KOMISIJAS ĪSTENOŠANAS REGULA (ES) 2021/17

(2021. gada 8. janvāris),

ar ko saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (ES) 2019/6 izveido tādu izmaiņu sarakstu, kuras nav jānovērtē

(Dokuments attiecas uz EEZ)

EIROPAS KOMISIJA,

ņemot vērā Līgumu par Eiropas Savienības darbību,

ņemot vērā Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (ES) 2019/6 (2018. gada 11. decembris) par veterinārajām zālēm un ar ko atceļ Direktīvu 2001/82/EK ([1]), un jo īpaši tās 60. panta 1. punktu,

tā kā:

(1) Komisijai saskaņā ar Regulu (ES) 2019/6 ir jāizveido tādu tirdzniecības atļaujas nosacījumu izmaiņu saraksts, kuru īstenošanai nav vajadzīgs novērtējums. To darot, Komisijai ir jāņem vērā attiecīgās regulas 60. panta 2. punktā minētie kritēriji.

(2) Eiropas Zāļu aģentūra, kas izveidota ar Regulu (EK) Nr. 726/2004, 2019. gada 30. augustā sniedza Komisijai konsultācijas par tādu izmaiņu sarakstu, kuras nav jānovērtē, pamatojoties uz pašreizējo regulējumu un klasificējot vismazākās izmaiņas kā tādas, kas neietekmē veterināro zāļu kvalitāti, drošumu vai iedarbīgumu. Komisija ņēma vērā ieteikumus, 60. panta 2. punktā minētos kritērijus, kā arī visus nepieciešamos nosacījumus un jaunākās dokumentācijas prasības, lai nodrošinātu, ka izmaiņas, kas nav jānovērtē, nerada risku sabiedrības veselībai, dzīvnieku veselībai vai videi.

(3) Lai dažas izmaiņas varētu klasificēt kā tādas, kas nav jānovērtē, ir jāizpilda dažādas prasības. Tādēļ, lai atjauninātu zāļu dokumentāciju, šīs prasības, to skaitā nosacījumi un dokumentācija, kas tirdzniecības atļaujas turētājam jāiesniedz, ir jāuzskaita. Prasību izpilde būs pamats izmaiņu noraidīšanai vai apstiprināšanai.

(4) Attiecībā uz izmaiņām, ko tirdzniecības atļaujas turētājs reģistrējis Savienības zāļu datubāzē, dalībvalsts kompetentajai iestādei vai attiecīgā gadījumā Komisijai attiecīgajā administratīvajā termiņā būtu jāreģistrē informācija par to, vai tās ir klusējot apstiprinātas vai noraidītas.

(5) Šajā regulā paredzētie pasākumi ir saskaņā ar Veterināro zāļu pastāvīgās komitejas atzinumu,

IR PIEŅĒMUSI ŠO REGULU.

1. pants

Pielikuma sarakstā norādītās izmaiņas, kuras atbilst uz tām attiecināmajām prasībām, kā noteikts pielikumā, nav jānovērtē.

([1]) OV L 4, 7.1.2019., 43. lpp.

2. pants

Šī regula stājas spēkā divdesmitajā dienā pēc tās publicēšanas *Eiropas Savienības Oficiālajā Vēstnesī.*

To piemēro no 2022. gada 28. janvāra.

Šī regula uzliek saistības kopumā un ir tieši piemērojama visās dalībvalstīs.

Briselē, 2021. gada 8. janvārī

Komisijas vārdā –
priekšsēdētāja
Ursula VON DER LEYEN

PIELIKUMS

Izmaiņas, kas nav jānovērtē

	Atšķirība	**Prasības** Prasības, kas norādītas galvenās iedaļas rindā, ir spēkā katrai konkrētās iedaļas apakšiedaļai. Visas papildprasības, kas norādītas apakšiedaļā, jālasa kopā ar galvenajā iedaļā norādītajām prasībām.	
Numurs		Nosacījumi	Iesniedzamie dokumenti
A	**Administratīvās izmaiņas**		
1	Šādu personu nosaukuma vai adreses, vai kontaktinformācijas izmaiņas:		
a)	— tirdzniecības atļaujas turētājs	Tirdzniecības atļaujas turētājs paliek tā pati juridiskā persona.	
b)	— aktīvās vielas, izejvielas, reaģenta vai starpprodukta, ko izmanto aktīvās vielas ražošanā, ražotājs vai piegādātājs vai kvalitātes kontroles testēšanas uzņēmums (ja tas norādīts dokumentācijā), ja apstiprinātajā dokumentācijā neietilpst Eiropas farmakopejas (*Ph. Eur.*) atbilstības sertifikāts (*CEP*) ir daļa no apstiprinātās dokumentācijas	Ražotne vai kvalitātes kontroles uzņēmums un ražošanas process nemainās. Ražotājs vai piegādātājs jau ir iekļauts Savienības IT sistēmās, kurās tiek glabāti un sniegti organizāciju dati.	
c)	— aktīvās vielas pamatlietas (AVPL) turētājs	Ražotne un ražošanas process nemainās. AVPL turētājs jau ir iekļauts Savienības IT sistēmās, kurās tiek glabāti un sniegti organizāciju dati.	Atjaunināta “piekļuves pilnvara” aktīvās vielas pamatlietai.
d)	— palīgvielas ražotājs (ja tas norādīts dokumentācijā)	Ražotne un ražošanas process nemainās. Ražotājs jau ir iekļauts Savienības IT sistēmās, kurās tiek glabāti un sniegti organizāciju dati.	
e)	— gatavā produkta ražotājs vai importētājs (tostarp sēriju izlaides vai kvalitātes kontroles testēšanas uzņēmumi)	Ražotne un ražošanas process nemainās. Ražotājs vai importētājs jau ir iekļauts Savienības IT sistēmās, kurās tiek glabāti un sniegti organizāciju dati.	

2	Veterināro zāļu (piešķirtā) nosaukuma izmaiņas	Aģentūra vai attiecīgā gadījumā valsts kompetentā iestāde pabeidz jaunā nosaukuma pieņemamības pārbaudi, un tā ir pozitīva.	
3	Aktīvās vielas vai palīgvielas nosaukuma izmaiņas	Viela nemainās. Attiecībā uz veterinārajām zālēm produktīvajām sugām ierakstu par šo vielu Regulā (EK) Nr. 470/2009 groza pirms šo izmaiņu ieviešanas.	
4	ATĶvet koda izmaiņas	Izmaiņas ievieš tikai pēc izmaiņām ATĶvet koda indeksā.	
B	**Izmaiņas dokumentācijas kvalitātes daļā**		
1	Iepakojuma sastāvdaļas vai gatavā izstrādājuma ierīces piegādātāja nosaukuma vai adreses, vai kontaktinformācijas izmaiņas (ja minēts dokumentācijā)	Piegādātājs jau ir iekļauts Savienības IT sistēmās, kurās tiek glabāti un sniegti organizāciju dati. Ražotne paliek tā pati.	
2	Izmaiņas gatavā produkta tiešā iepakojuma materiāla nomenklatūrā [1]	Izmaiņas ievieš tikai pēc tam, kad ir grozīts trauka nosaukums standarta terminu datubāzē Eiropas Zāļu kvalitātes un veselības aprūpes direktorāta (*EDQM*) tīmekļa vietnē.	
3	Tiek svītrota šāda informācija:		Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi.
a)	— aktīvās vielas, starpprodukta vai gatavā produkta ražotnes, iepakošanas uzņēmuma, par sērijas izlaidi atbildīgā ražotāja un par sērijas kontroli atbildīgā uzņēmuma vai aktīvās vielas izejvielas, reaģenta vai palīgvielas piegādātāja svītrošana (ja minēts dokumentācijā)	Svītrošanas iemesls nevar būt būtiski ar ražošanu saistīti trūkumi. Ir jāpaliek vismaz vienai iepriekš pilnvarotai ražotnei vai ražotājam, kas veic tādu pašu funkciju, uz kādu attiecas svītrošana. Par sērijas izlaidi Eiropas Savienībā vai Eiropas Ekonomikas zonā joprojām ir atbildīga vismaz viena ražotne vai ražotājs.	
b)	— aktīvās vielas vai gatavā produkta, tostarp gatavā produkta ražošanā izmantota starpprodukta, ražošanas process, ja alternatīva jau ir apstiprināta	Gatavais produkts, aktīvā viela, starpprodukti vai procesa materiāli, ko izmanto gatavā produkta ražošanā, joprojām atbilst apstiprinātajām specifikācijām. Svītrošanas iemesls nevar būt būtiski ar ražošanu saistīti trūkumi.	

c)	— nebūtisks aktīvās vielas ražošanas gaitā veicams tests (piemēram, novecojuša ražošanas gaitā veicama testa svītrošana)	Izmaiņas neattiecas uz saistībām vai neparedzētiem notikumiem ražošanas laikā. Izmaiņas neattiecas uz būtiskiem ražošanas gaitā veicamiem testiem, un tās nedrīkst ietekmēt aktīvās vielas, izejvielas, starpprodukta vai reaģenta, ko izmanto aktīvās vielas ražošanas procesā, identitāti, kvalitāti, tīrību, iedarbīgumu vai fizikālās īpašības.	Iepriekšējā un jaunā testa, ko veic ražošanas gaitā, salīdzinošā tabula.
d)	— nebūtisks šādu vielu specifikācijas parametrs (piemēram, novecojuša parametra svītrošana): — aktīvā viela, — izejviela, — starpprodukts vai reaģents, ko izmanto aktīvās vielas ražošanas procesā	Izmaiņas neattiecas uz saistībām vai neparedzētiem notikumiem ražošanas laikā. Izmaiņas neattiecas uz būtiskiem specifikāciju parametriem, un tās nedrīkst ietekmēt aktīvās vielas, izejvielas, starpprodukta vai reaģenta, ko izmanto aktīvās vielas ražošanas procesā, identitāti, kvalitāti, tīrību, iedarbīgumu vai fizikālās īpašības.	Iepriekšējo un jauno specifikāciju salīdzinošā tabula.
e)	— testa procedūra: — aktīvajai vielai vai aktīvās vielas izejvielai, reaģentam vai starpproduktam, — aktīvās vielas tiešajam iepakojumam, — palīgvielai vai gatavam produktam, — gatavā produkta tiešajam iepakojumam	Valsts kompetentā iestāde vai Aģentūra jau ir apstiprinājusi alternatīvu testa procedūru, un šī testa procedūra nav pievienota, izmantojot izmaiņu procedūru saskaņā ar Regulas (ES) 2019/6 61. pantu.	
f)	— viena no atļauto trauku nefasētiem produktiem vai galīgā iepakojuma (ieskaitot aktīvās vielas iepakojumu) vai gatavā produkta tiešā iepakojuma svītrošana, no kuras neizriet pilnīga zāļu stipruma vai formas svītrošana	Attiecīgos gadījumos pārējais produkta noformējums atbilst zāļu aprakstā minētajiem norādījumiem par zāļu devām un ārstēšanas ilgumu.	
g)	— nebūtisks specifikācijas parametrs (piemēram, novecojuša parametra svītrošana) aktīvās vielas vai gatavā produkta tiešā iepakojuma specifikācijas parametros vai ierobežojumos	Izmaiņas neattiecas uz saistībām vai neparedzētiem notikumiem tiešā iepakojuma materiāla ražošanas un aktīvās vielas vai gatavā produkta uzglabāšanas laikā. Izmaiņas neattiecas uz būtisku parametru vai nedrīkst ietekmēt tiešā iepakojuma identitāti vai kvalitāti.	Iepriekšējo un jauno specifikāciju salīdzinošā tabula.

