KOMISIJOS ĮGYVENDINIMO REGLAMENTAS (ES) 2021/17

2021 m. sausio 8 d.

kuriuo pagal Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (ES) 2019/6 nustatomas rinkodaros leidimo sąlygų keitimų, kurių nereikia vertinti, sąrašas

(Tekstas svarbus EEE)

EUROPOS KOMISIJA,

atsižvelgdama į Sutartį dėl Europos Sąjungos veikimo,

atsižvelgdama į 2018 m. gruodžio 11 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (ES) 2019/6 dėl veterinarinių vaistų, kuriuo panaikinama Direktyva 2001/82/EB ([1]), ypač į jo 60 straipsnio 1 dalį,

kadangi:

(1) pagal Reglamentą (ES) 2019/6 Komisija turi nustatyti rinkodaros leidimo sąlygų pakeitimų, vadinamųjų sąlygų keitimų, kurių nereikia vertinti, kad juos būtų galima įgyvendinti, sąrašą. Tai darydama Komisija turi atsižvelgti į jo 60 straipsnio 2 dalyje nustatytus kriterijus;

(2) 2019 m. rugpjūčio 30 d. Reglamentu (EB) Nr. 726/2004 įsteigta Europos vaistų agentūra Komisijai pateikė rekomendacijas dėl rinkodaros leidimo sąlygų keitimų, kurių nereikia vertinti, remdamasi dabartine sistema ir priskirdama daugumą neesminių rinkodaros leidimo sąlygų keitimų prie neturinčių poveikio veterinarinio vaisto kokybei, saugumui ar veiksmingumui. Komisija atsižvelgė į šias rekomendacijas, 60 straipsnio 2 dalyje nurodytus kriterijus, taip pat į visas būtinas sąlygas ir daugumą šiuo metu dokumentams keliamų reikalavimų, siekdama užtikrinti, kad rinkodaros leidimo sąlygų keitimai, kurių nereikia vertinti, nekeltų pavojaus visuomenės sveikatai, gyvūnų sveikatai ir aplinkai;

(3) tam, kad tam tikri rinkodaros leidimo sąlygų keitimai būtų priskirti prie sąlygų keitimų, kurių nereikia vertinti, reikia įvykdyti įvairius reikalavimus. Todėl būtina sudaryti šių reikalavimų sąrašą, taip pat nustatyti sąlygas ir dokumentus, kuriuos turi pateikti rinkodaros leidimo turėtojas, kad vaisto dokumentų rinkinys būtų nuolat atnaujinamas. Atsižvelgiant į tai, ar įvykdyti šie reikalavimai, ar ne, bus sprendžiama, ar atmesti rinkodaros leidimo sąlygų keitimą, ar jam pritarti;

(4) dėl rinkodaros leidimo sąlygų keitimų, rinkodaros leidimo turėtojo užregistruotų Sąjungos vaistų duomenų bazėje, valstybės narės kompetentinga institucija arba, jei taikytina, Komisija turėtų per taikytiną administracinį terminą užregistruoti informaciją, ar atitinkamam rinkodaros leidimo sąlygų keitimui savaime pritariama, ar jis atmetamas;

(5) šiame reglamente nustatytos priemonės atitinka Veterinarinių vaistų nuolatinio komiteto nuomonę,

PRIĖMĖ ŠĮ REGLAMENTĄ:

1 straipsnis

Priede nurodytų rinkodaros leidimo sąlygų keitimų, kurie atitinka jame nustatytus jiems taikytinus reikalavimus, nereikia vertinti.

([1]) OL L 4, 2019 1 7, p. 43.

2 straipsnis

Šis reglamentas įsigalioja dvidešimtą dieną po jo paskelbimo *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje*.

Jis taikomas nuo 2022 m. sausio 28 d.

Šis reglamentas privalomas visas ir tiesiogiai taikomas visose valstybėse narėse.

Priimta Briuselyje 2021 m. sausio 8 d.

Komisijos vardu
Pirmininkė
Ursula VON DER LEYEN

PRIEDAS

Rinkodaros leidimo sąlygų keitimai, kurių nereikia vertinti

	Rinkodaros leidimo sąlygų keitimas	**Reikalavimai** Pagrindinio skirsnio eilutėje nurodyti reikalavimai taikomi kiekvienam atitinkamo skirsnio poskirsniui. Visi poskirsnyje nurodyti papildomi reikalavimai turėtų būti skaitomi kartu su pagrindiniame skirsnyje nurodytais reikalavimais.	
Numeris		Sąlygos	Dokumentai, kuriuos riekia pateikti
A	**Administracinio pobūdžio keitimai**		
1	Toliau nurodytų subjektų vardo, pavardės ar pavadinimo, adreso arba kontaktinių duomenų keitimas:		
a)	— rinkodaros leidimo turėtojo	Rinkodaros leidimo turėtoju lieka tas pats juridinis asmuo.	
b)	— veikliosios medžiagos, pradinės medžiagos, reagento ar tarpinio produkto, naudojamo gaminant veikliąją medžiagą, gamintojo ar tiekėjo arba kokybės kontrolės tyrimo centro (jeigu tai nurodyta dokumentų rinkinyje), jeigu patvirtintame dokumentų rinkinyje nėra Europos farmakopėjos monografijos tinkamumo pažymėjimo	Gamybos vieta arba kokybės kontrolės centras ir visos gamybos operacijos lieka tos pačios Gamintojas arba tiekėjas jau įtrauktas į Sąjungos IT sistemas, kuriose saugomi organizacijų duomenys ir kurios teikia tokius duomenis	
c)	— veikliosios medžiagos pagrindinės bylos (VMPB) turėtojo	Gamybos vieta ir visos gamybos operacijos lieka tos pačios. VMPB turėtojas jau įtrauktas į Sąjungos IT sistemas, kuriose saugomi organizacijų duomenys ir kurios teikia tokius duomenis	Atnaujintas vadinamasis sutikimo raštas, suteikiantis galimybę naudoti veikliosios medžiagos pagrindinės bylos duomenis
d)	— pagalbinės medžiagos gamintojo (jeigu tai nurodyta dokumentų rinkinyje)	Gamybos vieta ir visos gamybos operacijos lieka tos pačios. Gamintojas jau įtrauktas į Sąjungos IT sistemas, kuriose saugomi organizacijų duomenys ir kurios teikia tokius duomenis.	
e)	— gatavo vaisto gamintojo arba importuotojo (įskaitant partijos išleidimo vietas arba kokybės kontrolės tyrimo centrus)	Gamybos vieta ir visos gamybos operacijos lieka tos pačios. Gamintojas arba importuotojas jau įtrauktas į Sąjungos IT sistemas, kuriose saugomi organizacijų duomenys ir kurios teikia tokius duomenis	

2	Veterinarinio vaisto (išgalvoto) pavadinimo keitimas	Agentūra arba, jei taikoma, nacionalinė kompetentinga institucija yra užbaigusi naujojo pavadinimo priimtinumo peržiūrą ir jos išvada yra teigiama	
3	Veikliosios medžiagos arba pagalbinės medžiagos pavadinimo keitimas	Medžiaga lieka ta pati. Jeigu tai yra susiję su maistiniams gyvūnams skirtais veterinariniais vaistais, prieš įgyvendinant šį keitimą, iš dalies pakeičiamas įrašas apie šią medžiagą Reglamente (EB) Nr. 470/2009.	
4	ATCvet kodo keitimas	Keitimas atliekamas tik pakeitus ATCvet kodo indeksą	
B	**Su kokybe susijusios dokumentų rinkinio dalies keitimai**		
1	Gatavo vaisto pakuotės sudedamosios dalies arba įtaiso tiekėjo vardo, pavardės ar pavadinimo, adreso arba kontaktinių duomenų (jeigu tai paminėta dokumentų rinkinyje) keitimas	Tiekėjas jau įtrauktas į Sąjungos IT sistemas, kuriose saugomi organizacijų duomenys ir kurios teikia tokius duomenis. Gamybos vieta lieka ta pati	
2	Gatavo vaisto pirminės pakuotės medžiagos nomenklatūros ([1]) keitimas	Keitimas atliekamas tik iš dalies pakeitus talpyklės pavadinimą standartinių terminų duomenų bazėje Europos vaistų ir sveikatos priežiūros kokybės direktorato (EVSPKD) svetainėje	
3	Toliau nurodytos informacijos išbraukimas:		Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas.
a)	— veikliosios medžiagos, tarpinio produkto ar gatavo vaisto gamybos vietos, pakavimo vietos, už partijos išleidimą atsakingo gamintojo, vietos, kurioje atliekama partijos kontrolė, arba veikliosios medžiagos gamybai skirtos pradinės medžiagos, reagento ar pagalbinės medžiagos tiekėjo (jeigu tai paminėta dokumentų rinkinyje) išbraukimas	Išbraukimas atliekamas ne dėl su gamyba susijusių ypač svarbių trūkumų. Lieka bent viena vieta ar gamintojas, kuriai (-iam) anksčiau suteiktas leidimas, kurioje atliekama (kuris atlieka) ta pati funkcija (tą pačią funkciją), kuri atliekama išbraukiamoje vietoje (kurią atlieka išbraukiamas gamintojas). Europos Sąjungoje arba Europos ekonominėje erdvėje lieka bent viena vieta arba gamintojas, atsakingas už partijos išleidimą	
b)	— veikliosios medžiagos arba gatavo vaisto, įskaitant tarpinį produktą, naudojamą gaminant gatavą vaistą, jeigu jau yra patvirtinta alternatyva, gamybos proceso išbraukimas	Gatavas vaistas, veiklioji medžiaga, tarpiniai produktai arba gamybos proceso metu apdorojamos medžiagos, kurios naudojamos gaminant gatavą vaistą, vis tiek atitinka patvirtintas specifikacijas. Išbraukimas atliekamas ne dėl su gamyba susijusių ypač svarbių trūkumų.	

