaju nakon prvog otvaranja ili nakon razrjeđivanja ili rekonstitucije		
(b)	— promjena odobrenog protokola za ispitivanje stabilnosti	Promjena ne može utjecati na identitet, jačinu, kakvoću, čistoću, potenciju i fizikalna svojstva gotovog proizvoda. Promjena se ne odnosi na proširenje kriterija prihvatljivosti ispitivanih parametara, brisanje parametara povezanih sa stabilnošću i smanjenje učestalosti ispitivanja.	
42.	Provedba u praksi promjena predviđenih odobrenim protokolom za upravljanje promjenama za gotovi proizvod	Promjena je u skladu s odobrenim protokolom za upravljanje promjenama, a rezultati provedenih studija pokazuju da su ispunjeni prethodno definirani kriteriji prihvatljivosti navedeni u protokolu. Za provedbu promjene uz protokol za upravljanje promjenama nisu potrebni dodatni potvrdni podaci.	
43.	Uredničke promjene drugog dijela dokumentacije ako nije moguće uključivanje u budući postupak koji se odnosi na drugi dio		Usporedna tablica promjena u dokumentaciji.
44.	Podnošenje nove ili ažurirane potvrde Europske farmakopeje o prikladnosti od strane već odobrenog proizvođača za: — nesterilnu djelatnu tvar, — nesterilni ishodišni materijal, reagens ili međuproizvod koji se upotrebljava u procesu proizvodnje djelatne tvari, — nesterilnu pomoćnu tvar	Specifikacije za gotovi proizvod za puštanje u promet i na kraju roka valjanosti ostaju iste. Promjena ne može utjecati na identitet, kakvoću, čistoću, potenciju i fizikalna svojstva djelatne tvari, ishodišnog materijala, reagensa ili međuproizvoda koji se upotrebljavaju u procesu proizvodnje djelatne tvari, ili pomoćne tvari.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije, uključujući primjerak ažurirane potvrde o prikladnosti Europske farmakopeje i izjavu kvalificirane osobe, prema potrebi.

		Nisu potrebni dodatni podaci. Postupak proizvodnje djelatne tvari, ishodišnog materijala, reagensa, međuproizvoda ili pomoćne tvari ne uključuje upotrebu materijala ljudskog ili životinjskog podrijetla. Put proizvodnje, fizički oblik, ekstrakcijsko otapalo i omjer farmaceutski proizvod/ekstrakt (DER) za biljnu tvar ili biljni pripravak ostaju isti. Proizvođač je već odobren i uključen u informacijske sustave Unije putem kojih se pohranjuju i dostavljaju podaci o organizaciji.	
45.	Podnošenje nove potvrde Europske farmakopeje o prikladnosti novog proizvođača (zamjena ili dodavanje) za: — nesterilnu djelatnu tvar, — nesterilni ishodišni materijal, reagens ili međuproizvod koji se upotrebljava u procesu proizvodnje djelatne tvari, — nesterilnu pomoćnu tvar	Specifikacije za gotovi proizvod za puštanje u promet i na kraju roka valjanosti ostaju iste. Promjena ne može utjecati na identitet, kakvoću, čistoću, potenciju i fizikalna svojstva djelatne tvari, ishodišnog materijala, reagensa ili međuproizvoda koji se upotrebljavaju u procesu proizvodnje djelatne tvari, ili pomoćne tvari. Nisu potrebni dodatni podaci. Postupak proizvodnje djelatne tvari, ishodišnog materijala, reagensa, međuproizvoda ili pomoćne tvari ne uključuje upotrebu materijala ljudskog ili životinjskog podrijetla. Put proizvodnje, fizički oblik, ekstrakcijsko otapalo i omjer farmaceutski proizvod/ekstrakt (DER) za biljnu tvar ili biljni pripravak ostaju isti. Proizvođač je već uključen u informacijske sustave Unije putem kojih se pohranjuju i dostavljaju podaci o organizaciji.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije, uključujući primjerak ažurirane potvrde o prikladnosti Europske farmakopeje i izjavu kvalificirane osobe, prema potrebi.
46.	Podnošenje nove ili ažurirane potvrde Europske farmakopeje o prikladnosti s obzirom na prijenos transmisivne spongiformne encefalopatije za: — nesterilnu djelatnu tvar, — nesterilni ishodišni materijal, reagens ili međuproizvod koji se upotrebljava u procesu proizvodnje djelatne tvari — nesterilnu pomoćnu tvar	Promjena ne može utjecati na identitet, kakvoću, čistoću, potenciju i fizikalna svojstva djelatne tvari, ishodišnog materijala, reagensa ili međuproizvoda koji se upotrebljavaju u procesu proizvodnje djelatne tvari, ili pomoćne tvari. Promjena ne utječe na rizik od kontaminacije stranim agensima (npr. ne mijenja se zemlja podrijetla). Proizvođač je već odobren i uključen u informacijske sustave Unije putem kojih se pohranjuju i dostavljaju podaci o organizaciji.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije, uključujući primjerak ažurirane potvrde o prikladnosti Europske farmakopeje, izjavu kvalificirane osobe i informacije o TSE-u, prema potrebi.