h)	— ar aktīvo vielu vai gatavo produktu saistīts apstiprināts izmaiņu pārvaldības protokols	Izmaiņas nedrīkst rasties neparedzēta notikuma vai specifikācijai neatbilstoša rezultāta dēļ, īstenojot protokolā aprakstītās izmaiņas.	
i)	— aromatizēšanas vai krāsojuma sistēmas komponenšu izmaiņas	Izmaiņas neattiecas uz bioloģiskas izcelsmes vai imunoloģiskām zālēm. Izmaiņas nedrīkst ietekmēt gatavā produkta identitāti, stiprumu, kvalitāti, tīrību, iedarbīgumu, drošumu vai efektivitāti.	
j)	— Šķīdinātāja vai atšķaidītāja trauka izņemšana no iepakojuma	Zāļu forma nemainās. Jābūt piemērotiem alternatīviem līdzekļiem, lai iegūtu šķīdinātāju vai atšķaidītāju, kas vajadzīgs drošai un efektīvai lietošanai.	
k)	— nenozīmīgs ražošanas gaitā veicams tests (piemēram, novecojuša testa svītrošana) gatavā produkta ražošanas laikā	Izmaiņas neattiecas uz saistībām vai neparedzētiem notikumiem ražošanas laikā. Izmaiņas neattiecas uz būtiskiem parametriem, un tās nedrīkst ietekmēt gatavā produkta vai izejvielas, starpprodukta vai reaģenta, ko izmanto gatavā produkta ražošanas procesā, identitāti, kvalitāti, tīrību, iedarbīgumu vai fizikālās īpašības.	Iepriekšējo un jauno testu, ko veic ražošanas gaitā, un ierobežojumu salīdzinošā tabula.
l)	— informācija par to, cik bieži gatavā produkta ražotājs pārbauda palīgvielu vai aktīvo vielu, vai aktīvās vielas vai gatavā produkta tiešā iepakojuma materiālu, ja tas ir minēts dokumentācijā		
m)	— nebūtisks specifikācijas parametrs (piemēram, novecojuša parametra svītrošana) palīgvielas specifikācijas parametros vai ierobežojumos	Izmaiņas neattiecas uz saistībām vai neparedzētiem notikumiem ražošanas laikā. Izmaiņas neattiecas uz būtisku parametru vai nedrīkst ietekmēt palīgvielas identitāti, kvalitāti, tīrību, iedarbīgumu vai fizikālās īpašības.	Iepriekšējo un jauno specifikācijas parametru vai ierobežojumu salīdzinošā tabula.
n)	— nebūtisks specifikācijas parametrs (piemēram, tāda novecojuša parametra kā smaržas un garšas vai krāsvielas vai aromatizētāja identifikācijas testa svītrošana) gatavā produkta specifikācijas parametros vai ierobežojumos	Izmaiņas neattiecas uz saistībām vai neparedzētiem notikumiem ražošanas laikā. Izmaiņas neattiecas uz būtisku parametru vai nedrīkst ietekmēt gatavā produkta identitāti, stiprumu, kvalitāti, tīrību, iedarbīgumu vai fizikālās īpašības.	Iepriekšējo un jauno specifikācijas parametru vai ierobežojumu salīdzinošā tabula.

o)	— mērierīce vai ievadīšanas ierīce	Izmaiņas neietekmē gatavā produkta piegādi, lietošanu vai drošumu.	
p)	— nebūtisks mērierīces vai ievadīšanas ierīces specifikācijas parametrs (piemēram, novecojuša parametra svītrošana)	Izmaiņas neattiecas uz saistībām vai neparedzētiem notikumiem ražošanas laikā. Izmaiņas neattiecas uz būtisku parametru vai nedrīkst ietekmēt mērierīces vai ievadīšanas ierīces identitāti vai kvalitāti.	Iepriekšējo un jauno specifikāciju salīdzinošā tabula.
q)	— mērierīces vai ievadīšanas ierīces testa procedūra	Valsts kompetentā iestāde vai Aģentūra jau ir apstiprinājusi alternatīvu testa procedūru.	
r)	— gatavā produkta iepakojuma izmērs(-i)	Pārējo iepakojumu izmēram jāatbilst zāļu devām un ārstēšanas ilgumam, kas apstiprināts zāļu aprakstā.	
s)	— iepakojuma sastāvdaļu vai ierīču piegādātājs (ja minēts dokumentācijā)	Izmaiņas neietver iepakojuma sastāvdaļas(-u) vai ierīces(-ču) svītrošanu.	
t)	— *Ph. Eur. CEP*: — aktīvai vielai, — izejvielai, reaģentam vai starpproduktam, ko izmanto aktīvās vielas ražošanas procesā, — palīgvielai	Dokumentācijā ir iekļauts vismaz viens tās pašas vielas ražotājs.	
u)	— *Ph. Eur.* transmisīvās sūkļveida encefalopātijas (TSE) *CEP*: — aktīvai vielai, — aktīvās vielas izejvielai, reaģentam vai starpproduktam, — palīgvielai	Dokumentācijā ir iekļauts vismaz viens tās pašas vielas ražotājs.	
v)	— zāļu forma vai stiprums ([2])	Atlikušajai(-ām) formai(-ām) vai stiprumam(-iem) jābūt piemērotam(-iem), lai nodrošinātu precīzu zāļu dozēšanu un ārstēšanas ilgumu, neizmantojot vairākus noformējuma veidus (piemēram, vairākas pipetes vai tabletes) vai neapstiprinātas dalītās devas (piemēram, pustabletes devas, kurām vēl nav sniegta atļauta).	
4	Izmaiņas aktīvās vielas ražošanas procesā vai uzglabāšanā, ja aktīvās vielas (tostarp izejvielas, reaģenta vai starpprodukta) apstiprinātajā dokumentācijā neietilpst *Ph. Eur. CEP*.	Izejvielu un reaģentu specifikācijas (tostarp testi ražošanas gaitā, visu materiālu analīzes metodes specifikācijas) ir identiskas jau apstiprinātajām. Starpproduktu un aktīvās(-o) vielas(-u) specifikācijas (tostarp testi ražošanas gaitā, visu materiālu analīzes metodes), sagatavošanas metode (tostarp sērijas apjoms) un sīki izstrādāta sintēzes metode ir identiska jau apstiprinātajām.	

a)	— aktīvās vielas ražotāja izmaiņas (ieskaitot attiecīgos kvalitātes kontroles testēšanas uzņēmumus)	Izmaiņas nepiemēro sterilai aktīvai vielai vai bioloģiskas izcelsmes vai imunoloģiskai vielai. Izmaiņas neattiecas uz augu izcelsmes vielām vai augu izcelsmes preparātiem augu izcelsmes zālēs. Jaunais ražotājs ietilpst tajā pašā farmācijas uzņēmumu grupā, kurā ietilpst pašlaik apstiprinātais ražotājs, un jau ir iekļauts Savienības IT sistēmās, kurās tiek glabāti un sniegti organizāciju dati. Izmaiņas nedrīkst ietekmēt aktīvās vielas, izejvielas, starpprodukta vai reaģenta, ko izmanto aktīvās vielas ražošanas procesā, identitāti, kvalitāti, tīrību, iedarbīgumu vai fizikālās īpašības.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumus vajadzības gadījumā iesniedz par: — TSE datiem, — sērijas datiem, — kvalificētas personas (KP) apliecinājumu un — atbilstības LRP apstiprinājumu.
b)	— aktīvās vielas kvalitātes kontroles testēšanas kārtības izmaiņas: vietas, kur notiek aktīvās vielas sērijas kontrole vai testēšana, aizstāšana vai pievienošana	Izmaiņas nepiemēro sterilai aktīvai vielai vai bioloģiskas izcelsmes vai imunoloģiskai vielai. Jaunā ražotne jau ir iekļauta Savienības IT sistēmā, kurā tiek glabāti un sniegti organizāciju dati. Metodes nodošana no iepriekšējās vietas uz jauno vietu ir sekmīgi pabeigta.	
c)	— jaunas mikronizēšanas vietas iekļaušana aktīvās vielas ražotājam (ieskaitot attiecīgās kvalitātes kontroles testēšanas vietas)	Izmaiņas nepiemēro sterilai aktīvai vielai vai bioloģiskas izcelsmes vai imunoloģiskai vielai. Jaunā ražotne jau ir iekļauta Savienības IT sistēmās, kurās tiek glabāti un sniegti organizāciju dati. Izmaiņas nedrīkst izraisīt nelabvēlīgas fizikāli ķīmisko īpašību izmaiņas. Aktīvās vielas daļiņu izmērs un attiecīgā analīzes metode nemainās.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi par KP apliecinājumu un vajadzības gadījumā salīdzinošiem sērijas datiem no iepriekšējās un jaunajām vietām.
d)	— jauna pamatšūnu bankas un/vai darba šūnu banku uzglabāšanas vieta aktīvās vielas ražošanas procesā izmantojamās izejvielas, reaģenta vai starpprodukta vai pašas aktīvās vielas ražotājam	Uzglabāšanas apstākļi, glabāšanas laiks un specifikācijas netiek mainītas. Jaunā ražotne jau ir iekļauta Savienības IT sistēmās, kurās tiek glabāti un sniegti organizāciju dati.	