c)	— gaminant veikliąją medžiagą atliekamo nesvarbaus technologinio bandymo (pvz., nebeaktualaus technologinio bandymo) išbraukimas	Keitimas nesusijęs su įsipareigojimu ar netikėtu įvykiu gamybos proceso metu. Keitimas nesusijęs su ypač svarbiu technologiniu bandymu ir negali daryti poveikio veikliosios medžiagos arba pradinės medžiagos, tarpinio produkto ar reagento, naudojamo veikliosios medžiagos gamybos proceso metu, identiškumui, kokybei, grynumui, aktyvumui ar fizinėms savybėms	Ankstesnio ir naujojo technologinio bandymo lyginamoji lentelė
d)	— nesvarbaus toliau nurodytų medžiagų specifikacijoje nustatyto parametro (pvz., nebeaktualaus parametro) išbraukimas: — veikliosios medžiagos, — pradinės medžiagos, — tarpinio produkto arba reagento, naudojamo veikliosios medžiagos gamybos proceso metu	Keitimas nesusijęs su įsipareigojimu ar netikėtu įvykiu gamybos proceso metu. Keitimas nesusijęs su ypač svarbiu specifikacijoje nustatytu parametru ir negali daryti poveikio veikliosios medžiagos arba pradinės medžiagos, tarpinio produkto ar reagento, naudojamo veikliosios medžiagos gamybos proceso metu, identiškumui, kokybei, grynumui, aktyvumui ar fizinėms savybėms	Ankstesnių ir naujų specifikacijų lyginamoji lentelė
e)	— toliau nurodytų medžiagų bandymo metodikos išbraukimas: — veikliosios medžiagos arba veikliosios medžiagos pradinės medžiagos, reagento arba tarpinio produkto, — veikliosios medžiagos pirminės pakuotės, — pagalbinės medžiagos arba gatavo vaisto, — gatavo vaisto pirminės pakuotės	Nacionalinė kompetentinga institucija arba Agentūra jau patvirtino alternatyvią bandymo metodiką ir rinkodaros leidimo sąlygos nepapildytos šia bandymo metodika taikant rinkodaros leidimo sąlygų keitimo procedūrą pagal Reglamento (ES) 2019/6 61 straipsnį	
f)	— vienos iš patvirtintų dar nefasuoto gatavo vaisto talpyklių arba galutinių talpyklių (įskaitant veikliosios medžiagos pakuotę) arba pirminės pakuotės išbraukimas, kai visiškai neišbraukiami duomenys apie stiprumą arba farmacinę formą	Jei taikoma, likusios vaisto pateikimo formos yra tinkamos, atsižvelgiant į dozavimo nurodymus ir gydymo trukmę, kaip apibrėžta vaisto apraše	
g)	— nesvarbaus specifikacijoje nustatyto parametro (pvz., nebeaktualaus parametro), kuris yra vienas iš kelių gatavo vaisto arba veikliosios medžiagos pirminės pakuotės specifikacijoje nustatytų parametrų arba ribų, išbraukimas	Keitimas nesusijęs su įsipareigojimu ar netikėtu įvykiu pirminės pakuotės medžiagos gamybos proceso arba veikliosios medžiagos ar gatavo vaisto laikymo laikotarpiu. Keitimas nesusijęs su ypač svarbiu parametru ir negali daryti poveikio pirminės pakuotės identiškumui ar kokybei	Ankstesnių ir naujų specifikacijų lyginamoji lentelė

h)	— su veikliąja medžiaga arba gatavu vaistu susijusio patvirtinto keitimų valdymo protokolo išbraukimas;	Keitimas atliekamas ne dėl netikėto įvykio ar specifikacijos neatitinkančio rezultato įgyvendinant protokole aprašytą (-us) keitimą (-us)	
i)	— skonio arba spalvos suteikimo sistemos sudedamosios (-ųjų) dalies (-ių) išbraukimas	Keitimas netaikomas biologiniam arba imunologiniam vaistui. Keitimas negali daryti poveikio gatavo vaisto identiškumui, stiprumui, kokybei, grynumui, aktyvumui, saugumui ar veiksmingumui	
j)	— tirpiklio ar skiediklio talpyklės pašalinimas iš pakuotės;	Farmacinė forma lieka nepakitusi. Užtikrinti kiti tinkami būdai gauti tirpiklį arba skiediklį taip, kad būtų užtikrintas saugus ir veiksmingas jų naudojimas	
k)	— gaminant gatavą vaistą atliekamo nesvarbaus technologinio bandymo (pvz., nebeaktualaus bandymo) išbraukimas	Keitimas nesusijęs su įsipareigojimu ar netikėtu įvykiu gamybos proceso metu. Keitimas nesusijęs su ypač svarbiu parametru ir nedaro poveikio gatavo vaisto arba gatavo vaisto gamybos proceso metu naudojamos pradinės medžiagos, tarpinio produkto ar reagento identiškumui, kokybei, grynumui, aktyvumui ar fizinėms savybėms	Ankstesnių ir naujų technologinių bandymų ir ribų lyginamoji lentelė
l)	— išsamių duomenų apie gatavo vaisto gamintojo atliekamų pagalbinės medžiagos ar veikliosios medžiagos arba veikliosios medžiagos ar gatavo vaisto pirminės pakuotės pakavimo medžiagos bandymų dažnumą, jei tai paminėta dokumentų rinkinyje, išbraukimas		
m)	— nesvarbaus specifikacijoje nustatyto parametro (pvz., nebeaktualaus parametro), kuris yra vienas iš kelių pagalbinės medžiagos specifikacijoje nustatytų parametrų arba ribų, išbraukimas	Keitimas nesusijęs su įsipareigojimu ar netikėtu įvykiu gamybos proceso metu. Keitimas nesusijęs su ypač svarbiu parametru ir negali daryti poveikio pagalbinės medžiagos identiškumui, kokybei, grynumui, aktyvumui ar fizinėms savybėms	Ankstesnių ir naujų specifikacijoje nustatytų parametrų ar ribų lyginamoji lentelė
n)	— nesvarbaus specifikacijoje nustatyto parametro (pvz., nebeaktualaus parametro, kaip antai kvapo ir skonio arba spalvą ar skonį suteikiančios medžiagos identifikavimo bandymo), kuris yra vienas iš kelių gatavo vaisto specifikacijoje nustatytų parametrų arba ribų, išbraukimas	Keitimas nesusijęs su įsipareigojimu ar netikėtu įvykiu gamybos proceso metu. Keitimas nesusijęs su ypač svarbiu parametru ir negali daryti poveikio gatavo vaisto identiškumui, stiprumui, kokybei, grynumui, aktyvumui ar fizinėms savybėms	Ankstesnių ir naujų specifikacijoje nustatytų parametrų ar ribų lyginamoji lentelė

o)	— dozatoriaus arba vartojimo įtaiso išbraukimas	Keitimas nedaro poveikio gatavo vaisto tiekimui, naudojimui ar saugumui	
p)	— dozatoriaus arba vartojimo įtaiso specifikacijoje nustatyto nesvarbaus parametro (pvz., nebeaktualaus parametro) išbraukimas	Keitimas nesusijęs su įsipareigojimu ar netikėtu įvykiu gamybos proceso metu. Keitimas nesusijęs su ypač svarbiu parametru ir negali daryti poveikio dozatoriaus arba vartojimo įtaiso identiškumui ar kokybei	Ankstesnių ir naujų specifikacijų lyginamoji lentelė
q)	— dozatoriaus arba vartojimo įtaiso bandymo metodikos išbraukimas	Nacionalinė kompetentinga institucija arba Agentūra jau patvirtino alternatyvią bandymo metodiką	
r)	— gatavo vaisto pakuotės dydžio (-ių) išbraukimas	Likę pakuotės dydžiai atitinka vaisto dozavimą ir gydymo trukmę, patvirtintą veterinarinio vaisto apraše	
s)	— pakuotės sudedamųjų dalių arba prietaisų tiekėjo (jeigu tai paminėta dokumentų rinkinyje) išbraukimas	Išbraukiant šią informaciją, paliekama informacija apie atitinkamą (-as) pakuotės sudedamąją (-ąsias) dalį (-is) arba įtaisą (-us)	
t)	— toliau nurodytų medžiagų Europos farmakopėjos monografijų tinkamumo pažymėjimo išbraukimas: — veikliosios medžiagos, — veikliosios medžiagos gamybos procese naudojamos pradinės medžiagos, reagento arba tarpinio produkto, — pagalbinės medžiagos.	Dokumentų rinkinyje lieka bent vienas tos pačios medžiagos gamintojas.	
u)	— toliau nurodytų medžiagų užkrečiamosios spongiforminės encefalopatijos (USE) Europos farmakopėjos monografijų tinkamumo pažymėjimo išbraukimas — veikliosios medžiagos, — veikliosios medžiagos pradinės medžiagos, reagento arba tarpinio produkto, — pagalbinės medžiagos	Dokumentų rinkinyje lieka bent vienas tos pačios medžiagos gamintojas.	
v)	— farmacinės formos ar stiprumo išbraukimas ([2]).	Likusi (-ios) farmacinė (-ės) forma (-os) arba stiprumo dydžiai suteikia galimybę tiksliai dozuoti vaistą ir taikyti gydymą tam tikrą laiką nenaudojant kelių pateikimo formų vaisto (pvz., kelių pipečių ar tablečių) ir nedalijant dozavimo vieneto į kelias dozes (pvz., nedalijant į dvi dalis tablečių, kurių negalima perlaužti pusiau).	
4	Veikliosios medžiagos gamybos proceso arba laikymo keitimai, kai patvirtintame veikliosios medžiagos (įskaitant pradinę medžiagą, reagentą ar tarpinį produktą) dokumentų rinkinyje nėra Europos farmakopėjos monografijų tinkamumo pažymėjimo:	Pradinių medžiagų ir reagentų specifikacijos (įskaitant visų medžiagų gamybos proceso kontrolės priemones, analizės metodus) yra tapačios jau patvirtintosioms. Tarpinio (-ių) produkto (-ų) ir veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) specifikacijos (įskaitant visų medžiagų gamybos proceso kontrolės priemones, analizės metodus), paruošimo metodas (įskaitant partijos dydį) ir išsamiai aprašytas sintezės būdas yra tapatūs jau patvirtintiesiems	