47.	Promjena radi usklađivanja s Europskom farmakopejom ili nacionalnom farmakopejom države članice:	Promjena se provodi isključivo radi postizanja potpune usklađenosti s farmakopejom. Sva ispitivanja u specifikaciji nakon promjene odgovaraju standardima farmakopeje, osim dodatnih ispitivanja. Nije potrebna dodatna validacija nove ili promijenjene farmakopejske metode. Put proizvodnje, fizički oblik, ekstrakcijsko otapalo i omjer farmaceutski proizvod/ekstrakt (DER) za biljnu tvar ili biljni pripravak ostaju isti.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije ([4]). Usporedna tablica stare i nove specifikacije, ako je primjenjivo.
(a)	— promjena specifikacija za prethodnu djelatnu tvar, pomoćnu tvar ili ishodišni materijal djelatne tvari usklađene s farmakopejom zemlje koja nije država članica EU-a kako bi se u potpunosti uskladila s Europskom farmakopejom ili nacionalnom farmakopejom države članice	Dodatne specifikacije uz farmakopeju za specifična svojstva proizvoda ostaju nepromijenjene (npr. profili veličine čestica, polimorfni oblik, biotestovi ili agregati). Promjena se ne odnosi na znatne promjene u kvalitativnom i kvantitativnom profilu nečistoća, osim ako su specifikacije postrožene.	Podaci o seriji i podaci koji pokazuju prikladnost monografije za kontrolu tvari.
(b)	— promjena radi usklađivanja s ažuriranjem relevantne monografije Europske farmakopeje ili nacionalne farmakopeje države članice	Dodatne specifikacije uz farmakopeju za specifična svojstva proizvoda ostaju nepromijenjene (npr. profili veličine čestica, polimorfni oblik, biotestovi ili agregati).	
(c)	— promjena specifikacija radi prelaska s nacionalne farmakopeje države članice na Europsku farmakopeju		Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije, uključujući podatke o seriji i podatke koji pokazuju prikladnost monografije za kontrolu tvari.
(d)	— kako bi se odrazila usklađenost s Europskom farmakopejom brisanjem upućivanja na metodu unutarnjeg ispitivanja i broja metode ispitivanja		
48.	Dodavanje ili zamjena naprave za mjerenje ili primjenu koja nije sastavni dio primarnog pakiranja	Promjena ne utječe na isporuku, upotrebu, neškodljivost i stabilnost gotovog proizvoda. Promjena se odnosi samo na napravu s oznakom CE. Nova naprava za mjerenje ili primjenu točno isporučuje potrebnu dozu za predmetni proizvod u skladu s odobrenim doziranjem i dostupni su rezultati takvih studija.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije.

		Nova je naprava kompatibilna s veterinarsko-medicinskim proizvodom. Promjena ne dovodi do znatnih izmjena informacija o proizvodu.	
49.	Promjena parametara ili graničnih vrijednosti specifikacije za napravu za mjerenje ili primjenu:	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. Promjena nije posljedica neočekivanih događaja koji su se pojavili tijekom proizvodnje.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije. Usporedna tablica parametara i graničnih vrijednosti stare i nove specifikacije.
(a)	— postroživanje graničnih vrijednosti specifikacije	Promjena je unutar raspona trenutačno odobrenih graničnih vrijednosti. Postupak ispitivanja ostaje isti ili su promjene u postupku ispitivanja neznatne.	
(b)	— dodavanje novog parametra i odgovarajuće metode ispitivanja u specifikaciju	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 za podatke o metodi, validaciji i seriji.
50.	Promjena u postupku ispitivanja (uključujući zamjenu ili dodavanje) naprave za mjerenje ili primjenu	Provedena su primjerena validacijska ispitivanja u skladu s relevantnim smjernicama i pokazala su da je ažurirani postupak ispitivanja barem jednakovrijedan starom postupku ispitivanja. 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 za podatke o metodi, validaciji i seriji.
51.	Ažuriranje dokumentacije o kakvoći radi provedbe ishoda postupka upućivanja radi zaštite interesa Unije u skladu s člankom 83. Uredbe (EU) 2019/6:	Ta je promjena primjenjiva samo kada za ocjenu nisu potrebni novi ili dodatni podaci.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije.
(a)	— gotovi proizvod obuhvaćen je definiranim područjem primjene postupka		
(b)	— gotovi proizvod nije obuhvaćen definiranim područjem primjene postupka, ali se promjenama provodi ishod postupka		