5	Atkārtotas testēšanas perioda vai uzglabāšanas perioda saīsināšana, ja apstiprinātajā dokumentācijā neietilpst *Ph. Eur. CEP*, kas aptver atkārtotas testēšanas periodu	Izmaiņas nav izraisījuši neparedzēti notikumi ražošanas laikā, vai to iemesls nav stabilitātes apsvērumi.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi, tostarp vajadzības gadījumā specifikācijas un stabilitātes apstiprinājums.
6	Izmaiņas, kas izdarāmas, lai noteiktu stingrākus uzglabāšanas nosacījumus, attiecībā uz:	Izmaiņas nav izraisījuši neparedzēti notikumi ražošanas laikā, vai to iemesls nav stabilitātes apsvērumi.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi, tostarp vajadzības gadījumā specifikācijas un stabilitātes apstiprinājums.
a)	— atsauces standartu (ja minēts dokumentācijā)		
b)	— aktīvo vielu		
7	Izmaiņas apstiprinātā aktīvās vielas stabilitātes protokolā (ieskaitot izejvielu, reaģentu vai starpproduktu)	Izmaiņas nav izraisījuši neparedzēti notikumi ražošanas laikā, vai to iemesls nav stabilitātes apsvērumi. Izmaiņas nedrīkst ietekmēt aktīvās vielas identitāti, stiprumu, kvalitāti, tīrību, iedarbīgumu vai fizikālās īpašības.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi, tostarp atbilstoši reālā laika stabilitātes pētījumu rezultāti.
8	To izmaiņu īstenošana, kas paredzētas apstiprinātajā izmaiņu pārvaldības protokolā (IPP) attiecībā uz aktīvo vielu	Izmaiņas ir saskaņā ar apstiprināto IPP, un veikto pētījumu rezultāti liecina, ka ir izpildīti protokolā norādītie iepriekš noteiktie pieņemšanas kritēriji. Izmaiņu īstenošanai nav vajadzīgi IPP papildu pamatojuma dati.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi.
9	Aktīvās vielas vai starpprodukta, ko izmanto aktīvās vielas ražošanas procesā, sērijas apjoma (tostarp sērijas apjoma diapazona) izmaiņas	Izmaiņas nepiemēro sterilai aktīvai vielai vai bioloģiskas izcelsmes vai imunoloģiskai vielai. Izmaiņas negatīvi neietekmē procesa reproducējamību. Izmaiņas nav izraisījuši neparedzēti notikumi ražošanas laikā, vai to iemesls nav stabilitātes apsvērumi. Izmaiņas ražošanas paņēmienos ir tikai tādas, kādas vajadzīgas apjoma palielināšanai vai samazināšanai, piemēram, dažādu izmēru iekārtu izmantošana. Testētajām sērijām ir ierosinātais sērijas apjoms.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi, tostarp vajadzības gadījumā sērijas dati.
a)	— apjoma palielināšanās līdz 10 reizēm salīdzinājumā ar sākotnēji apstiprināto sērijas apjomu	Aktīvajai vielai un visiem starpproduktiem, reaģentiem, katalizatoriem vai šķīdinātājiem joprojām jāatbilst apstiprinātajām specifikācijām.	

b)	— apjoma samazināšanās līdz 10 reizēm		
c)	— apjoma palielināšanās vairāk nekā 10 reizes salīdzinājumā ar sākotnēji apstiprināto sērijas apjomu	Ražošanas procesā izmantotie starpprodukti, reaģenti, katalizatori vai šķīdinātāji paliek tādi paši. Aktīvajai vielai un visiem starpproduktiem, reaģentiem, katalizatoriem vai šķīdinātājiem joprojām jāatbilst apstiprinātajām specifikācijām. Izmaiņas nedrīkst izraisīt nelabvēlīgas izmaiņas aktīvās vielas piemaisījumu kvalitatīvajā un kvantitatīvajā sastāvā, iedarbīgumā vai fizikāli ķīmiskajās īpašībās. Izmaiņas neattiecas uz AVPL ierobežotas pieejamības daļu.	
10	Izmaiņas testos, ko izdara ražošanas gaitā, vai ierobežojumos, kurus piemēro aktīvās vielas ražošanas laikā	Izmaiņas nav radušās, izpildot kādas citas no iepriekšējiem novērtējumiem izrietošas saistības pārskatīt specifikācijas ierobežojumus. Izmaiņas nav izraisījuši neparedzēti notikumi ražošanas laikā, piemēram, jauns, nekvalificēts piemaisījums; mainās kopējo piemaisījumu ierobežojumi.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi attiecībā uz jauno testa metodi, validāciju un vajadzības gadījumā sērijas datiem. Iepriekšējo un jauno testu, ko veic ražošanas gaitā, un ierobežojumu salīdzinošā tabula.
a)	— stingrāku ražošanas procesa ierobežojumu noteikšana	Izmaiņām jāatbilst pašreiz apstiprinātajiem ierobežojumiem. Testa procedūra paliek tāda pati, vai izmaiņas testa procedūrā ir nebūtiskas.	
b)	— ražošanas gaitā veicamu jaunu testu un ierobežojumu iekļaušana	Jaunās testa metodes neattiecas uz jauniem nestandarta paņēmieniem vai standarta paņēmieniem, ko izmanto jaunā veidā. Jaunā testa metode nav bioloģiskā, imunoloģiskā vai imunoķīmiskā metode vai metode, kura kā bioloģiski aktīvu vielu paredz izmantot bioloģiskās izcelsmes reaģentu, izņemot gadījumus, ja attiecīgā metode ir standarta farmakopejas mikrobioloģiskā metode.	
11	Izmaiņas, kas attiecas uz aktīvās vielas, izejvielas, starpprodukta vai reaģenta, ko izmanto aktīvās vielas ražošanas procesā, vai aktīvās vielas tiešā iepakojuma specifikāciju parametriem vai ierobežojumiem	Izmaiņas nav izraisījuši neparedzēti notikumi ražošanas laikā (piemēram, jauns, nekvalificēts piemaisījums vai izmaiņas kopējo piemaisījumu ierobežojumos). Izmaiņas nav radušās, izpildot kādas citas no iepriekšējiem novērtējumiem izrietošas saistības pārskatīt specifikācijas ierobežojumus (piemēram, tās nav izdarītas tirdzniecības atļaujas pieteikuma procedūras vai izmaiņu procedūras laikā saskaņā ar Regulas (ES) 2019/6 62. pantu), ja vien izmaiņas nav iepriekš izvērtētas un apstiprinātas kā daļa no pārraudzības pasākuma iepriekšējā procedūrā saskaņā ar Regulu (ES) 2019/6.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi. Iepriekšējo un jauno specifikācijas parametru un ierobežojumu salīdzinošā tabula.

a)	— stingrāku specifikācijas ierobežojumu noteikšana veterinārajām zālēm, uz ko attiecas oficiālā kontroles iestādes sērijas izlaide (*OCABR*)	Testa procedūra paliek tāda pati, vai izmaiņas testa procedūrā ir nebūtiskas. Izmaiņām jāatbilst pašreiz apstiprinātajiem ierobežojumiem.	
b)	— stingrāku specifikācijas ierobežojumu noteikšana aktīvajai vielai, izejvielai, starpproduktam vai reaģentam, ko izmanto aktīvās vielas ražošanas procesā	Testa procedūra paliek tāda pati, vai izmaiņas testa procedūrā ir nebūtiskas. Izmaiņām jāatbilst pašreiz apstiprinātajiem ierobežojumiem.	
c)	— stingrāku specifikācijas ierobežojumi noteikšana aktīvās vielas tiešajam iepakojumam	Testa procedūra paliek tāda pati, vai izmaiņas testa procedūrā ir nebūtiskas.	
d)	— jauna specifikācijas parametra pievienošana specifikācijai kopā ar atbilstīgu testa metodi	Jaunās testa metodes neattiecas uz jauniem nestandarta paņēmieniem vai standarta paņēmieniem, ko izmanto jaunā veidā. Jaunā testa metode nav bioloģiskā, imunoloģiskā vai imunoķīmiskā metode vai metode, kura kā bioloģiski aktīvu vielu paredz izmantot bioloģiskās izcelsmes reaģentu, izņemot gadījumus, ja attiecīgā metode ir standarta farmakopejas mikrobioloģiskā metode. Izmaiņas neattiecas uz genotoksiskiem piemaisījumiem.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi attiecībā uz jauno metodi, validāciju un vajadzības gadījumā sērijas datiem.
12	Nebūtiskas izmaiņas:		
a)	— apstiprinātā testa procedūrā: — aktīvai vielai, — gatavajam produktam, — aktīvās vielas vai gatavā produkta tiešajam iepakojumam, — mērierīcei vai ievadīšanas ierīcei	Testa metode nav bioloģiskā, imunoloģiskā vai imunoķīmiskā metode vai metode, kura kā bioloģiski aktīvu vielu paredz izmantot bioloģiskās izcelsmes reaģentu. Saskaņā ar attiecīgām pamatnostādnēm ir veikti atbilstoši validācijas pētījumi, un to rezultāti pierāda, ka atjauninātā testa procedūra ir vismaz līdzvērtīga iepriekšējai testa procedūrai. Kopējo piemaisījumu ierobežojumi nemainās; netiek konstatēti jauni nekvalificēti piemaisījumi. Analīzes metodei jāpaliek tai pašai (piemēram, pieļaujamas kolonnas garuma vai temperatūras izmaiņas, bet ne citāda kolonna vai metode).	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) un vajadzības gadījumā salīdzinošo validācijas datu grozījumi.

b)	— apstiprinātā testa procedūrā: — izejvielai, reaģentam vai starpproduktam, ko izmanto aktīvās vielas ražošanas procesā, — palīgvielai	Testa metode nav bioloģiskā, imunoloģiskā vai imunoķīmiskā metode vai metode, kura kā bioloģiski aktīvu vielu paredz izmantot bioloģiskās izcelsmes reaģentu. Saskaņā ar attiecīgām pamatnostādnēm ir veikti atbilstoši validācijas pētījumi, un to rezultāti pierāda, ka atjauninātā testa procedūra ir vismaz līdzvērtīga iepriekšējai testa procedūrai Kopējo piemaisījumu ierobežojumi nemainās; netiek konstatēti jauni nekvalificēti piemaisījumi. Analīzes metodei jāpaliek tai pašai (piemēram, pieļaujamas kolonnas garuma vai temperatūras izmaiņas, bet ne citāda kolonna vai metode).	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) un vajadzības gadījumā salīdzinošo datu grozījumi.
c)	— apstiprinātā testa procedūrā ražošanas gaitā veicamam testam: — aktīvai vielai, — gatavajam produktam	Testa metode nav bioloģiskā, imunoloģiskā vai imunoķīmiskā metode vai metode, kura kā bioloģiski aktīvu vielu paredz izmantot bioloģiskās izcelsmes reaģentu. Saskaņā ar attiecīgām pamatnostādnēm ir veikti atbilstoši validācijas pētījumi, un to rezultāti pierāda, ka atjauninātā testa procedūra ir vismaz līdzvērtīga iepriekšējai testa procedūrai. Kopējo piemaisījumu ierobežojumi nemainās; netiek konstatēti jauni nekvalificēti piemaisījumi. Analīzes metodei jāpaliek tai pašai (piemēram, pieļaujamas kolonnas garuma vai temperatūras izmaiņas, bet ne citāda kolonna vai metode).	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi.
d)	— aktīvās vielas ražošanas procesā	Izmaiņas neattiecas uz bioloģiskas izcelsmes vai imunoloģiskām aktīvajām vielām. Izmaiņas nedrīkst būt augu izcelsmes ārstniecisku vielu ģeogrāfiskās izcelsmes, ražošanas procesa vai ražošanas izmaiņas. Izmaiņas attiecas tikai uz cietajām zāļu formām iekšķīgai lietošanai ar ātru aktīvās vielas atbrīvošanu vai šķīdumiem iekšķīgai lietošanai, un tās nedrīkst izraisīt nelabvēlīgas izmaiņas piemaisījumu kvalitatīvajā un kvantitatīvajā sastāvā vai fizikāli ķīmiskajās īpašībās.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi.