a)	— veikliosios medžiagos gamintojo (įskaitant atitinkamus kokybės kontrolės tyrimo centrus) keitimas;	Keitimas netaikomas steriliai veikliajai medžiagai arba biologinei ar imunologinei medžiagai. Keitimas netaikomas augalinei medžiagai arba augalinio vaisto sudėtyje esančiam augaliniam preparatui. Naujasis gamintojas yra tos pačios farmacijos grupės, kaip šiuo metu patvirtintas gamintojas, dalis ir jau įtrauktas į Sąjungos IT sistemas, kuriose saugomi organizacijų duomenys ir kurios teikia tokius duomenis. Keitimas negali daryti poveikio veikliosios medžiagos, pradinės medžiagos, tarpinio produkto ar reagento, naudojamo veikliosios medžiagos gamybos proceso metu, identiškumui, kokybei, grynumui, aktyvumui ar fizinėms savybėms	Pateikiamas dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių), kuriame (-iuose) pateikiama toliau nurodyta informacija, dalinis pakeitimas, kaip tinkama: — USE duomenys, — partijos duomenys, — kvalifikuoto asmens deklaracija ir — atitikties gerosios gamybos praktikos reikalavimams patvirtinimas
b)	— veikliosios medžiagos kokybės kontrolės tyrimo tvarkos keitimai – vietos, kurioje vykdoma veikliosios medžiagos partijos kontrolė ar tyrimai, pakeitimas arba papildymas;	Keitimas netaikomas steriliai veikliajai medžiagai arba biologinei ar imunologinei medžiagai. Naujas gamintojas ar nauja vieta jau įtraukta į Sąjungos IT sistemą, kurioje saugomi organizacijų duomenys ir kurios teikia tokius duomenis. Sėkmingai užbaigtas metodų perkėlimas iš ankstesnės vietos į naują vietą.	
c)	— veikliosios medžiagos gamintojo naujos mikronizavimo vietos (įskaitant atitinkamus kokybės kontrolės tyrimo centrus) nustatymas	Keitimas netaikomas steriliai veikliajai medžiagai arba biologinei ar imunologinei medžiagai. Naujas gamintojas ar nauja vieta jau įtraukta į Sąjungos IT sistemas, kuriose saugomi organizacijų duomenys ir kurios teikia tokius duomenis. Keitimas nelemia nepageidaujamo fizikinių ir cheminių savybių pokyčio. Veikliosios medžiagos dalelių dydžio specifikacija ir atitinkamas analizės metodas lieka tie patys.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių), kuriame (-iuose) pateikiama kvalifikuoto asmens deklaracija ir lyginamieji partijų duomenys iš ankstesnės ir naujos vietos, dalinis pakeitimas, kaip tinkama.
d)	— veikliosios medžiagos gamybos proceso metu naudojamos pradinės medžiagos, reagento ar tarpinio produkto arba pačios veikliosios medžiagos gamintojo nauja motininių ląstelių banko arba darbinių ląstelių bankų laikymo vieta.	Laikymo sąlygos, laikymo terminas ir specifikacijos nekeičiami Naujas gamintojas ar nauja vieta jau įtraukta į Sąjungos IT sistemas, kuriose saugomi organizacijų duomenys ir kurios teikia tokius duomenis.	

5	Pakartotinio tikrinimo laikotarpio arba laikymo laikotarpio sutrumpinimas, jei patvirtintame dokumentų rinkinyje nėra Europos farmakopėjos monografijų tinkamumo pažymėjimo, kuriame nurodytas pakartotinio tikrinimo laikotarpis	Keitimas atliekamas ne dėl gamybos metu įvykusių netikėtų įvykių ir ne dėl su stabilumu susijusių susirūpinimą keliančių klausimų.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių), kuriame (-iuose) pateikiamos specifikacijos ir stabilumą patvirtinantys duomenys, dalinis pakeitimas, kaip tinkama
6	Toliau nurodytų elementų keitimas, lemiantis labiau ribojamas laikymo sąlygas:	Keitimas atliekamas ne dėl gamybos metu įvykusių netikėtų įvykių ir ne dėl su stabilumu susijusių susirūpinimą keliančių klausimų.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių), kuriame (-iuose) pateikiamos specifikacijos ir stabilumą patvirtinantys duomenys, dalinis pakeitimas, kaip tinkama
a)	— etaloninio standarto (jeigu jis paminėtas dokumentų rinkinyje)		
b)	— veikliosios medžiagos		
7	Veikliosios medžiagos (įskaitant pradinę medžiagą, reagentą ar tarpinį produktą) patvirtinto stabilumo protokolo keitimas	Keitimas atliekamas ne dėl gamybos metu įvykusių netikėtų įvykių ir ne dėl su stabilumu susijusių susirūpinimą keliančių klausimų. Keitimas negali daryti poveikio veikliosios medžiagos identiškumui, stiprumui, kokybei, grynumui, aktyvumui ar fizinėms savybėms	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių), kuriame (-iuose) pateikiami atitinkamų tikralaikių stabilumo tyrimų rezultatai, dalinis pakeitimas
8	Patvirtintame veikliosios medžiagos keitimų valdymo protokole (KVP) numatytų keitimų įgyvendinimas	Keitimas atitinka patvirtintą KVP ir iš atliktų tyrimų rezultatų matyti, kad protokole nurodyti iš anksto apibrėžti priimtinumo kriterijai yra įvykdyti. Įgyvendinus keitimą, į KVP nereikia įtraukti papildomų patvirtinamųjų duomenų	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas.
9	Veikliosios medžiagos arba jos gamybos procese naudojamo tarpinio produkto partijos dydžio (įskaitant partijos dydžio intervalus) keitimas	Keitimas netaikomas steriliai veikliajai medžiagai arba biologinei ar imunologinei medžiagai. Keitimas nedaro neigiamo poveikio proceso atkuriamumui. Keitimas atliekamas ne dėl gamybos metu įvykusių netikėtų įvykių ir ne dėl su stabilumu susijusių susirūpinimą keliančių klausimų. Atliekami tik tie gamybos metodų keitimai, kurie yra būtini dėl partijos didinimo ar mažinimo, pvz., skirtingo dydžio įrangos naudojimas. Ištirtos partijos atitinka siūlomą partijos dydį	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių), kuriame (-iuose) pateikiami partijos duomenys, atitinkamas dalinis pakeitimas
a)	— padidinimas ne daugiau kaip 10 kartų, palyginti su iš pradžių patvirtintu partijos dydžiu	Veiklioji medžiaga ir visi tarpiniai produktai, reagentai, katalizatoriai ar tirpikliai ir toliau atitinka patvirtintas specifikacijas	

b)	— sumažinimas 10 kartų		
c)	— padidinimas daugiau kaip 10 kartų, palyginti su iš pradžių patvirtintu partijos dydžiu	Gamybos proceso metu naudojami tarpiniai produktai, reagentai, katalizatoriai ar tirpikliai lieka tie patys. Veiklioji medžiaga ir visi tarpiniai produktai, reagentai, katalizatoriai ar tirpikliai ir toliau atitinka patvirtintas specifikacijas Keitimas nelemia nepageidaujamo veikliosios medžiagos kokybinių ir kiekybinių priemaišų charakteristikų, jos aktyvumo ar fizikinių ir cheminių savybių pokyčio. Keitimas nesusijęs su VMPB ribotos prieigos dalimi	
10	Technologinių bandymų ar ribų, taikomų gaminant veikliąją medžiagą, keitimas:	Keitimas atliekamas ne dėl po ankstesnių vertinimų prisiimtų įsipareigojimų peržiūrėti specifikacijoje nustatytas ribas. Keitimas atliekamas ne dėl gamybos metu įvykusių netikėtų įvykių, pvz., ne dėl naujos neįvertintos priemaišos ar bendro priemaišų kiekio ribų pokyčio	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių), susijusio (-ių) su nauju bandymų metodu, tinkamumo patvirtinimu ir partijos duomenimis, dalinis pakeitimas, kaip tinkama. Ankstesnių ir naujų technologinių bandymų ir ribų lyginamoji lentelė
a)	— technologinių ribų sugriežtinimas	Keitimas atitinka šiuo metu patvirtintų ribų intervalą. Bandymo metodika lieka ta pati arba bandymo metodikos keitimai yra neesminiai	
b)	— papildymas nauju technologiniu bandymu ir ribomis	Naujas bandymų metodas nesusijęs su nauja nestandartine technika ar naujoviškai naudojama standartine technika. Naujas bandymų metodas nėra biologinis, imunologinis, imunocheminis metodas ar metodas, kurį taikant naudojamas biologinei veikliajai medžiagai gaminti skirtas biologinis reagentas, nebent tai yra standartinis farmakopėjoje apibrėžtas mikrobiologinis metodas	
11	Veikliosios medžiagos arba pradinės medžiagos, tarpinio produkto ar reagento, naudojamo veikliosios medžiagos gamybos proceso metu, ar veikliosios medžiagos pirminės pakuotės specifikacijoje nustatytų parametrų arba ribų keitimas:	Keitimas atliekamas ne dėl gamybos metu įvykusių netikėtų įvykių (pvz., ne dėl naujos neįvertintos priemaišos ar bendro priemaišų kiekio ribų pokyčio). Keitimas atliekamas ne dėl po ankstesnių vertinimų prisiimtų įsipareigojimų peržiūrėti specifikacijoje nustatytas ribas (pvz., įsipareigojimų, prisiimtų teikiant paraišką gauti rinkodaros leidimą arba vykdant rinkodaros leidimo sąlygų keitimo procedūrą pagal Reglamento (ES) 2019/6 62 straipsnį), nebent tas keitimas buvo anksčiau įvertintas ir dėl jo sutarta įgyvendinant tolesnę priemonę ankstesnės Reglamente (ES) 2019/6 numatytos procedūros metu	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas. Ankstesnių ir naujų specifikacijoje nustatytų parametrų ir ribų lyginamoji lentelė