C	**Promjene dijela dokumentacije koji se odnosi na neškodljivost, djelotvornost i farmakovigilanciju**		
1.	Promjena imena ili adrese ili podataka za kontakt kvalificirane osobe za farmakovigilanciju		
2.	Promjene sažetka opisa svojstava proizvoda, označivanja ili upute o proizvodu radi provedbe ishoda postupka upućivanja radi zaštite interesa Unije u skladu s člankom 83. Uredbe (EU) 2019/6	Veterinarsko-medicinski proizvod obuhvaćen je definiranim područjem primjene upućivanja. Ta je promjena primjenjiva samo kada za ocjenu nisu potrebni novi ili dodatni podaci. Predloženi sažetak opisa svojstava proizvoda, označivanje ili uputa o proizvodu za predmetne odjeljke identični su onima koji su priloženi odluci Komisije o postupku upućivanja za referentni medicinski proizvod.	
3.	Promjene u sažetku opisa svojstava proizvoda, označivanju ili uputi o proizvodu za generički ili hibridni medicinski proizvod nakon ocjenjivanja istih promjena za referentni proizvod	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 onima koje su odobrene za referentni medicinski proizvod. Referentni proizvod odobren je u predmetnoj državi članici.	
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 veterinarsko-medicinskim proizvodima	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.	
5.	Promjena lokacije glavnog spisa o farmakovigilancijskom sustavu		
6.	Unos sažetka glavnog spisa o farmakovigilancijskom sustavu ili promjene sažetka glavnog spisa o farmakovigilancijskom sustavu koji već nisu obuhvaćeni drugdje u ovom Prilogu		Sažetak glavnog spisa o farmakovigilancijskom sustavu u skladu s člankom 8. stavkom 1. točkom (c) Uredbe (EU) 2019/6.

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.	
8.	Provedba promjena u sažetku opisa svojstava proizvoda koje nisu već obuhvaćene drugdje u ovom Prilogu	Ta je promjena primjenjiva samo kada za ocjenu nisu potrebni novi ili dodatni podaci. Promjene ne utječu na kakvoću, neškodljivost i djelotvornost proizvoda. Promjene su neznatne i u skladu su s informacijama koje su trenutačno uključene u sažetak opisa svojstava proizvoda.	
9.	Uredničke promjene sažetka opisa svojstava proizvoda, upute o proizvodu ili označivanja ako nije moguće uključivanje u neki budući postupak	Promjene ne utječu na kakvoću, neškodljivost i djelotvornost medicinskog proizvoda.	
10.	Promjene u označivanju ili u uputi o proizvodu koje nisu povezane sa sažetkom opisa svojstava proizvoda:		
(a)	— administrativne informacije o predstavniku nositelja		
(b)	— ostale promjene	Promjene su neznatne i u skladu su s informacijama koje su uključene u sažetak opisa svojstava proizvoda. Promjena ne uključuje uvođenje novih mjesta za puštanje serije u promet. Promjene nisu promotivne prirode i ne utječu negativno na čitljivost informacija o proizvodu.	
(c)	— stavljanje naljepnica za sljedivost u kutiju za proizvod ili na nju	Dodavanje ne utječe negativno na čitljivost informacija o proizvodu.	
D	**Promjene dijela dokumentacije koji obuhvaća glavni spis za antigen cjepiva**		
1.	Promjena imena ili adrese ili podataka za kontakt nositelja certifikata za glavni spis za antigen cjepiva za biološke proizvode	Nositelj odobrenja za stavljanje u promet ostaje ista pravna osoba.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije, prema potrebi.

2.	Uključivanje već certificiranog glavnog spisa za antigen cjepiva u dokumentaciju odobrenja za stavljanje u promet veterinarsko-medicinskog proizvoda (postupak drugog koraka za glavni spis za antigen cjepiva)	Promjene ne utječu na svojstva gotovog proizvoda.	Izmjena relevantnih odjeljaka dokumentacije.

([1]) Prema standardnim pojmovima Europske uprave za kakvoću lijekova i zdravstvenu skrb (EDQM), sustav naziva i pojmova koje je EDQM objavio za zahtjeve za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet.

([2]) Ako su određeni farmaceutski oblik ili jačina dobili pojedinačno odobrenje za stavljanje u promet koje je odvojeno od odobrenja za stavljanje u promet za druge farmaceutske oblike ili jačine istog proizvoda, brisanje tog oblika ili jačine neće se smatrati izmjenom, već povlačenjem odobrenja za stavljanje u promet.

([3]) Ako je određena veličina pakiranja dobila pojedinačno odobrenje za stavljanje u promet koje je odvojeno od odobrenja za stavljanje u promet za druge veličine pakiranja istog proizvoda, promjena te veličine pakiranja neće se smatrati izmjenom u skladu s člankom 61., već izmjenom u skladu s člankom 62. Uredbe (EU) 2019/6.

([4]) Nije potrebno nadležna tijela obavještavati o ažuriranoj monografiji Europske farmakopeje ili nacionalne farmakopeje države članice ako je u dokumentaciji odobrenog medicinskog proizvoda navedeno upućivanje na „važeće izdanje”. Podnositelji zahtjeva podsjećaju se da bi se usklađivanje s ažuriranom monografijom trebalo provesti u roku od šest mjeseci. Ako se usklađivanje ne provede u roku od šest mjeseci od datuma objave, primjenjuje ova izmjena.