		Aktīvajai vielai un visiem starpproduktiem, reaģentiem, katalizatoriem vai šķīdinātājiem joprojām jāatbilst apstiprinātajām specifikācijām. Izmaiņas neattiecas uz AVPL ierobežotas pieejamības daļu. Ražošanas posmi paliek tie paši.	
e)	— farmakopejā neietilpstošas palīgvielas vai jaunas palīgvielas sintēzē vai ekstrahēšanā (ja aprakstīts dokumentācijā)	Palīgvielām un visiem starpproduktiem, reaģentiem, katalizatoriem, šķīdinātājiem vai testiem ražošanas gaitā joprojām jāatbilst apstiprinātajām specifikācijām (piemēram, piemaisījumu kvalitatīvajam un kvantitatīvajam sastāvam). Šā ieraksta darbības jomā neietilpst palīgvielas un konservanti. Sintēzes ceļš un specifikācijas ir identiskas, un fizikāli ķīmiskās īpašības nedrīkst mainīties.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi attiecībā uz sērijas datiem, salīdzinošajiem datiem un vajadzības gadījumā specifikāciju.
f)	— ražošanas procesa ierobežojumu diapazonā gatavajam produktam	Izmaiņas nav izraisījuši neparedzēti notikumi ražošanas laikā, vai to iemesls nav stabilitātes apsvērumi. Izmaiņas attiecas uz ražošanas gaitā veicamu testu, kas ir arī daļa no gatavā produkta specifikācijas izlaides brīdī, un jaunais ražošanas procesa ierobežojumu diapazons ietilpst apstiprinātajās izlaides robežās.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi. Iepriekšējo un jauno ražošanas procesa ierobežojumu salīdzinošā tabula.
g)	— apstiprinātā aktīvās vielas izmaiņu pārvaldības protokolā, kas nemaina protokolā definēto stratēģiju	Ražošanas procesā izmantotie starpprodukti, reaģenti, katalizatori vai šķīdinātāji paliek tādi paši. Aktīvajai vielai un visiem starpproduktiem, reaģentiem, katalizatoriem vai šķīdinātājiem joprojām jāatbilst apstiprinātajām specifikācijām. Piemaisījumu kvalitatīvajā un kvantitatīvajā sastāvā vai fizikāli ķīmiskajās īpašībās nav nelabvēlīgu izmaiņu. Izmaiņas neattiecas uz AVPL ierobežotas pieejamības daļu. Izmaiņām jāatbilst pašreiz apstiprinātajiem ierobežojumiem. Bioloģiskas izcelsmes zāļu gadījumā šīs izmaiņas ir iespējamas tikai tad, ja salīdzināmība nav nepieciešama. Neiekļauj augu izcelsmes vielu vai augu izcelsmes preparātu augu izcelsmes zālēs ģeogrāfiskās izcelsmes, ražošanas procesa vai ražošanas izmaiņas.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi.

13	Izmaiņas aktīvās vielas ražošanas procesā izmantotā reaģenta vai aktīvās vielas tiešā iepakojuma testa procedūrā (ieskaitot aizstāšanu vai pievienošanu):	Jaunās testa metodes neattiecas uz jauniem nestandarta paņēmieniem vai standarta paņēmieniem, ko izmanto jaunā veidā.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi attiecībā uz salīdzinošiem validācijas datiem.
a)	— reaģentam, kuram nav būtiskas ietekmes uz vispārējo aktīvās vielas kvalitāti	Aktīvā viela nav bioloģiskās izcelsmes vai imunoloģiska viela. Kopējo piemaisījumu ierobežojumi nemainās; netiek konstatēti jauni nekvalificēti piemaisījumi. Analīzes metodei jāpaliek tai pašai (piemēram, pieļaujamas kolonnas garuma vai temperatūras izmaiņas, bet ne citāda kolonna vai metode). Atbilstoši validācijas pētījumi, kas veikti saskaņā ar attiecīgām pamatnostādnēm, pierāda, ka atjauninātā testa procedūra ir vismaz līdzvērtīga iepriekšējai testa procedūrai.	
b)	— aktīvās vielas tiešajam iepakojumam	Aktīvā viela nav bioloģiskās izcelsmes vai imunoloģiska viela. Ja izmaiņas attiecas uz metodes aizstāšanu, izmaiņas nav radušās, izpildot kādas citas no iepriekšējiem novērtējumiem izrietošas saistības pārskatīt specifikācijas ierobežojumus (piemēram, tās nav izdarītas tirdzniecības atļaujas pieteikuma procedūras vai izmaiņu procedūras laikā saskaņā ar Regulas (ES) 2019/6 62. pantu), ja vien izmaiņas nav iepriekš izvērtētas un apstiprinātas kā daļa no pārraudzības pasākuma iepriekšējā procedūrā saskaņā ar Regulu (ES) 2019/6.	Dokuments, kurā uzskaitīti salīdzināmi validācijas rezultāti vai pamatotos gadījumos salīdzinošās analīzes rezultāti, kas parāda, ka iepriekšējais tests un jaunais tests ir līdzvērtīgi.
14	Izmaiņas aktīvās vielas tiešā iepakojuma kvalitatīvajā vai kvantitatīvajā sastāvā	Izslēdz sterilus vai šķidrus preparātus vai bioloģiskas izcelsmes vai imunoloģiskas aktīvās vielas. Jaunais iepakojuma materiāls tā attiecīgo īpašību ziņā ir vismaz līdzvērtīgs apstiprinātajam materiālam, un nedrīkst notikt satura un iepakojuma materiāla mijiedarbība. Ir sākti stabilitātes pētījumi saskaņā ar pašreizējo apstiprināto stabilitātes protokolu un saskaņā ar programmas "Starptautiskā sadarbība veterināro zāļu reģistrācijas tehnisko prasību saskaņošanā" (*VICH*) nosacījumiem; vismaz divām eksperimentālām vai rūpnieciskām sērijām ir novērtēti attiecīgie stabilitātes rādītāji, un pieteikuma iesniedzēja rīcībā ir vismaz triju mēnešu laikā gūti apmierinoši dati par stabilitāti. Stabilitātes profils ir	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi, tostarp stabilitātes apstiprinājums. Ja jaunais iepakojums ir izturīgāks nekā iepriekšējais iepakojums, pabeidz tikai uzsāktos pētījumus un tūlīt pēc tam datus iesniedz kompetentajām iestādēm.

		līdzīgs pašreiz reģistrētajai situācijai. Taču, ja jaunais iepakojums ir izturīgāks nekā pašreizējais iepakojums, nav jānodrošina triju mēnešu laikā gūtu datu par stabilitāti pieejamība.	
15	Kalendārās paketes pievienošana vai izmaiņas attiecībā uz iepakojuma izmēru, kas jau reģistrēts dokumentācijā	Primārā iepakojuma materiāls nemainās.	
16	Iespiedumu, reljefu vai citāda marķējuma izmaiņas vai pievienošana, tostarp gatavā produkta marķēšanā izmantotās krāsvielas aizstāšana vai pievienošana	Izmaiņas neietekmē gatavā produkta piegādi, lietošanu vai drošumu. Gatavā produkta izlaides un glabāšanas laika specifikācijas nav mainītas, izņemot izskatu. Krāsvielai jāatbilst attiecīgajiem tiesību aktiem farmācijas jomā. Izmaiņas neattiecas uz dalāmajām tabletēm, kuras ir paredzētas dalīšanai vienādās devās.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi.
17	Zāļu formas vai izmēru izmaiņas tabletēm, kapsulām, svecītēm un pesārijiem ar ātru aktīvās vielas atbrīvošanu	Produkta šķīšanas profils paliek nemainīgs. Ja augu izcelsmes zālēm šķīšanas testus nevar izdarīt, jaunā produkta sabrukšanas laiks ir līdzvērtīgs iepriekšējam. Produkta izlaides un derīguma termiņa beigu specifikācijas nedrīkst mainīties. Kvalitatīvais vai kvantitatīvais sastāvs un vidējā masa nemainās. Izmaiņas neattiecas uz dalāmajām tabletēm, kuras ir paredzētas dalīšanai vienādās devās.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi.
18	Nesterila gatava produkta sastāva (palīgvielu) izmaiņas	Izmaiņas neattiecas uz bioloģiskas izcelsmes vai imunoloģiskām zālēm. Izmaiņas nedrīkst ietekmēt gatavā produkta identitāti, stiprumu, kvalitāti, tīrību, iedarbīgumu, fizikālās īpašības, drošumu vai efektivitāti. Ir sākti stabilitātes pētījumi saskaņā ar pašreizējo apstiprināto stabilitātes protokolu un saskaņā ar programmas "Starptautiskā sadarbība veterināro	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi, tostarp stabilitātes apstiprinājums.

		zāļu reģistrācijas tehnisko prasību saskaņošanā" (*VICH*) nosacījumiem; vismaz divām eksperimentālām vai rūpnieciskām sērijām ir novērtēti attiecīgie stabilitātes rādītāji, un pieteikuma iesniedzēja rīcībā ir vismaz triju mēnešu laikā gūti apmierinoši dati par stabilitāti. Stabilitātes profils ir līdzīgs pašreiz reģistrētajai situācijai.	
a)	— aromatizētāju vai krāsvielu sistēmas sastāvdaļas vai sastāvdaļu palielināšana vai samazināšana	Kvantitatīvās izmaiņas nedrīkst pārsniegt ± 10 % no sastāvdaļas esošās koncentrācijas. Nemainās zāļu formas funkcionālās īpašības (piemēram, sadalīšanās laiks, šķīšanas profils). Gatavā produkta specifikāciju atjaunina tikai attiecībā uz izskatu, smaržu vai garšu un attiecīgos gadījumos uz identifikācijas testa svītrošanu. Attiecībā uz veterinārajām zālēm iekšķīgai lietošanai izmaiņas nedrīkst nelabvēlīgi ietekmēt to, kā tās uzņem dzīvnieku mērķsugas.	
b)	— Visas gatavā produkta kvantitatīvā sastāva nelielās korekcijas saistībā ar palīgvielām	Kvantitatīvās izmaiņas nedrīkst pārsniegt ± 10 % no sastāvdaļas esošās koncentrācijas. Izmaiņas neietekmē zāļu formas funkcionālās īpašības (piemēram, sadalīšanās laiks, šķīšanas profils). Cietām zāļu formām iekšķīgai lietošanai izmainītā produkta šķīšanas profilu nosaka vismaz divām eksperimentālām sērijām, un tas ir līdzvērtīgs iepriekšējam. Attiecībā uz salīdzināmību nedrīkst rasties būtiskas atšķirības. Ja augu izcelsmes zālēm šķīšanas testus nevar izdarīt, mainītā produkta sabrukšanas laiks ir līdzvērtīgs iepriekšējam. Izmaiņas nav izraisījuši stabilitātes apsvērumi, un izmaiņām nevajadzētu izraisīt bažas par drošumu, piemēram, zāļu stipruma atšķirības.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi. Eiropas farmakopejas atbilstības sertifikāts visām pret TSF risku uzņēmīgu dzīvnieku izcelsmes komponentēm vai attiecīgos gadījumos dokumentārs pierādījums tam, ka konkrēto TSE riska materiāla avotu iepriekš ir novērtējusi kompetentā iestāde, un ir pierādīts, ka tas atbilst spēkā esošajiem Norādījumiem dzīvnieku sūkļveida encefalopātijas ierosinātāju izplatīšanas riska samazināšanai ar cilvēkiem paredzētām un veterinārām zālēm. Par visiem šādiem materiāliem ir jānorāda šāda informācija: ražotāja nosaukums, sugas un audi, no kuriem materiāls ir atvasināts, donordzīvnieku izcelsmes valstis un materiāla izmantošana.