a)	— veterinarinių vaistų, kuriems turi būti išduotas oficialios kontrolės institucijos partijos pateikimo (angl. OCABR) pažymėjimas, specifikacijoje nustatytų ribų sugriežtinimas;	Bandymo metodika lieka ta pati arba bandymo metodikos keitimai yra neesminiai Keitimas atitinka šiuo metu patvirtintų ribų intervalą.	
b)	— veikliosios medžiagos arba pradinės medžiagos, tarpinio produkto ar reagento, naudojamo veikliosios medžiagos gamybos proceso metu, specifikacijoje nustatytų ribų sugriežtinimas	Bandymo metodika lieka ta pati arba bandymo metodikos keitimai yra neesminiai Keitimas atitinka šiuo metu patvirtintų ribų intervalą.	
c)	— veikliosios medžiagos pirminės pakuotės specifikacijoje nustatytų ribų sugriežtinimas	Bandymo metodika lieka ta pati arba bandymo metodikos keitimai yra neesminiai	
d)	— specifikacijos papildymas nauju parametru, kartu pridedant atitinkamą bandymų metodą	Naujas bandymų metodas nesusijęs su nauja nestandartine technika ar naujoviškai naudojama standartine technika. Naujas bandymų metodas nėra biologinis, imunologinis, imunocheminis metodas ar metodas, kurį taikant naudojamas biologinei veikliajai medžiagai gaminti skirtas biologinis reagentas, nebent tai yra standartinis farmakopėjoje apibrėžtas mikrobiologinis metodas Keitimas nesusijęs su genotoksiška priemaiša	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių), susijusio (-ių) su nauju metodu ir tinkamumo patvirtinimu bei partijos duomenimis, dalinis pakeitimas, kaip tinkama
12	Neesminiai keitimai, susiję su:		
a)	— patvirtinta bandymo metodika, taikoma: — veikliajai medžiagai, — gatavam vaistui, — veikliosios medžiagos arba gatavo vaisto pirminei pakuotei, — dozatoriui arba vartojimo įtaisui	Šis bandymų metodas nėra biologinis, imunologinis ar imunocheminis metodas ar metodas, kurį taikant naudojamas biologinei veikliajai medžiagai gaminti skirtas biologinis reagentas. Remiantis atitinkamomis gairėmis atlikti atitinkami tinkamumo patvirtinimo tyrimai, kuriais įrodyta, kad atnaujinta bandymo metodika yra bent lygiavertė ankstesnei bandymo metodikai. Bendro priemaišų kiekio ribos nesikeičia; nenustatyta jokių naujų neįvertintų priemaišų. Analizės metodas lieka tas pats (pvz., keičiasi kolonėlės ilgis arba temperatūra, bet ne kolonėlės tipas ar metodas)	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) ir lyginamųjų tinkamumo patvirtinimo duomenų dalinis pakeitimas, kaip tinkama

b)	— patvirtinta bandymo metodika, taikoma: — veikliosios medžiagos gamybos procese naudojamai pradinei medžiagai, reagentui arba tarpiniam produktui, — pagalbinei medžiagai	Šis bandymų metodas nėra biologinis, imunologinis ar imunocheminis metodas ar metodas, kurį taikant naudojamas biologinei veikliajai medžiagai gaminti skirtas biologinis reagentas. Remiantis atitinkamomis gairėmis atlikti atitinkami tinkamumo patvirtinimo tyrimai, kuriais įrodyta, kad atnaujinta bandymo metodika yra bent lygiavertė ankstesnei bandymo metodikai. Bendro priemaišų kiekio ribos nesikeičia; nenustatyta jokių naujų neįvertintų priemaišų. Analizės metodas lieka tas pats (pvz., keičiasi kolonėlės ilgis arba temperatūra, bet ne kolonėlės tipas ar metodas)	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) ir lyginamųjų duomenų dalinis pakeitimas, kaip tinkama
c)	— technologinio bandymo metodika, taikoma: — veikliajai medžiagai, — gatavam vaistui	Šis bandymų metodas nėra biologinis, imunologinis ar imunocheminis metodas ar metodas, kurį taikant naudojamas biologinei veikliajai medžiagai gaminti skirtas biologinis reagentas. Remiantis atitinkamomis gairėmis atlikti atitinkami tinkamumo patvirtinimo tyrimai, kuriais įrodyta, kad atnaujinta bandymo metodika yra bent lygiavertė ankstesnei bandymo metodikai. Bendro priemaišų kiekio ribos nesikeičia; nenustatyta jokių naujų neįvertintų priemaišų. Analizės metodas lieka tas pats (pvz., keičiasi kolonėlės ilgis arba temperatūra, bet ne kolonėlės tipas ar metodas)	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas.
d)	— veikliosios (-ųjų) medžiagos (-ų) gamybos procesu	Keitimas netaikomas biologinei ar imunologinei veikliajai medžiagai. Keitimas nėra augalinio vaisto sudėtyje esančios medžiagos geografinio šaltinio, gamybos proceso ar gamybos būdo keitimas. Keitimas susijęs tik su greito atpalaidavimo kietąją geriamąja dozavimo forma arba geriamuoju tirpalu ir jis nelemia nepageidaujamo kokybinių ir kiekybinių priemaišų charakteristikų ar fizikinių ir cheminių savybių pokyčio.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas.

		Veiklioji medžiaga ir visi tarpiniai produktai, reagentai, katalizatoriai ar tirpikliai ir toliau atitinka patvirtintas specifikacijas Keitimas nesusijęs su VMPB ribotos prieigos dalimi Gamybos proceso etapai lieka tie patys.	
e)	— į farmakopėjoje neįtrauktos pagalbinės medžiagos (jeigu ji aprašyta dokumentų rinkinyje) arba naujos pagalbinės medžiagos sinteze arba išgavimu	Pagalbinės medžiagos ir visi tarpiniai produktai, reagentai, katalizatoriai, tirpikliai arba gamybos proceso kontrolės priemonės vis tiek atitinka patvirtintas specifikacijas (pvz., kokybines ir kiekybines priemaišų charakteristikas). Šis įrašas netaikomas adjuvantams ir konservantams. Sintezės būdai ir specifikacijos yra tapačios, fizikinės ir cheminės savybės nesikeičia	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dėl partijos duomenų, lyginamųjų duomenų ir specifikacijos dalinis pakeitimas, kaip tinkama
f)	— gatavo produkto technologinių ribų spektru;	Keitimas atliekamas ne dėl gamybos metu įvykusių netikėtų įvykių ir ne dėl su stabilumu susijusių susirūpinimą keliančių klausimų. Keitimas susijęs su technologiniu bandymu, kuris taip pat yra įtrauktas į išleidžiamo gatavo vaisto specifikaciją, ir naujasis technologinių ribų spektras atitinka patvirtintas išleidžiamos partijos ribas.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas. Ankstesnių ir naujų technologinių ribų lyginamoji lentelė
g)	— patvirtintu veikliosios medžiagos keitimų valdymo protokolu, dėl kurio nesikeičia protokole apibrėžta strategija	Gamybos proceso metu naudojami tarpiniai produktai, reagentai, katalizatoriai ar tirpikliai lieka tie patys. Veiklioji medžiaga ir visi tarpiniai produktai, reagentai, katalizatoriai ar tirpikliai ir toliau atitinka patvirtintas specifikacijas Keitimas nelemia jokio nepageidaujamo kokybinių ir kiekybinių priemaišų charakteristikų ar fizikinių ir cheminių savybių pokyčio. Keitimas nesusijęs su VMPB ribotos prieigos dalimi Keitimai atitinka šiuo metu patvirtintų ribų intervalą. Biologinių vaistų atveju šis keitimas galimas tik jeigu nebūtinas palyginamumas. Netaikoma augalinio vaisto sudėtyje esančios augalinės medžiagos arba augalinio preparato geografinio šaltinio, gamybos proceso arba gamybos būdo keitimams	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas.

13	Veikliosios medžiagos gamybos proceso metu naudojamo reagento arba veikliosios medžiagos pirminės pakuotės bandymo metodikos keitimai (įskaitant metodikos pakeitimą arba papildymą):	Naujas bandymų metodas nesusijęs su nauja nestandartine technika ar naujoviškai naudojama standartine technika.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dėl lyginamųjų tinkamumo patvirtinimo duomenų dalinis pakeitimas, kaip tinkama
a)	— reagento bandymo metodikos keitimas, nedarantis didelio poveikio bendrai veikliosios medžiagos kokybei	Veiklioji medžiaga nėra biologinė ar imunologinė medžiaga. Bendro priemaišų kiekio ribos nesikeičia; nenustatyta jokių naujų neįvertintų priemaišų. Analizės metodas lieka tas pats (pvz., keičiasi kolonėlės ilgis arba temperatūra, bet ne kolonėlės tipas ar metodas) Remiantis atitinkamomis gairėmis atliktais atitinkamais tinkamumo patvirtinimo tyrimais įrodyta, kad atnaujinta bandymo metodika yra bent lygiavertė ankstesnei bandymo metodikai	
b)	— veikliosios medžiagos pirminės pakuotės bandymo metodikos keitimas	Veiklioji medžiaga nėra biologinė ar imunologinė medžiaga. Jeigu keitimas susijęs su metodo pakeitimu kitu metodu, keitimas atliekamas ne dėl po ankstesnių vertinimų prisiimtų įsipareigojimų peržiūrėti specifikacijoje nustatytas ribas (pvz., įsipareigojimų, prisiimtų teikiant paraišką gauti rinkodaros leidimą arba vykdant rinkodaros leidimo sąlygų keitimo procedūrą pagal Reglamento (ES) 2019/6 62 straipsnį), nebent tas keitimas buvo anksčiau įvertintas ir dėl jo sutarta įgyvendinant tolesnes priemones ankstesnės Reglamente (ES) 2019/6 numatytos procedūros metu	Dokumentas, kuriame pateikti lyginamieji tinkamumo patvirtinimo duomenys, arba, jeigu tai pagrįsta, lyginamosios analizės rezultatai, kuriais būtų įrodyta, kad ankstesnis ir naujasis bandymai yra lygiaverčiai
14	Veikliosios medžiagos pirminės pakuotės kokybinės arba kiekybinės sudėties keitimai	Netaikoma steriliems ar skystos formos preparatams arba biologinėms ar imunologinėms veikliosioms medžiagoms. Nauja pakuotės medžiaga yra bent lygiavertė patvirtintai medžiagai atitinkamų jos savybių požiūriu, ir nėra jokios turinio ir pakuotės medžiagos sąveikos. Pradėti stabilumo tyrimai, kurie atliekami pagal šiuo metu patvirtintą stabilumo protokolą ir laikantis Tarptautinio bendradarbiavimo dėl veterinarinių vaistų registracijai taikomų techninių reikalavimų suderinimo grupės (angl. VICH) nustatytų sąlygų; įvertinti atitinkami stabilumo parametrai tiriant bent dvi bandomojo arba gamybos masto partijas, ir pareiškėjas turi reikalavimus atitinkančius	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dėl stabilumo patvirtinimo dalinis pakeitimas. Jeigu nauja pakuotė yra atsparesnė už ankstesnę pakuotę, ką tik pradėti tyrimai užbaigiami ir duomenys nedelsiant pateikiami kompetentingoms institucijoms