c)	— aromatizētāju vai krāsvielu sistēmas sastāvdaļas vai sastāvdaļu pievienošana vai aizstāšana	Izmaiņas neietekmē zāļu formas funkcionālās īpašības (piemēram, sadalīšanās laiks, šķīšanas profils). Attiecībā uz veterinārajām zālēm produktīvajām sugām ierakstu par šo vielu Regulā (EK) Nr. 470/2009 groza pirms šo izmaiņu ieviešanas. Cietām zāļu formām iekšķīgai lietošanai izmainītā produkta šķīšanas profilu nosaka vismaz divām eksperimentālām sērijām, un tas ir līdzvērtīgs iepriekšējam. Attiecībā uz salīdzināmību nedrīkst rasties būtiskas atšķirības. Ja augu izcelsmes zālēm šķīšanas testus nevar izdarīt, mainītā produkta sabrukšanas laiks ir līdzvērtīgs iepriekšējam. Izmaiņas nav izraisījuši stabilitātes apsvērumi un/vai izmaiņām nevajadzētu izraisīt bažas par drošumu (piemēram, zāļu stipruma atšķirības).	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi. Eiropas farmakopejas atbilstības sertifikāts visām pret TSF risku uzņēmīgu dzīvnieku izcelsmes komponentēm vai attiecīgos gadījumos dokumentārs pierādījums tam, ka konkrēto TSE riska materiāla avotu iepriekš ir novērtējusi kompetentā iestāde, un ir pierādīts, ka tas atbilst spēkā esošajiem Norādījumiem dzīvnieku sūkļveida encefalopātijas ierosinātāju izplatīšanas riska samazināšanai ar cilvēkiem paredzētām un veterinārām zālēm. Par visiem šādiem materiāliem ir jānorāda šāda informācija: ražotāja nosaukums, sugas un audi, no kuriem materiāls ir atvasināts, donordzīvnieku izcelsmes valstis un materiāla izmantošana.
19	Iekšķīgi lietojamu zāļu formu apvalka svara vai kapsulu apvalka svara izmaiņas cietu iekšķīgi lietojamu zāļu gadījumā	Izmaiņas nav izraisījuši stabilitātes apsvērumi un/vai izmaiņām nevajadzētu izraisīt bažas par drošumu (piemēram, zāļu stipruma atšķirības). Attiecībā uz veterinārajām zālēm iekšķīgai lietošanai pārklājums nav būtisks darbības mehānisma faktors, un izmaiņas neietekmē to, kā tās uzņem dzīvnieku mērķsugas. Vajadzības gadījumā gatavā produkta specifikāciju atjaunina tikai attiecībā uz svaru un izmēriem. Izmainītā produkta šķīšanas profilu nosaka vismaz divām eksperimentālām sērijām, un tas ir līdzvērtīgs iepriekšējam. Ja augu izcelsmes zālēm šķīšanas testus nevar izdarīt, mainītā produkta sabrukšanas laiks ir līdzvērtīgs iepriekšējam.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi, tostarp stabilitātes apstiprinājums.

		Vismaz divām eksperimentālām vai rūpnieciskām sērijām saskaņā ar *VICH* noteikumiem uzsākti attiecīgi stabilitātes pētījumi un novērtēti attiecīgi stabilitātes rādītāji, un procedūras īstenošanas laikā pieteikuma iesniedzēja rīcībā ir vismaz triju mēnešu laikā gūti apmierinoši dati par stabilitāti.	
20	Nesterila gatavā produkta primārās iepakošanas vietas aizstāšana vai pievienošana	Izmaiņas neattiecas uz bioloģiskas izcelsmes vai imunoloģiskām zālēm. Primārās iepakošanas vieta jau ir iekļauta Savienības IT sistēmās, kurās tiek glabāti un sniegti organizāciju dati. Šai vietai jābūt atbilstošai atļaujai ražot attiecīgo zāļu formu vai produktu un pietiekami pārbaudītai. Vajadzības gadījumā jaunajā ražotnē pastāv validācijas shēma vai arī ražošanas validācija ir bijusi sekmīga saskaņā ar esošo protokolu vismaz trim saražotajām produkcijas sērijām. Ja ražošana un primārā iepakošana nenotiek vienā vietā, ir jāizstrādā un jāapstiprina transportēšanas un liela apjoma glabāšanas noteikumi.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi.
21	Gatavā produkta sekundārās iepakošanas vietas aizstāšana vai pievienošana	Sekundārās iepakošanas vieta jau ir iekļauta Savienības IT sistēmās, kurās tiek glabāti un sniegti organizāciju dati. Šai vietai jābūt atbilstošai atļaujai ražot attiecīgo zāļu formu vai produktu un pietiekami pārbaudītai.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi.
22	Gatavā produkta importētāja, sērijas kontroles kārtības un kvalitātes testēšanas izmaiņas (vietas aizstāšana vai pievienošana)	Attiecīgā vieta jau ir iekļauta Savienības IT sistēmās, kurās tiek glabāti un sniegti organizāciju dati. Vietai jābūt atbilstošai atļaujai un pietiekami pārbaudītai. Izmaiņas neattiecas uz bioloģiskas izcelsmes vai imunoloģiskām zālēm. Metodes nodošana no iepriekšējās vietas uz jauno vietu ir sekmīgi pabeigta.	

23	Par importu atbildīgā gatavā produkta ražotāja aizstāšana vai pievienošana	Attiecīgā vieta jau ir iekļauta Savienības IT sistēmās, kurās tiek glabāti un sniegti organizāciju dati. Vietai jābūt atbilstošai atļaujai un pietiekami pārbaudītai.	
24	Par sērijas izlaidi, tostarp nesterila gatavā produkta sērijas kontroli vai testēšanu, atbildīgā ražotāja aizstāšana vai pievienošana	Attiecīgais ražotājs vai vieta jau ir iekļauta Savienības IT sistēmās, kurās tiek glabāti un sniegti organizāciju dati. Vietai jābūt atbilstošai atļaujai un pietiekami pārbaudītai. Izmaiņas neattiecas uz bioloģiskas izcelsmes vai imunoloģiskām zālēm. Metodes nodošana no iepriekšējās vietas uz jauno vietu ir sekmīgi pabeigta.	
25	Izmaiņas, kas attiecas uz nefasēta produkta (starpprodukta) iepakojuma materiālu iepakojuma, kas nesaskaras ar nefasēto produktu (ieskaitot aizstāšanu vai pievienošanu)	Ražošanas posmi paliek tie paši. Gatavais produkts, starpprodukti vai testi ražošanas gaitā, ko izmanto gatavā produkta ražošanā, joprojām atbilst apstiprinātajām specifikācijām. Sekundārajam iepakojumam nav funkcionālas nozīmes attiecībā uz nefasēta produkta stabilitāti, vai, ja tam ir funkcionāla nozīme, tas nedrīkst nodrošināt mazāku aizsardzību kā apstiprinātais iepakojums.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi.
26	Gatavā produkta sērijas apjoma (tostarp sērijas apjoma diapazonu) izmaiņas:	Izmaiņas neattiecas uz bioloģiskas izcelsmes vai imunoloģiskām zālēm. Izmaiņas nav izraisījuši neparedzēti notikumi ražošanas laikā, vai to iemesls nav stabilitātes apsvērumi. Izmaiņas neietekmē produkta reproducējamību un/vai atbilstību. Izmaiņas ražošanas metodēs vai pārbaudēs ražošanas gaitā ir tikai tādas, kādas nepieciešamas, lai veiktu sērijas apjoma izmaiņas, piemēram, dažādu izmēru iekārtu izmantošana. Pastāv validācijas shēma vai arī ražošanas validācija saskaņā ar pašreizējo protokolu ir bijusi sekmīga vismaz trijām saražotajām produkcijas sērijām, kas atbilst jaunajam sērijas apjomam, saskaņā ar attiecīgajām pamatnostādnēm.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi. Attiecīgos gadījumos ir jānorāda validācijas pētījumā izmantoto sēriju ([3]) numuri, attiecīgo sēriju apjoms un validācijas datums vai jāiesniedz validācijas protokols (shēma).
a)	— apjoma palielināšanās līdz 10 reizēm salīdzinājumā ar cieto zāļu formu iekšķīgai lietošanai ar ātru aktīvās vielas atbrīvošanu vai nesterilu šķidru zāļu formu sākotnēji apstiprināto sērijas apjomu	Sērijas apjoms līdz 10 reizēm pārsniedz sērijas apjomu, kas tika paredzēts, piešķirot tirdzniecības atļauju.	