		bent trijų mėnesių stabilumo tyrimų duomenis. Stabilumo charakteristikos panašios į šiuo metu užregistruotą padėtį. Tačiau jeigu nauja pakuotė atsparesnė už esamą pakuotę, nereikalaujama, kad būtų surinkti trijų mėnesių stabilumo duomenys.	
15	Dokumentų rinkinyje jau užregistruoto pakuotės dydžio papildymas kalendorine pakuote arba tos kalendorinės pakuotės keitimas	Pirminės pakuotės medžiaga lieka ta pati.	
16	Papildymas spaudmenimis, reljefiniais ar kitais žymenimis arba jų pakeitimas, įskaitant papildymą gatavo vaisto žymėjimui naudojamu rašalu arba jo pakeitimą kitu	Keitimas nedaro poveikio gatavo vaisto tiekimui, naudojimui ar saugumui Gatavo vaisto išleidimo ir laikymo termino specifikacijos, išskyrus išvaizdos specifikaciją, nesikeičia. Rašalas atitinka atitinkamų farmacijos srities teisės aktų nuostatas. Keitimas nesusijęs su įrėžta tablete, kurią numatyta padalyti į lygias dozes	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas.
17	Greito atpalaidavimo tablečių, kapsulių, žvakučių ir ovulių farmacinės formos matmenų arba formos keitimas	Vaisto tirpumo charakteristikos lieka nepakitusios. Jeigu augalinių vaistų tirpumo tyrimų neįmanoma atlikti, naujasis vaisto suirimo laikas panašus į ankstesnįjį. Vaisto išleidimo ir laikymo termino specifikacijos nepakitusios. Kokybinė ar kiekybinė sudėtis ir vidutinė masė lieka nepakitusi. Keitimas nesusijęs su įrėžta tablete, kurią numatyta padalyti į lygias dozes	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas.
18	Nesterilaus gatavo vaisto sudėties (pagalbinių medžiagų) keitimas (-ai)	Keitimas netaikomas biologiniam arba imunologiniam vaistui. Keitimas negali daryti poveikio gatavo vaisto identiškumui, stiprumui, kokybei, grynumui, aktyvumui, fizinėms savybėms, saugumui ar veiksmingumui. Pradėti stabilumo tyrimai, kurie atliekami pagal šiuo metu patvirtintą stabilumo protokolą ir laikantis Tarptautinio bendradarbiavimo dėl veterinarinių vaistų registracijai taikomų techninių reikalavimų suderinimo grupės (angl. VICH) nustatytų sąlygų; įvertinti atitinkami	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dėl stabilumo patvirtinimo dalinis pakeitimas.

		stabilumo parametrai tiriant bent dvi bandomojo arba gamybos masto partijas, ir pareiškėjas turi reikalavimus atitinkančius bent trijų mėnesių stabilumo tyrimų duomenis. Stabilumo charakteristikos panašios į šiuo metu užregistruotą padėtį.	
a)	— skonio arba spalvos suteikimo sistemos sudedamosios (-ųjų) dalies (-ių) koncentracijos padidinimas arba sumažinimas	Kiekybinis (-iai) keitimas (-ai) neviršija +/– 10 % esamos sudedamosios dalies koncentracijos. Farmacinės formos funkcinės savybės (pvz., suirimo laikas, tirpumo charakteristikos) nesikeičia. Gatavo vaisto specifikacijoje atnaujinti tik išvaizdos, kvapo ar skonio parametrai ir, jei taikoma, išbrauktas identifikavimo tyrimas. Geriamųjų veterinarinių vaistų atveju keitimas nedaro neigiamo poveikio vaisto įsisavinimui paskirties gyvūnų organizme	
b)	— bet koks neesminis gatavo vaisto kiekybinės sudėties koregavimas, susijęs su pagalbinėmis medžiagomis	Kiekybinis (-iai) keitimas (-ai) neviršija +/– 10 % esamos sudedamosios dalies koncentracijos. Keitimas nedaro poveikio farmacinės formos funkcinėms savybėms (pvz., suirimo laikui, tirpumo charakteristikoms). Kietųjų geriamųjų dozavimo formų atveju pakeisto vaisto tirpumo charakteristikos nustatomos tiriant ne mažiau kaip dvi bandomojo masto partijas ir jos yra panašios į ankstesnes tirpumo charakteristikas. Nėra jokių esminių palyginamumo skirtumų. Jeigu augalinių vaistų tirpumo tyrimų neįmanoma atlikti, pakeisto vaisto suirimo laikas panašus į ankstesnįjį. Keitimas atliekamas ne dėl stabilumo problemų ir dėl to keitimo nekyla galimų saugumo problemų, pvz., keitimas atliekamas siekiant diferencijuoti skirtingo stiprumo vaistus.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas. Dėl kiekvienos naujos sudedamosios dalies, išgautos iš gyvūno, galinčio užsikrėsti USE – Europos farmakopėjos monografijų tinkamumo pažymėjimas, arba, jei taikoma, dokumentai, patvirtinantys, kad kompetentinga institucija anksčiau įvertino konkretų medžiagos, per kurią gali plisti USE, šaltinį ir įrodyta, kad jis atitinka šiuo metu patvirtintų gairių dėl gyvūnų spongiforminės encefalopatijos plitimo per žmonėms skirtus ir veterinarinius vaistus rizikos mažinimo taikymo sritį. Apie kiekvieną tokią medžiagą pateikiama tokia informacija: gamintojo pavadinimas, gyvūnų rūšys ir audiniai, kurių darinys ši medžiaga yra, gyvūnų medžiagos šaltinių kilmės šalis ir medžiagos naudojimo būdas

c)	— papildymas skonio arba spalvos suteikimo sistemos sudedamąja (-osiomis) dalimi (-imis) arba jos (-ų) pakeitimas kita (-omis).	Keitimas nedaro poveikio farmacinės formos funkcinėms savybėms (pvz., suirimo laikui, tirpumo charakteristikoms). Jeigu tai yra susiję su maistiniams gyvūnams skirtais veterinariniais vaistais, prieš įgyvendinant šį keitimą, iš dalies pakeičiamas įrašas apie šią medžiagą Reglamente (EB) Nr. 470/2009. Kietųjų geriamųjų dozavimo formų atveju pakeisto vaisto tirpumo charakteristikos nustatomos tiriant ne mažiau kaip dvi bandomojo masto partijas ir jos yra panašios į ankstesnes tirpumo charakteristikas. Nėra jokių esminių palyginamumo skirtumų. Jeigu augalinių vaistų tirpumo tyrimų neįmanoma atlikti, pakeisto vaisto suirimo laikas panašus į ankstesnįjį. Keitimas atliekamas ne dėl stabilumo problemų ir dėl to keitimo nekyla galimų saugumo problemų (pvz., keitimas atliekamas siekiant diferencijuoti skirtingo stiprumo vaistus).	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas. Dėl kiekvienos naujos sudedamosios dalies, išgautos iš gyvūno, galinčio užsikrėsti USE – Europos farmakopėjos monografijų tinkamumo pažymėjimas, arba, jei taikoma, dokumentai, patvirtinantys, kad kompetentinga institucija anksčiau įvertino konkretų medžiagos, per kurią gali plisti USE, šaltinį ir įrodyta, kad jis atitinka šiuo metu patvirtintų gairių dėl gyvūnų spongiforminės encefalopatijos plitimo per žmonėms skirtus ir veterinarinius vaistus rizikos mažinimo taikymo sritį. Apie kiekvieną tokią medžiagą pateikiama tokia informacija: gamintojo pavadinimas, gyvūnų rūšys ir audiniai, kurių darinys ši medžiaga yra, gyvūnų medžiagos šaltinių kilmės šalis ir medžiagos naudojimo būdas
19	Geriamųjų dozavimo formų vaistų dangos masės keitimas arba kietosios geriamosios farmacinės formos vaistų kapsulės apvalkalo masės keitimas	Keitimas atliekamas ne dėl stabilumo problemų ir dėl to keitimo nekyla galimų saugumo problemų (pvz., keitimas atliekamas siekiant diferencijuoti skirtingo stiprumo vaistus). Geriamųjų veterinarinių vaistų danga nėra išleidimo mechanizmui ypač svarbus veiksnys ir keitimas nedaro poveikio vaisto įsisavinimui paskirties gyvūnų organizme. Jei taikoma, atnaujinama tik su mase ir matmenimis susijusi gatavo vaisto specifikacija. Pakeisto vaisto tirpumo charakteristikos nustatomos tiriant ne mažiau kaip dvi bandomojo masto partijas ir jos yra panašios į ankstesnes tirpumo charakteristikas. Jeigu augalinių vaistų tirpumo tyrimų neįmanoma atlikti, pakeisto vaisto suirimo laikas panašus į ankstesnįjį.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dėl stabilumo patvirtinimo dalinis pakeitimas.