b)	— apjoma palielināšanās līdz 10 reizēm salīdzinājumā ar sākotnēji apstiprināto medicīniskās gāzes sērijas apjomu	Sērijas apjoms līdz 10 reizēm pārsniedz sērijas apjomu, kas tika paredzēts, piešķirot tirdzniecības atļauju.	
c)	— apjoma samazināšanās līdz 10 reizēm salīdzinājumā ar cieto zāļu formu iekšķīgai lietošanai ar ātru aktīvās vielas atbrīvošanu vai nesterilu šķidru zāļu formu sākotnēji apstiprināto sērijas apjomu	Sērijas apjoms līdz 10 reizēm pārsniedz sērijas apjomu, kas tika paredzēts, piešķirot tirdzniecības atļauju.	
d)	— apjoma samazināšanās līdz 10 reizēm (medicīniskām gāzēm)	Sērijas apjoms līdz 10 reizēm pārsniedz sērijas apjomu, kas tika paredzēts, piešķirot tirdzniecības atļauju.	
e)	— apjoma palielināšanās vairāk nekā 10 reizes salīdzinājumā ar sākotnēji apstiprināto partijas apjomu cietajām zāļu formām iekšķīgai lietošanai ar ātru aktīvās vielas atbrīvošanu		Trīs mēnešu stabilitātes dati vismaz vienai eksperimentālai sērijai saskaņā ar *VICH* nosacījumiem.
27	Izmaiņas testos, ko izdara ražošanas gaitā, vai ierobežojumos, kurus piemēro gatavā produkta ražošanas laikā:	Izmaiņas neattiecas uz saistībām vai neparedzētiem notikumiem ražošanas laikā. Izmaiņas nedrīkst ietekmēt gatavā produkta, starpproduktu vai procesa materiālu identitāti, stiprumu, kvalitāti, tīrību, iedarbīgumu vai fizikālās īpašības.	Iepriekšējo un jauno testu, ko veic ražošanas gaitā, vai ierobežojumu salīdzinošā tabula.
a)	— stingrāku ražošanas procesa ierobežojumu noteikšana	Izmaiņām jāatbilst pašreiz apstiprinātajiem ierobežojumiem. Testa procedūra paliek tāda pati, vai izmaiņas testa procedūrā ir nebūtiskas.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi.
b)	— ražošanas gaitā veicamu jaunu testu un ierobežojumu iekļaušana	Jaunās testa metodes neattiecas uz jauniem nestandarta paņēmieniem vai standarta paņēmieniem, ko izmanto jaunā veidā. Jaunā testa metode nav bioloģiskā, imunoloģiskā vai imunoķīmiskā metode vai metode, kura kā bioloģiski aktīvu vielu paredz izmantot bioloģiskās izcelsmes reaģentu, izņemot gadījumus, ja attiecīgā metode ir standarta farmakopejas mikrobioloģiskā metode.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi attiecībā uz metodi un validāciju, sērijas datiem un atbilstošajiem salīdzinošajiem datiem.
28	Palīgvielas specifikācijas parametru vai ierobežojumu izmaiņas	Izmaiņas nav radušās, izpildot kādas citas no iepriekšējiem novērtējumiem izrietošas saistības pārskatīt specifikācijas ierobežojumus (piemēram, tās nav izdarītas tirdzniecības atļaujas pieteikuma procedūras vai izmaiņu procedūras laikā saskaņā ar Regulas (ES) 2019/6 62. pantu).	

		Izmaiņas nav izraisījuši neparedzēti notikumi ražošanas laikā, piemēram, jauns, nekvalificēts piemaisījums vai izmaiņas kopējo piemaisījumu ierobežojumos.	
a)	— stingrāku specifikācijas ierobežojumu noteikšana	Izmaiņām jāatbilst pašreiz apstiprinātajiem ierobežojumiem. Testa procedūra paliek tāda pati, vai izmaiņas testa procedūrā ir nebūtiskas.	
b)	— jauna specifikācijas parametra pievienošana specifikācijai kopā ar atbilstīgu testa metodi	Jaunās testa metodes neattiecas uz jauniem nestandarta paņēmieniem vai standarta paņēmieniem, ko izmanto jaunā veidā. Jaunā testa metode nav bioloģiskā, imunoloģiskā vai imunoķīmiskā metode vai metode, kura kā bioloģiski aktīvu vielu paredz izmantot bioloģiskās izcelsmes reaģentu, izņemot gadījumus, ja attiecīgā metode ir standarta farmakopejas mikrobioloģiskā metode. Izmaiņas neattiecas uz genotoksiskiem piemaisījumiem.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi attiecībā uz metodi un validāciju, sērijas datiem un atbilstošajiem salīdzinošajiem datiem.
29	Palīgvielas vai reaģenta ar TSE risku avota maiņa no materiāla ar TSE risku uz augu vai sintētisku izcelsmi	Palīgvielas, gatavā produkta izlaides un glabāšanas laika specifikācijas nemainās. Izmaiņas neattiecas uz palīgvielu vai reaģentu, ko izmanto bioloģiskas izcelsmes vai imunoloģiskas aktīvās vielas ražošanā vai bioloģiskas izcelsmes vai imunoloģiskās zālēs.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi. Materiāla ražotāja vai tirdzniecības atļaujas turētāja apliecinājums, ka materiāls ir augu vai sintētiskas izcelsmes materiāls.
30	Gatavā produkta specifikācijas parametru vai ierobežojumu izmaiņas:	Izmaiņas nav radušās, izpildot kādas citas no iepriekšējiem novērtējumiem izrietošas saistības pārskatīt specifikācijas ierobežojumus (piemēram, tās nav izdarītas tirdzniecības atļaujas pieteikuma procedūras vai izmaiņu procedūras laikā saskaņā ar Regulas (ES) 2019/6 62. pantu), ja vien pavaddokumenti jau nav izvērtēti un apstiprināti citas procedūras ietvaros saskaņā ar Regulu (ES) 2019/6. Izmaiņas nav izraisījuši neparedzēti notikumi ražošanas laikā, piemēram, jauns, nekvalificēts piemaisījums vai izmaiņas kopējo piemaisījumu ierobežojumos.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi. Iepriekšējo un jauno specifikācijas parametru un ierobežojumu salīdzinošā tabula.
a)	— stingrāku specifikācijas ierobežojumu noteikšana	Izmaiņām jāatbilst pašreiz apstiprinātajiem ierobežojumiem. Testa procedūra paliek tāda pati, vai izmaiņas testa procedūrā ir nebūtiskas.	

b)	— stingrāku specifikācijas ierobežojumu noteikšana gataviem produktiem, uz kuriem attiecas oficiālā kontroles iestādes sērijas izlaide	Izmaiņām jāatbilst pašreiz apstiprinātajiem ierobežojumiem. Testa procedūra paliek tāda pati, vai izmaiņas testa procedūrā ir nebūtiskas.	
c)	— jauna specifikācijas parametra pievienošana specifikācijai kopā ar atbilstīgu testa metodi	Jaunās testa metodes neattiecas uz jauniem nestandarta paņēmieniem vai standarta paņēmieniem, ko izmanto jaunā veidā. Testa metode nav bioloģiskā, imunoloģiskā vai imunoķīmiskā metode vai metode, kura kā bioloģiski aktīvu vielu paredz izmantot bioloģiskās izcelsmes reaģentu, izņemot gadījumus, ja attiecīgā metode ir standarta farmakopejas mikrobioloģiskā metode. Izmaiņas neattiecas uz piemaisījumiem (tostarp genotoksiskiem piemaisījumiem) vai šķīšanu.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi attiecībā uz metodi un validāciju, sērijas datiem un atbilstošajiem salīdzinošajiem datiem.
d)	— dokumentācijas atjaunināšana, lai nodrošinātu atbilstību atjauninātai gatavā produkta *Ph. Eur.* vispārējai monogrāfijai	Izmaiņām jāatbilst pašreiz apstiprinātajiem ierobežojumiem. Testa procedūra paliek tāda pati, vai izmaiņas testa procedūrā ir nebūtiskas. Izmaiņas neattiecas uz piemaisījumiem (tostarp genotoksiskiem piemaisījumiem) vai šķīšanu.	
31	Vienādas dozējuma vienības ir ieviestas, lai aizstātu pašlaik reģistrēto metodi	Izmaiņas veic pēc izmaiņām *Ph. Eur.* 2.9.5. standartā "Masas viendabīgums" vai *Ph. Eur.* 2.9.6. standartā "Satura viendabīgums".	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi. Iepriekšējo un jauno specifikācijas parametru un ierobežojumu salīdzinošā tabula.
32	Gatavā produkta specifikācijas parametru vai ierobežojumu izmaiņas, lai precīzāk aprakstītu produkta izskatu	Izmaiņas nav izraisījuši neparedzēti notikumi gatavā produkta ražošanas vai testēšanas laikā.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi. Iepriekšējo un jauno specifikācijas parametru un ierobežojumu salīdzinošā tabula.
33	Gatavā produkta testēšanas procedūras izmaiņas, lai nodrošinātu atbilstību *Ph. Eur.*:	Izmaiņas neattiecas uz kopējo piemaisījumu ierobežojumu izmaiņām; netiek konstatēti jauni nekvalificēti piemaisījumi.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi.

		Analīzes metodei jāpaliek tai pašai (piemēram, pieļaujamas kolonnas garuma vai temperatūras izmaiņas, bet ne citāda kolonna vai metode). Testa metode nav bioloģiskā, imunoloģiskā vai imunoķīmiskā metode vai metode, kura kā bioloģiski aktīvu vielu paredz izmantot bioloģiskās izcelsmes reaģentu, izņemot gadījumus, ja attiecīgā metode ir standarta farmakopejas mikrobioloģiskā metode.	
a)	— testa procedūras atjaunināšana, lai nodrošinātu atbilstību atjauninātajai vispārējai monogrāfijai *Ph. Eur.*		
b)	— testa procedūras atjaunināšana, lai atspoguļotu atbilstību *Ph. Eur.*, un atsauces svītrošana uz novecojušu iekšējo testēšanas metodi un testēšanas metodes numuru		
34	Izmaiņas gatavā produkta cietās zāļu formas tiešā iepakojuma kvalitatīvajā un kvantitatīvajā sastāvā	Cietu zāļu formu gadījumā izmaiņas attiecas tikai uz vienu un to pašu iepakojuma vai taras veidu (piemēram, blisteriepakojumu aizstāj ar blisteriepakojumu). Gatavais produkts nav sterils. Izmaiņas neietekmē gatavā produkta piegādi, lietošanu, drošumu vai stabilitāti. Vismaz divām eksperimentālām vai rūpnieciskām sērijām saskaņā ar *VICH* noteikumiem uzsākti attiecīgi stabilitātes pētījumi un novērtēti attiecīgi stabilitātes rādītāji, un procedūras īstenošanas laikā pieteikuma iesniedzēja rīcībā ir vismaz triju mēnešu laikā gūti apmierinoši dati par stabilitāti. Taču, ja jaunais iepakojums ir izturīgāks nekā pašreizējais iepakojums, nav jānodrošina triju mēnešu laikā gūtu datu par stabilitāti pieejamība. Jaunajam iepakojuma materiālam tā attiecīgo īpašību ziņā jābūt vismaz līdzvērtīgam apstiprinātajam materiālam.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi. Vajadzības gadījumā iepriekšējo un jauno tiešā iepakojuma specifikāciju, caurlaidības datu un mijiedarbības datu salīdzinošā tabula.
35	Gatavā produkta tiešā iepakojuma specifikācijas parametru vai ierobežojumu izmaiņas:	Izmaiņas nav radušās, izpildot kādas citas no iepriekšējiem novērtējumiem izrietošas saistības pārskatīt specifikācijas ierobežojumus (piemēram, tās nav izdarītas tirdzniecības atļaujas pieteikuma procedūras vai izmaiņu procedūras laikā saskaņā ar Regulas (ES) 2019/6 62. pantu), ja vien pavaddokumenti jau nav izvērtēti un apstiprināti citas procedūras ietvaros saskaņā ar Regulu (ES) 2019/6.	Iepriekšējo un jauno specifikāciju vai ierobežojumu salīdzinošā tabula.

		Izmaiņas nav izraisījuši neparedzēti notikumi ražošanas laikā.	
a)	— stingrāku specifikācijas ierobežojumu noteikšana	Izmaiņām jāatbilst pašreiz apstiprinātajiem ierobežojumiem. Testa procedūra paliek tāda pati, vai izmaiņas testa procedūrā ir nebūtiskas.	
b)	— jauna specifikācijas parametra pievienošana specifikācijai kopā ar atbilstīgu testa metodi	Jaunās testa metodes neattiecas uz jauniem nestandarta paņēmieniem vai standarta paņēmieniem, ko izmanto jaunā veidā.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi attiecībā uz metodi, validāciju un vajadzības gadījumā sērijas datiem.
36	Izmaiņas gatavā produkta tiešā iepakojuma testa procedūrā (ieskaitot aizstāšanu vai pievienošanu)	Izmaiņas neattiecas uz bioloģiskas izcelsmes vai imunoloģiskām zālēm. Saskaņā ar attiecīgām pamatnostādnēm ir veikti atbilstoši validācijas pētījumi, un to rezultāti pierāda, ka atjauninātā testa procedūra ir vismaz līdzvērtīga iepriekšējai testa procedūrai. Jaunās testa metodes neattiecas uz jauniem nestandarta paņēmieniem vai standarta paņēmieniem, ko izmanto jaunā veidā.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi attiecībā uz metodi, validāciju un vajadzības gadījumā sērijas datiem.
37	Nesterila gatavā produkta trauka vai aizvākojuma (tiešais iepakojums) formas vai izmēru izmaiņas	Izmaiņas neskar iepakojuma materiāla daļu, kas ietekmē gatavā produkta piegādi, lietošanu, drošumu vai stabilitāti. Izmaiņas neattiecas uz trauka kvalitatīvo vai kvantitatīvo sastāvu. Ja izmaiņas attiecas uz brīvās augšdaļas tilpumu vai virsmas laukuma un tilpuma attiecību, ir jābūt uzsāktiem stabilitātes pētījumiem saskaņā ar atbilstošajām pamatnostādnēm, vismaz divām eksperimentālām vai rūpnieciskām sērijām ir jāizvērtē atbilstoši stabilitātes rādītāji un pieteikuma iesniedzēja rīcībā jābūt vismaz triju mēnešu laikā gūtiem datiem par stabilitāti.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi.
38	Iepakojuma izmēra izmaiņas (vienību skaits iepakojumā, piemēram, tabletes, ampulas u. c.) pašlaik apstiprinātā iepakojuma izmēra robežās [3]	Jaunajam iepakojuma izmēram jāatbilst zāļu devām un ārstēšanas ilgumam, kas apstiprināts zāļu aprakstā. Primārā iepakojuma materiāls nemainās.	

39	Izmaiņas, kas attiecas uz jebkuru primārā iepakojuma materiāla daļu, kas nesaskaras ar gatavo produktu (piemēram, krāsas izmaiņas, jo tiek izmantota cita plastmasa noņemamajiem vāciņiem, krāsu koda gredzeni uz ampulām vai adatu aizsargu maiņa)	Izmaiņas neskar iepakojuma materiāla daļu, kas ietekmē gatavā produkta piegādi, lietošanu, drošumu vai stabilitāti.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi.
40	Iepakojuma sastāvdaļu vai ierīču piegādātāja aizstāšana vai pievienošana (ja minēts dokumentācijā)	Iepakojuma sastāvdaļu vai ierīces kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs nemainās. Izmaiņas nedrīkst ietekmēt iepakojuma sastāvdaļas vai ierīču identitāti, kvalitāti vai tīrību.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi.
41	Gatavā produkta glabāšanas laika vai apstiprinātā stabilitātes protokola izmaiņas:	Izmaiņas nav izraisījuši neparedzēti notikumi ražošanas laikā, vai to iemesls nav stabilitātes apsvērumi.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi.
a)	— pārdošanai iepakota gatavā produkta glabāšanas laika saīsināšana pēc pirmās atvēršanas vai pēc atšķaidīšanas vai sagatavošanas lietošanai		
b)	— izmaiņas apstiprinātā stabilitātes protokolā	Izmaiņas nedrīkst ietekmēt gatavā produkta identitāti, stiprumu, kvalitāti, tīrību, iedarbīgumu vai fizikālās īpašības. Izmaiņas neattiecas uz testējamo parametru pieņemamības kritēriju paplašināšanu, stabilitātes rādītāju noņemšanu vai testēšanas biežuma samazināšanu.	
42	To izmaiņu īstenošana praksē, kas jau paredzētas apstiprinātajā izmaiņu pārvaldības protokolā (IPP) attiecībā uz aktīvo vielu	Izmaiņas ir saskaņā ar apstiprināto IPP, un veikto pētījumu rezultāti liecina, ka ir izpildīti protokolā norādītie iepriekš noteiktie pieņemšanas kritēriji. Izmaiņu īstenošanai nav vajadzīgi IPP papildu pamatojuma dati.	
43	Redakcionālas izmaiņas dokumentācijas 2. daļā, ja to nav iespējams iekļaut gaidāmajā procedūrā attiecībā uz 2. daļu		Dokumentācijas izmaiņu salīdzinošā tabula.
44	Jauna vai atjaunināta *Ph. Eur. CEP* iesniegšana no jau apstiprināta ražotāja attiecībā uz nesterilu: — aktīvo vielu, — izejvielu, reaģentu vai starpproduktu, ko izmanto aktīvās vielas ražošanas procesā, — palīgvielu	Gatavā produkta izlaides un glabāšanas laika specifikācijas nemainās. Izmaiņas nedrīkst ietekmēt aktīvās vielas, izejvielas, reaģenta vai starpprodukta, ko izmanto aktīvās vielas ražošanas procesā, vai palīgvielas identitāti, kvalitāti, tīrību, iedarbīgumu vai fizikālās īpašības.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi, tostarp vajadzības gadījumā atjaunināta *Ph. Eur. CEP* un KP apliecinājuma eksemplārs.

		Papildu dati nav vajadzīgi. Aktīvās vielas, izejvielas, reaģenta, starpprodukta vai palīgvielas ražošanas procesā neizmanto cilvēku vai dzīvnieku izcelsmes materiālus. Augu izcelsmes vielas vai augu izcelsmes preparāta gadījumā ražošanas process, fizikālā forma, ekstrakcijas šķīdinātājs un drogas/ekstrakta attiecība (*DER*) paliek tāda pati. Ražotājs jau ir apstiprināts un iekļauts Savienības IT sistēmās, kurās tiek glabāti un sniegti organizāciju dati.	
45	Jauna *Ph. Eur. CEP* iesniegšana no jauna apstiprināta (aizstāšana vai pievienošana) attiecībā uz nesterilu: — aktīvo vielu, — izejvielu, reaģentu vai starpproduktu, ko izmanto aktīvās vielas ražošanas procesā, — palīgvielu	Gatavā produkta izlaides un glabāšanas laika specifikācijas nemainās. Izmaiņas nedrīkst ietekmēt aktīvās vielas, izejvielas, reaģenta vai starpprodukta, ko izmanto aktīvās vielas ražošanas procesā, vai palīgvielas identitāti, kvalitāti, tīrību, iedarbīgumu vai fizikālās īpašības. Papildu dati nav vajadzīgi. Aktīvās vielas, izejvielas, reaģenta, starpprodukta vai palīgvielas ražošanas procesā neizmanto cilvēku vai dzīvnieku izcelsmes materiālus. Augu izcelsmes vielas vai augu izcelsmes preparāta gadījumā ražošanas process, fizikālā forma, ekstrakcijas šķīdinātājs un drogas/ekstrakta attiecība (*DER*) paliek tāda pati. Ražotājs jau ir iekļauts Savienības IT sistēmās, kurās tiek glabāti un sniegti organizāciju dati.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi, tostarp vajadzības gadījumā atjaunināta *Ph. Eur. CEP* un KP apliecinājuma eksemplārs.
46	Jauna vai atjaunināta *Ph. Eur.* TSE *CEP* iesniegšana attiecībā uz nesterilu: — aktīvo vielu, — izejvielu, reaģentu vai starpproduktu, ko izmanto aktīvās vielas ražošanas procesā, — palīgvielu	Izmaiņas nedrīkst ietekmēt aktīvās vielas, izejvielas, reaģenta vai starpprodukta, ko izmanto aktīvās vielas ražošanas procesā, vai palīgvielas identitāti, kvalitāti, tīrību, iedarbīgumu vai fizikālās īpašības. Izmaiņas nedrīkst ietekmēt piesārņojuma risku ar svešas izcelsmes vielām (piemēram, nemaina izcelsmes valsti). Ražotājs jau ir apstiprināts un iekļauts Savienības IT sistēmās, kurās tiek glabāti un sniegti organizāciju dati.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi, tostarp vajadzības gadījumā atjaunināta *Ph. Eur. CEP*, KP apliecinājuma un TSE informācijas eksemplārs.

47	Izmaiņas, kas izdarāmas, lai panāktu atbilstību *Ph. Eur.* vai dalībvalstu farmakopejai	Izmaiņas veic tikai, lai panāktu pilnīgu atbilstību farmakopejai. Visi specifikācijā norādītie testi pēc izmaiņām atbilst farmakopejas standartam, izņemot papildu testus. Nav nepieciešama jaunās vai mainītās farmakopejas metodes papildu validācija. Augu izcelsmes vielas vai augu izcelsmes preparāta gadījumā ražošanas process, fizikālā forma, ekstrakcijas šķīdinātājs un drogas/ekstrakta attiecība (*DER*) paliek tāda pati.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi ([4]). Attiecīgos gadījumos iepriekšējo un jauno specifikāciju salīdzinošā tabula.
a)	— tādas izmaiņas iepriekš ES farmakopejā neietilpstošas aktīvās vielas, palīgvielas vai aktīvās vielas izejvielas specifikācijā(-ās), kas izdarāmas, lai panāktu pilnīgu atbilstību *Ph. Eur.* vai dalībvalsts farmakopejai	Nemainītas specifikācijas (papildus farmakopejai) produkta specifiskajām īpašībām (piemēram, daļiņu izmēra profili, polimorfa forma, biotesti vai summārie rādītāji). Izmaiņas neattiecas uz būtiskām izmaiņām piemaisījumu kvalitatīvajā un kvantitatīvajā sastāvā, ja vien nav noteiktas stingrākas specifikācijas.	Sērijas dati, kā arī dati, kas pierāda monogrāfijas piemērotību vielas kontrolei.
b)	— izmaiņas, kas izdarāmas, lai panāktu atbilstību *Ph. Eur.* vai dalībvalsts farmakopejas attiecīgajai atjauninātajai monogrāfijai	Nemainītas specifikācijas (papildus farmakopejai) produkta specifiskajām īpašībām (piemēram, daļiņu izmēra profili, polimorfa forma, biotesti vai summārie rādītāji).	
c)	— dalībvalsts farmakopejā ietilpstošu specifikāciju izmaiņas, lai panāktu atbilstību *Ph. Eur.*		Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi, tostarp sērijas dati, kā arī dati, kas pierāda monogrāfijas piemērotību vielas kontrolei.
d)	— lai atspoguļotu atbilstību *Ph. Eur.*, svītrojot atsauci uz iekšējā testa metodi un testa metodes numuru		
48	Mērierīces vai ievadīšanas ierīces, kas nav primārā iepakojuma neatņemama sastāvdaļa, pievienošana vai aizstāšana	Izmaiņas neietekmē gatavā produkta piegādi, lietošanu, drošumu vai stabilitāti. Izmaiņas attiecas tikai uz ierīci ar CE zīmi. Jaunajai mērierīcei vai ievadīšanas ierīcei precīzi jānomēra attiecīgā produkta deva atbilstoši apstiprinātajām zāļu devām, un šādu pētījumu rezultātiem jābūt pieejamiem.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi.