		Pradėti stabilumo tyrimai, kurie atliekami laikantis VICH nustatytų sąlygų; įvertinti atitinkami stabilumo parametrai tiriant bent dvi bandomojo arba gamybos masto partijas, ir įgyvendinimo metu pareiškėjas turi reikalavimus atitinkančius bent trijų mėnesių stabilumo tyrimų duomenis.	
20	Nesterilaus gatavo vaisto pakavimo į pirminę pakuotę vietos pakeitimas arba papildymas	Keitimas netaikomas biologiniam arba imunologiniam vaistui. Pakavimo į pirminę pakuotę vieta jau įtraukta į Sąjungos IT sistemas, kuriose saugomi organizacijų duomenys ir kurios teikia tokius duomenis. Vietai išduotas tinkamas leidimas gaminti atitinkamos farmacinės formos vaistus arba atitinkamą vaistą ir jos patikrinimų išvados palankios. Patvirtinta gamybos tinkamumo patvirtinimo schema arba, atitinkamais atvejais, tinkamumo patvirtinimas sėkmingai atliktas naujoje vietoje pagal šiuo metu taikomą protokolą ir pagaminus ne mažiau kaip tris gamybos masto partijas. Jeigu gamyba ir pakavimas į pirminę pakuotę vykdomas skirtingose vietose, nurodomos vežimo ir nefasuoto gatavo vaisto laikymo sąlygos ir patvirtinamas jų tinkamumas.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas.
21	Gatavo vaisto pakavimo į antrinę pakuotę vietos pakeitimas arba papildymas	Pakavimo į antrinę pakuotę vieta jau įtraukta į Sąjungos IT sistemas, kuriose saugomi organizacijų duomenys ir kurios teikia tokius duomenis. Vietai išduotas tinkamas leidimas gaminti atitinkamos farmacinės formos vaistus arba atitinkamą vaistą ir jos patikrinimų išvados palankios.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas.
22	Gatavo vaisto importuotojo, partijų kontrolės tvarkos ir kokybės tyrimų keitimas (pakeitimas arba papildymas)	Vieta jau įtraukta į Sąjungos IT sistemas, kuriose saugomi organizacijų duomenys ir kurios teikia tokius duomenis. Vietai išduotas tinkamas leidimas ir jos patikrinimų išvados palankios. Keitimas netaikomas biologiniam arba imunologiniam vaistui. Sėkmingai užbaigtas metodų perkėlimas iš ankstesnės vietos į naują vietą.	

23	Už importą atsakingo gatavo vaisto gamintojo pakeitimas arba papildymas	Vieta jau įtraukta į Sąjungos IT sistemas, kuriose saugomi organizacijų duomenys ir kurios teikia tokius duomenis. Vietai išduotas tinkamas leidimas ir jos patikrinimų išvados palankios	
24	Už partijų išleidimą, įskaitant nesterilaus gatavo vaisto partijų kontrolę arba tyrimus, atsakingo gamintojo pakeitimas arba papildymas	Gamintojas arba vieta jau įtrauktas (-a) į Sąjungos IT sistemas, kuriose saugomi organizacijų duomenys ir kurios teikia tokius duomenis. Vietai išduotas tinkamas leidimas ir jos patikrinimų išvados palankios. Keitimas netaikomas biologiniam arba imunologiniam vaistui. Sėkmingai užbaigtas metodų perkėlimas iš ankstesnės vietos į naują vietą.	
25	Nefasuoto vaisto (tarpinio produkto) pakavimo medžiagos, nesiliečiančios su nefasuotu vaistu, keitimas (įskaitant pakeitimą ar papildymą)	Gamybos proceso etapai lieka tie patys. Gatavas vaistas, tarpiniai produktai ar gamybos proceso kontrolės priemonės, taikomos gaminant gatavą vaistą, vis tiek atitinka patvirtintas specifikacijas. Antrinė pakuotė nepadeda užtikrinti nefasuoto vaisto stabilumo arba, jeigu ji turi tokią savybę, ji apsaugo ne prasčiau nei patvirtinta pakuotė.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas.
26	Gatavo produkto partijos dydžio (įskaitant partijos dydžio intervalą) keitimas:	Keitimas netaikomas biologiniam arba imunologiniam vaistui. Keitimas atliekamas ne dėl gamybos metu įvykusių netikėtų įvykių ir ne dėl su stabilumu susijusių susirūpinimą keliančių klausimų. Keitimas nedaro poveikio vaisto atkuriamumui ar vienodumui. Atliekami tik tie gamybos metodo arba gamybos proceso kontrolės priemonių keitimai, kurie yra būtini dėl partijos dydžio keitimo, pvz., dėl skirtingo dydžio įrangos naudojimo. Patvirtinta gamybos tinkamumo patvirtinimo schema arba tinkamumo tvirtinimas sėkmingai atlikta pagal šiuo metu patvirtintą protokolą ir pagaminus ne mažiau kaip tris naujo dydžio partijas, vadovaujantis atitinkamomis rekomendacijomis.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas. Prireikus pateikiami partijų numeriai, atitinkamų partijų dydis, atliekant tinkamumo patvirtinimo tyrimą naudotų partijų ([3]) gamybos data ir tinkamumo patvirtinimo duomenys arba tinkamumo patvirtinimo protokolas (schema)
a)	— padidinama iki 10 kartų, palyginti su iš pradžių patvirtintu greito atpalaidavimo geriamųjų farmacinių formų arba nesterilių skystos farmacinės formos vaistų partijos dydžiu	Partija iki 10 kartų didesnė už partijos dydį, kuris buvo numatytas išduodant rinkodaros leidimą	

b)	— padidinama iki 10 kartų, palyginti su iš pradžių patvirtintu medicininių dujų farmacinės formos vaistų partijos dydžiu	Partija iki 10 kartų didesnė už partijos dydį, kuris buvo numatytas išduodant rinkodaros leidimą	
c)	— sumažinama iki 10 kartų, palyginti su iš pradžių patvirtintu greito atpalaidavimo geriamųjų farmacinių formų arba nesterilios skystos farmacinės formos vaistų partijos dydžiu	Partija iki 10 kartų didesnė už partijos dydį, kuris buvo numatytas išduodant rinkodaros leidimą	
d)	— sumažinama iki 10 kartų (medicininių dujų farmacinės formos vaistų partijos);	Partija iki 10 kartų didesnė už partijos dydį, kuris buvo numatytas išduodant rinkodaros leidimą	
e)	— partija padidinama daugiau kaip 10 kartų, palyginti su iš pradžių patvirtintu greito atpalaidavimo kietosios geriamosios farmacinės formos vaistų partijos dydžiu		Pagal VICH sąlygas su bent viena bandomąja partija atliktų 3 mėnesių stabilumo tyrimų duomenys.
27	Technologinių bandymų arba ribų, taikomų gaminant gatavą vaistą, keitimas:	Keitimas nesusijęs su įsipareigojimu ar netikėtu įvykiu gamybos proceso metu. Keitimas negali daryti poveikio gatavo vaisto, tarpinių produktų arba gamybos proceso metu apdorojamų medžiagų identiškumui, stiprumui, kokybei, grynumui, aktyvumui ar fizinėms savybėms	Ankstesnių ir naujų technologinių bandymų ar ribų lyginamoji lentelė
a)	— technologinių ribų sugriežtinimas	Keitimas atitinka šiuo metu patvirtintų ribų intervalą. Bandymo metodika lieka ta pati arba bandymo metodikos keitimai yra neesminiai	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas.
b)	— papildymas nauju technologiniu bandymu ir ribomis	Naujas bandymų metodas nesusijęs su nauja nestandartine technika ar naujoviškai naudojama standartine technika. Naujas bandymų metodas nėra biologinis, imunologinis, imunocheminis metodas ar metodas, kurį taikant naudojamas biologinei veikliajai medžiagai gaminti skirtas biologinis reagentas, nebent tai yra standartinis farmakopėjoje apibrėžtas mikrobiologinis metodas	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių), susijusio (-ių) su metodu ir tinkamumo patvirtinimu, partijos duomenimis ir atitinkamais lyginamaisiais duomenimis, dalinis pakeitimas
28	Pagalbinės medžiagos specifikacijoje nustatytų parametrų arba ribų keitimas	Keitimas atliekamas ne dėl po ankstesnių vertinimų prisiimtų įsipareigojimų peržiūrėti specifikacijoje nustatytas ribas (pvz., įsipareigojimų, prisiimtų teikiant paraišką gauti rinkodaros leidimą arba vykdant rinkodaros leidimo sąlygų keitimo procedūrą pagal Reglamento (ES) 2019/6 62 straipsnį).	

		Keitimas atliekamas ne dėl gamybos metu įvykusių netikėtų įvykių, pvz., ne dėl naujos neįvertintos priemaišos ar bendro priemaišų kiekio ribų pokyčio	
a)	— Specifikacijoje nustatytų ribų sugriežtinimas;	Keitimas atitinka šiuo metu patvirtintų ribų intervalą. Bandymo metodika lieka ta pati arba bandymo metodikos keitimai yra neesminiai	
b)	— specifikacijos papildymas nauju parametru, kartu pridedant atitinkamą bandymų metodą	Naujas bandymų metodas nesusijęs su nauja nestandartine technika ar naujoviškai naudojama standartine technika. Naujas bandymų metodas nėra biologinis, imunologinis, imunocheminis metodas ar metodas, kurį taikant naudojamas biologinei veikliajai medžiagai gaminti skirtas biologinis reagentas, nebent tai yra standartinis farmakopėjoje apibrėžtas mikrobiologinis metodas Keitimas nesusijęs su genotoksiška priemaiša	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių), susijusio (-ių) su metodu ir tinkamumo patvirtinimu, partijos duomenimis ir atitinkamais lyginamaisiais duomenimis, dalinis pakeitimas
29	Pagalbinės medžiagos arba reagento šaltinio, per kurį gali plisti USE, keitimas iš medžiagos, per kurią gali plisti USE, augalinę arba sintetine medžiaga	Pagalbinės medžiagos, gatavo produkto išleidimo ir laikymo termino specifikacijos lieka tos pačios. Keitimas nesusijęs su pagalbinėmis medžiagomis ar reagentais, naudojamais gaminant biologinę ar imunologinę veikliąją medžiagą arba esančiais biologinio ar imunologinio vaisto sudėtyje	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas. Medžiagos gamintojo arba rinkodaros leidimo turėtojo deklaracija, kad ši medžiaga yra išimtinai augalinė ar sintetinė
30	Gatavo vaisto specifikacijoje nustatytų parametrų arba ribų keitimas:	Keitimas atliekamas ne dėl po ankstesnių vertinimų prisiimtų įsipareigojimų peržiūrėti specifikacijoje nustatytas ribas (pvz., įsipareigojimų, prisiimtų teikiant paraišką gauti rinkodaros leidimą arba vykdant rinkodaros leidimo sąlygų keitimo procedūrą pagal Reglamento (ES) 2019/6 62 straipsnį), nebent patvirtinamieji dokumentai jau įvertinti ir patvirtinti vykdant kitą procedūrą pagal Reglamentą (ES) 2019/6. Keitimas atliekamas ne dėl gamybos metu įvykusių netikėtų įvykių, pvz., ne dėl nustatytos naujos priemaišos, kurios saugumo ribos dar nenustatytos, ar bendro priemaišų kiekio ribų pokyčio	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas. Ankstesnių ir naujų specifikacijoje nustatytų parametrų ir ribų lyginamoji lentelė
a)	— Specifikacijoje nustatytų ribų sugriežtinimas;	Keitimas atitinka šiuo metu patvirtintų ribų intervalą. Bandymo metodika lieka ta pati arba bandymo metodikos keitimai yra neesminiai	