		Jaunā ierīce ir saderīga ar veterinārajām zālēm. Izmaiņas nedrīkst būt par iemeslu būtiskiem grozījumiem informācijā par zālēm.	
49	Izmaiņas mērierīces vai ievadīšanas ierīces specifikācijās vai ierobežojumos:	Izmaiņas nav radušās, izpildot kādas citas no iepriekšējiem novērtējumiem izrietošas saistības pārskatīt specifikācijas ierobežojumus (piemēram, tās nav izdarītas tirdzniecības atļaujas pieteikuma procedūras vai izmaiņu procedūras laikā saskaņā ar Regulas (ES) 2019/6 62. pantu), ja vien izmaiņas nav iepriekš izvērtētas un apstiprinātas kā daļa no pārraudzības pasākuma iepriekšējā procedūrā saskaņā ar Regulu (ES) 2019/6. Izmaiņas nav izraisījuši neparedzēti notikumi ražošanas laikā.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi. Iepriekšējo un jauno specifikācijas parametru un ierobežojumu salīdzinošā tabula.
a)	— stingrāku specifikācijas ierobežojumu noteikšana	Izmaiņām jāatbilst pašreiz apstiprinātajiem ierobežojumiem. Testa procedūra paliek tāda pati, vai izmaiņas testa procedūrā ir nebūtiskas.	
b)	— jauna specifikācijas parametra pievienošana specifikācijai kopā ar atbilstīgu testa metodi	Jaunās testa metodes neattiecas uz jauniem nestandarta paņēmieniem vai standarta paņēmieniem, ko izmanto jaunā veidā.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi attiecībā uz metodi, validāciju un sērijas datiem.
50	Izmaiņas mērierīces vai ievadīšanas ierīces testa procedūrā (ieskaitot aizstāšanu vai pievienošanu)	Saskaņā ar attiecīgām pamatnostādnēm ir veikti atbilstoši validācijas pētījumi, un to rezultāti pierāda, ka atjauninātā testa procedūra ir vismaz līdzvērtīga iepriekšējai testa procedūrai. Jaunās testa metodes neattiecas uz jauniem nestandarta paņēmieniem vai standarta paņēmieniem, ko izmanto jaunā veidā.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi attiecībā uz metodi, validāciju un sērijas datiem.
51	Kvalitātes dokumentācijas atjaunināšana, kas paredzēta, lai īstenotu Savienības interešu gadījumos veicamās pāradresēšanas procedūras iznākumu saskaņā ar Regulas (ES) 2019/6 83. pantu:	Šīs izmaiņas piemēro tikai tad, ja novērtējumam nav vajadzīgi jauni vai papildu dati.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi.
a)	— gatavais produkts ietilpst noteiktajā procedūras darbības jomā		
b)	— gatavais produkts neietilpst noteiktajā procedūras darbības jomā, bet izmaiņas veic, lai īstenotu procedūras iznākumu		

C	**Izmaiņas dokumentācijas daļā par drošumu, iedarbīgumu un farmakovigilanci**		
1	Kvalificētās farmakovigilances personas (*QPPV*) nosaukuma vai adreses, vai kontaktinformācijas izmaiņas		
2	Izmaiņas zāļu aprakstā, marķējumā vai lietošanas instrukcijā, lai īstenotu Savienības interešu gadījumos veicamās pāradresēšanas procedūras iznākumu saskaņā ar Regulas (ES) 2019/6 83. pantu:	Uz veterinārajām zālēm attiecas noteiktā pāradresēšanas joma. Šīs izmaiņas piemēro tikai tad, ja novērtējumam nav vajadzīgi jauni vai papildu dati. Ierosinātais zāļu apraksts, marķējums un lietošanas instrukcija ir identiski attiecīgajiem dokumentiem, kas pievienoti Komisijas lēmumam par lietas saistībā ar atsauces zālēm nodošanu izskatīšanai.	
3	Izmaiņas ģenērisko vai hibrīdo zāļu aprakstā, marķējumā vai lietošanas instrukcijā, pamatojoties uz atsauces produktam veiktu tādu pašu izmaiņu novērtējumu	Šīs izmaiņas piemēro tikai tad, ja novērtējumam nav vajadzīgi jauni vai papildu dati. Ierosinātās izmaiņas zāļu aprakstā, marķējumā un lietošanas instrukcijā ir identiskas izmaiņām, kas apstiprinātas atsauces zālēm. Atsauces produktam jābūt apstiprinātam attiecīgajā dalībvalstī.	
4	Izmaiņas zāļu aprakstā, marķējumā vai lietošanas instrukcijā, kas paredzētas, lai īstenotu procedūras iznākumu vai kompetentās iestādes vai Aģentūras ieteikumu attiecībā uz riska pārvaldības pasākumiem farmakovigilancē saistībā ar veterinārajām zālēm	Šīs izmaiņas piemēro tikai tad, ja novērtējumam nav vajadzīgi jauni vai papildu dati. Ierosinātās izmaiņas zāļu aprakstā, marķējumā un lietošanas instrukcijā ir identiskas formulējumam, ko apstiprinājusi kompetentā iestāde vai Aģentūra.	
5	Izmaiņas farmakovigilances sistēmas pamatlietas (FSPL) atrašanās vietā		
6	FSPL kopsavilkuma ieviešana vai FSPL kopsavilkuma izmaiņu ieviešana, kas nav ietvertas citur šajā pielikumā		Farmakovigilances sistēmas pamatlietas kopsavilkums saskaņā ar Regulas (ES) 2019/6 8. panta 1. punkta c) apakšpunktu.

7	Tirdzniecības atļaujas, tostarp riska pārvaldības plāna, saistību un prasību ieviešana vai izmaiņas šajās saistībās un prasībās	Formulējums aprobežojas ar to, ko apstiprinājusi kompetentā iestāde vai Aģentūra.	
8	Tādu zāļu apraksta izmaiņu īstenošana, kas nav ietvertas citur šajā pielikumā	Šīs izmaiņas piemēro tikai tad, ja novērtējumam nav vajadzīgi jauni vai papildu dati. Izmaiņas neietekmē produkta kvalitāti, drošumu vai efektivitāti. Izmaiņas pēc būtības ir nebūtiskas un atbilst informācijai, kas pašlaik ir iekļauta zāļu aprakstā.	
9	Redakcionālas izmaiņas zāļu aprakstā, lietošanas instrukcijā vai marķējumā, ja iekļaušana gaidāmajā procedūrā nav iespējama	Izmaiņas neietekmē zāļu kvalitāti, drošumu vai efektivitāti.	
10	Izmaiņas marķējumā vai lietošanas instrukcijā, kas nav saistītas ar zāļu aprakstu:		
a)	— administratīvā informācija saistībā ar atļaujas turētāja pārstāvi		
b)	— citas izmaiņas	Izmaiņas pēc būtības ir nebūtiskas un atbilst informācijai, kas ir iekļauta zāļu aprakstā. Izmaiņas neietver jaunu sērijas izlaides vietu ieviešanu. Izmaiņām nedrīkst būt reklāmas raksturs, un tām nedrīkst būt negatīva ietekme uz produkta informācijas salasāmību.	
c)	— izsekojamības uzlīmju novietošana produktu kastē vai uz tās	Uzlīmes pievienošanai nedrīkst būt negatīva ietekme uz produkta informācijas salasāmību.	
D	**Izmaiņas dokumentācijas daļā par vakcīnas antigēna pamatlietu (VAPL)**		
1	Bioloģiskas izcelsmes zāļu VAMF sertifikāta turētāja nosaukuma vai adreses, vai kontaktinformācijas izmaiņas	Tirdzniecības atļaujas turētājs paliek tā pati juridiskā persona.	Vajadzības gadījumā attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi.

2	Jau sertificētas VAPL iekļaušana veterināro zāļu tirdzniecības atļaujas dokumentācijā. (VAPL 2. soļa procedūra)	Izmaiņas neietekmē gatavā produkta īpašības.	Attiecīgās(-o) dokumentācijas daļas(-u) grozījumi.

([1]) Saskaņā ar *EDQM* standarta terminiem *EDQM* publicēto nosaukumu un terminu sistēma tirdzniecības atļauju pieteikumiem.

([2]) Gadījumos, kad attiecīgajai zāļu formai vai stiprumam ir izsniegta individuāla tirdzniecības atļauja, kas neattiecas uz tirdzniecības atļaujām citām tā paša produkta zāļu formām vai stiprumam, iepriekšējās zāļu formas vai stipruma svītrošana nav uzskatāma par izmaiņām, bet gan tirdzniecības atļaujas atsaukšanu.

([3]) Gadījumos, kad attiecīgajam iepakojuma izmēram ir izsniegta individuāla tirdzniecības atļauja, kas neattiecas uz tirdzniecības atļaujām citiem tā paša produkta iepakojuma izmēriem, iepriekšējā iepakojuma izmēra izmaiņas nav uzskatāma par izmaiņām, saskaņā ar 61. pantu, bet gan par izmaiņām saskaņā ar 62. pantu Regulā (ES) 2019/6.

([4]) Kompetentajām iestādēm nav jāpaziņo par atjauninātu Eiropas farmakopejas vai dalībvalsts farmakopejas monogrāfiju, ja reģistrētu zāļu dokumentācijā ir atsauce uz "pašreizējo redakciju". Pieteikuma iesniedzējiem tiek atgādināts, ka atbilstība atjauninātajai monogrāfijai ir jānodrošina sešu mēnešu laikā. Ja īstenošana nenotiek sešu mēnešu laikā pēc publicēšanas datuma, piemēro šīs izmaiņas.