b)	— gatavų vaistų, kuriems turi būti išduotas oficialios kontrolės institucijos partijos išleidimo pažymėjimas, specifikacijoje nustatytų ribų sugriežtinimas	Keitimas atitinka šiuo metu patvirtintų ribų intervalą. Bandymo metodika lieka ta pati arba bandymo metodikos keitimai yra neesminiai	
c)	— specifikacijos papildymas nauju parametru, kartu pridedant atitinkamą bandymų metodą	Naujas bandymų metodas nesusijęs su nauja nestandartine technika ar naujoviškai naudojama standartine technika. Bandymų metodas nėra biologinis, imunologinis, imunocheminis metodas ar metodas, kurį taikant naudojamas biologinei veikliajai medžiagai gaminti skirtas biologinis reagentas, nebent tai yra standartinis farmakopėjoje apibrėžtas mikrobiologinis metodas. Keitimas nesusijęs su priemaišomis (įskaitant genotoksiškas priemaišas) ar tirpumu	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių), susijusio (-ių) su metodu ir tinkamumo patvirtinimu, partijos duomenimis ir atitinkamais lyginamaisiais duomenimis, dalinis pakeitimas
d)	— dokumentų rinkinio atnaujinimas, kad būtų laikomasi Europos farmakopėjos atnaujintos gatavo vaisto bendrosios monografijos nuostatų	Keitimas atitinka šiuo metu patvirtintų ribų intervalą. Bandymo metodika lieka ta pati arba bandymo metodikos keitimai yra neesminiai Keitimas nesusijęs su priemaišomis (įskaitant genotoksiškas priemaišas) ar tirpumu	
31	Dozavimo vienetų vienodumo nustatymas siekiant pakeisti šiuo metu įregistruotą metodą	Keitimas atliekamas atsižvelgiant į Europos farmakopėjos 2.9.5 standarto „Masės vienodumas“ ir 2.9.6 standarto „Turinio vienodumas“ keitimus.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas. Ankstesnių ir naujų specifikacijoje nustatytų parametrų ir ribų lyginamoji lentelė
32	Gatavo vaisto specifikacijoje nustatytų parametrų arba ribų keitimas, siekiant tiksliau apibūdinti vaisto išvaizdą	Keitimas atliekamas ne dėl gatavo vaisto gamybos ar tyrimų metu įvykusių netikėtų įvykių.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas. Ankstesnių ir naujų specifikacijoje nustatytų parametrų ir ribų lyginamoji lentelė
33	Gatavo vaisto bandymo metodikos keitimas, kad ji atitiktų Europos farmakopėją	Keitimas nesusijęs su bendro priemaišų kiekio ribų pokyčiais; nenustatyta jokių naujų jokių naujų neįvertintų priemaišų.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas.

		Analizės metodas lieka tas pats (pvz., keičiasi kolonėlės ilgis arba temperatūra, bet ne kolonėlės tipas ar metodas) Bandymų metodas nėra biologinis, imunologinis, imunocheminis metodas ar metodas, kurį taikant naudojamas biologinei veikliajai medžiagai gaminti skirtas biologinis reagentas, nebent tai yra standartinis farmakopėjoje apibrėžtas mikrobiologinis metodas.	
a)	— bandymo metodikos atnaujinimas, kad ji atitiktų atnaujintą Europos farmakopėjos bendrąją monografiją		
b)	— bandymo metodikos atnaujinimas, kad iš pateiktos informacijos būtų matyti, jog laikomasi Europos farmakopėjos, ir būtų išbrauktas pasenęs vidaus bandymų metodo ir bandymų metodo numeris		
34	Kietosios farmacinės formos gatavo vaisto pirminės pakuotės kokybinės ir kiekybinės sudėties keitimas	Kietųjų farmacinių formų atveju keitimas susijęs tik su tos pačios rūšies pakuote arba talpykle (pvz., lizdinė plokštelė keičiama lizdine plokštele). Gatavas vaistas nesterilus. Keitimas nedaro poveikio gatavo vaisto tiekimui, naudojimui, saugumui ar stabilumui. Pradėti stabilumo tyrimai, kurie atliekami laikantis VICH nustatytų sąlygų; įvertinti atitinkami stabilumo parametrai tiriant bent dvi bandomojo arba gamybos masto partijas, ir įgyvendinimo metu pareiškėjas turi reikalavimus atitinkančius bent trijų mėnesių stabilumo tyrimų duomenis. Tačiau jeigu nauja pakuotė atsparesnė už esamą pakuotę, nereikalaujama, kad būtų surinkti trijų mėnesių stabilumo duomenys. Naujoji pakuotės medžiaga yra bent lygiavertė patvirtintai medžiagai atitinkamų jos savybių požiūriu.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas. Atitinkamų ankstesnės ir naujos pirminės pakuotės specifikacijų, pralaidumo duomenų ir sąveikos duomenų lyginamoji lentelė.
35	Gatavo produkto pirminės pakuotės specifikacijoje nustatytų parametrų arba ribų keitimas:	Keitimai atliekami ne dėl po ankstesnių vertinimų prisiimtų įsipareigojimų peržiūrėti specifikacijoje nustatytas ribas (pvz., įsipareigojimų, prisiimtų teikiant paraišką gauti rinkodaros leidimą arba vykdant rinkodaros leidimo sąlygų keitimo procedūrą pagal Reglamento (ES) 2019/6 62 straipsnį), nebent patvirtinamieji dokumentai jau įvertinti ir patvirtinti vykdant kitą procedūrą pagal Reglamentą (ES) 2019/6.	Ankstesnių ir naujų specifikacijų ar ribų lyginamoji lentelė.

		Keitimas atliekamas ne dėl gamybos metu įvykusių netikėtų įvykių.	
a)	— Specifikacijoje nustatytų ribų sugriežtinimas;	Keitimas atitinka šiuo metu patvirtintų ribų intervalą. Bandymo metodika lieka ta pati arba bandymo metodikos keitimai yra neesminiai	
b)	— specifikacijos papildymas nauju parametru, kartu pridedant atitinkamą bandymų metodą	Naujas bandymų metodas nesusijęs su nauja nestandartine technika ar naujoviškai naudojama standartine technika.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių), susijusio (-ių) su metodu ir tinkamumo patvirtinimu bei partijos duomenimis, atitinkamas dalinis pakeitimas.
36	Gatavo vaisto pirminės pakuotės bandymo metodikos keitimas (įskaitant pakeitimą kita arba papildymą)	Keitimas netaikomas biologiniam arba imunologiniam vaistui. Remiantis atitinkamomis gairėmis atlikti atitinkami tinkamumo patvirtinimo tyrimai, kuriais įrodyta, kad atnaujinta bandymo metodika yra bent lygiavertė ankstesnei bandymo metodikai. Naujas bandymų metodas nesusijęs su nauja nestandartine technika ar naujoviškai naudojama standartine technika.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių), susijusio (-ių) su metodu ir tinkamumo patvirtinimu bei partijos duomenimis, atitinkamas dalinis pakeitimas.
37	Nesterilaus gatavo vaisto talpyklės arba uždorio (pirminės pakuotės) formos arba matmenų keitimas	Keitimas nesusijęs su pakuotės medžiagos dalimi, darančia poveikį gatavo vaisto tiekimui, naudojimui, saugumui ar stabilumui. Keitimas nesusijęs su talpyklės kokybine ar kiekybine sudėtimi. Jeigu tai yra viršerdvės arba paviršiaus ir tūrio santykio keitimas, remiantis atitinkamomis gairėmis pradėti stabilumo tyrimai, įvertinti atitinkami stabilumo parametrai tiriant bent dvi bandomojo ar gamybos masto partijas, ir pareiškėjas turi bent trijų mėnesių stabilumo tyrimų duomenis.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas.
38	Pakuotės dydžio (vienetų, pvz., tablečių, ampulių ir kt., skaičiaus pakuotėje) keitimas, atitinkantis šiuo metu patvirtinto pakuotės dydžio intervalą [3]	Naujas pakuotės dydis atitinka veterinarinio vaisto apraše patvirtintą dozavimą ir gydymo trukmę. Pirminės pakuotės medžiaga lieka ta pati.	

39	Su gatavu vaistu nesiliečiančios pirminės pakuotės kurios nors dalies keitimas (pvz., spalvos keitimas dėl nuplėšiamiems dangteliams naudojamo skirtingo plastiko, kodinių spalvų žiedų ant ampulių keitimo arba adatos apsaugos keitimo)	Keitimas nesusijęs su pakuotės medžiagos dalimi, darančia poveikį gatavo vaisto tiekimui, naudojimui, saugumui ar stabilumui.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas.
40	Pakuotės sudedamųjų dalių arba įtaisų tiekėjų (jeigu tai paminėta dokumentų rinkinyje) pakeitimas arba papildymas	Pakuotės sudedamųjų dalių arba įtaisų kokybinė ir kiekybinė sudėtis bei dizaino specifikacijos lieka tos pačios. Keitimas negali daryti poveikio pakuotės sudedamųjų dalių arba įtaisų identiškumui, kokybei ar grynumui.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas.
41	Gatavo vaisto laikymo termino arba patvirtinto stabilumo protokolo keitimas:	Keitimas atliekamas ne dėl gamybos metu įvykusių netikėtų įvykių ir ne dėl su stabilumu susijusių susirūpinimą keliančių klausimų.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas.
a)	— gatavo vaisto laikymo termino dar neatidarius gamintojo pakuotės, pirmą kartą atidarius talpyklę ir praskiedus arba paruošus vaistą sutrumpinimas;		
b)	— patvirtinto stabilumo protokolo keitimas.	Keitimas negali daryti poveikio gatavo vaisto identiškumui, stiprumui, kokybei, grynumui, aktyvumui ar fizinėms savybėms. Keitimas nesusijęs su tirtiems parametrams taikomų priimtinumo kriterijų išplėtimu, stabilumą patvirtinančių parametrų išbraukimu arba tyrimų dažnumo sumažinimu.	
42	Praktinis gatavo vaisto patvirtintame keitimų valdymo protokole (KVP) jau numatytų keitimų įgyvendinimas	Keitimas atitinka patvirtintą KVP ir iš atliktų tyrimų rezultatų matyti, kad protokole nurodyti iš anksto apibrėžti priimtinumo kriterijai yra įvykdyti. Įgyvendinus keitimą, į KVP nereikia įtraukti papildomų patvirtinamųjų duomenų	
43	Dokumentų rinkinio 2 dalies redakciniai keitimai, jeigu jų negalima įtraukti į su 2 dalimi susijusią būsimą procedūrą		Dokumentų rinkinio keitimų lyginamoji lentelė.
44	Toliau nurodytų nesterilių medžiagų naujo arba atnaujinto Europos farmakopėjos monografijų tinkamumo pažymėjimo dėl USE pavojaus, kurį turi pateikti jau patvirtintas gamintojas, pateikimas: — veikliosios medžiagos, — veikliosios medžiagos gamybos procese naudojamos pradinės medžiagos, reagento ar tarpinio produkto, — pagalbinės medžiagos.	Gatavo produkto išleidimo ir laikymo termino specifikacijos lieka tos pačios. Keitimas negali daryti poveikio veikliosios medžiagos, pradinės medžiagos, reagento ar tarpinio produkto, naudojamo veikliosios medžiagos gamybos proceso metu, ar pagalbinės medžiagos identiškumui, kokybei, grynumui, aktyvumui ar fizinėms savybėms.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas., įskaitant, kaip tinkama, atnaujinto Europos farmakopėjos monografijų tinkamumo pažymėjimą ir kvalifikuoto asmens deklaracijos kopiją.

		Pateikti papildomų duomenų nereikalaujama. Gaminant veikliąją medžiagą, pradinę medžiagą, reagentą, tarpinį produktą ar pagalbinę medžiagą, nenaudojama iš žmogaus gauta ar gyvūninė medžiaga. Augalinės medžiagos arba augalinio preparato gamybos procesas, fizinė forma, ekstrahavimo tirpiklis ir vaisto bei ekstrakto santykis lieka tie patys. Gamintojas jau patvirtintas ir įtrauktas į Sąjungos IT sistemas, kuriose saugomi organizacijų duomenys ir kurios teikia tokius duomenis.	
45	Toliau nurodytų nesterilių medžiagų naujo Europos farmakopėjos monografijų tinkamumo pažymėjimo, kurį turi pateikti naujas gamintojas (pakeitimas arba papildymas), pateikimas: — veikliosios medžiagos, — veikliosios medžiagos gamybos procese naudojamos pradinės medžiagos, reagento ar tarpinio produkto, — pagalbinės medžiagos.	Gatavo produkto išleidimo ir laikymo termino specifikacijos lieka tos pačios. Keitimas negali daryti poveikio veikliosios medžiagos, pradinės medžiagos, reagento ar tarpinio produkto, naudojamo veikliosios medžiagos gamybos proceso metu, ar pagalbinės medžiagos identiškumui, kokybei, grynumui, aktyvumui ar fizinėms savybėms. Pateikti papildomų duomenų nereikalaujama. Gaminant veikliąją medžiagą, pradinę medžiagą, reagentą, tarpinį produktą ar pagalbinę medžiagą, nenaudojama iš žmogaus gauta ar gyvūninė medžiaga. Augalinės medžiagos arba augalinio preparato gamybos procesas, fizinė forma, ekstrahavimo tirpiklis ir vaisto bei ekstrakto santykis lieka tie patys. Gamintojas jau įtrauktas į Sąjungos IT sistemas, kuriose saugomi organizacijų duomenys ir kurios teikia tokius duomenis.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas., įskaitant, kaip tinkama, atnaujinto Europos farmakopėjos monografijų tinkamumo pažymėjimą ir kvalifikuoto asmens deklaracijos kopiją.
46	Naujo arba atnaujinto toliau nurodytų medžiagų Europos farmakopėjos monografijų tinkamumo pažymėjimo dėl USE pavojaus pateikimas: — veikliosios medžiagos, — veikliosios medžiagos gamybos procese naudojamos pradinės medžiagos, reagento, tarpinio produkto, — pagalbinės medžiagos.	Keitimas negali daryti poveikio veikliosios medžiagos, pradinės medžiagos, reagento ar tarpinio produkto, naudojamo veikliosios medžiagos gamybos proceso metu, ar pagalbinės medžiagos identiškumui, kokybei, grynumui, aktyvumui ar fizinėms savybėms. Keitimas nedaro poveikio užteršimo išoriniais patogenais pavojui (pvz., nesikeičia kilmės šalis). Gamintojas jau patvirtintas ir įtrauktas į Sąjungos IT sistemas, kuriose saugomi organizacijų duomenys ir kurios teikia tokius duomenis.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas., įskaitant, kaip tinkama, atnaujinto Europos farmakopėjos monografijų tinkamumo pažymėjimą, kvalifikuoto asmens deklaraciją ir USE informacijos kopiją.

47	Keitimas, kuriuo siekiama užtikrinti atitiktį Europos farmakopėjai arba valstybės narės nacionalinei farmakopėjai:	Keitimas atliekamas tik siekiant visapusiškos atitikties farmakopėjai. Po keitimo visi specifikacijoje nurodyti bandymai, išskyrus papildomus bandymus, atitinka farmakopėjos standartą. Nereikalaujama naujo ar pakeisto farmakopėjoje apibrėžto metodo papildomo tinkamumo patvirtinimo. Augalinės medžiagos arba augalinio preparato gamybos procesas, fizinė forma, ekstrahavimo tirpiklis ir vaisto bei ekstrakto santykis lieka tie patys.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas ([4]). Ankstesnių ir naujų specifikacijų lyginamoji lentelė, jei taikoma.
a)	— Europos farmakopėjoje anksčiau neapibrėžtos veikliosios medžiagos, pagalbinės medžiagos arba veikliosios medžiagos pradinės medžiagos specifikacijos (-ų) keitimas, siekiant visapusiškos atitikties Europos farmakopėjai arba valstybės narės nacionalinei farmakopėjai;	Pagal farmakopėją papildomos specifikacijos, susijusios su konkrečiomis vaisto savybėmis (pvz., dalelių dydžio charakteristikomis, polimorfine forma, biologiniais tyrimais ar agregatais), nesikeičia. Keitimas nesusijęs su esminiais kokybinių ir kiekybinių priemaišų charakteristikų keitimais, nebent sugriežtinamos specifikacijos.	Partijos duomenys ir duomenys, kuriais įrodomas monografijos tinkamumas medžiagai kontroliuoti.
b)	— keitimas, kuriuo siekiama užtikrinti atitiktį atnaujintai atitinkamai Europos farmakopėjos arba valstybės narės nacionalinės farmakopėjos monografijai;	Pagal farmakopėją papildomos specifikacijos, susijusios su konkrečiomis vaisto savybėmis (pvz., dalelių dydžio charakteristikomis, polimorfine forma, biologiniais tyrimais ar agregatais), nesikeičia.	
c)	— valstybės narės nacionalinę farmakopėją atitinkančių specifikacijų keitimas pritaikant jas prie Europos farmakopėjos;		Dokumento rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių), įskaitant partijos duomenis ir duomenis, kuriais įrodomas monografijos tinkamumas medžiagai kontroliuoti, dalinis pakeitimas
d)	— keitimas, kuriuo siekiama užtikrinti atitiktį Europos farmakopėjai, išbraukiant nuorodą į vidaus bandymų metodo ir bandymų metodo numerį.		
48	Dozatoriaus arba vartojimo įtaiso, kuris nėra neatskiriama pirminės pakuotės dalis, papildymas arba pakeitimas	Keitimas nedaro poveikio gatavo vaisto tiekimui, naudojimui, saugumui ar stabilumui. Keitimas taikomas tik CE ženklą turinčiam dozatoriui ar vartojimo įtaisui. Nauju dozatoriumi arba vartojimo įtaisu tiksliai atmatuojama ir gyvūnui suduodama reikiama atitinkamo vaisto dozė, laikantis patvirtinto dozavimo režimo; pateikiami tokių tyrimų rezultatai.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas.

		Nauja dozatorius ar vartojimo įtaisas suderinamas su veterinariniu vaistu. Dėl keitimo nereikia iš esmės keisti vaisto informacinių dokumentų.	
49	Dozatoriaus arba vartojimo įtaiso specifikacijoje nustatytų parametrų arba ribų keitimas:	Keitimas atliekamas ne dėl po ankstesnių vertinimų prisiimtų įsipareigojimų peržiūrėti specifikacijoje nustatytas ribas (pvz., įsipareigojimų, prisiimtų teikiant paraišką gauti rinkodaros leidimą arba vykdant rinkodaros leidimo sąlygų keitimo procedūrą pagal Reglamento (ES) 2019/6 62 straipsnį), nebent tas keitimas buvo anksčiau įvertintas ir dėl jo sutarta įgyvendinant tolesnę priemonę ankstesnės Reglamente (ES) 2019/6 numatytos procedūros metu Keitimas atliekamas ne dėl gamybos metu įvykusių netikėtų įvykių.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas. Ankstesnių ir naujų specifikacijoje nustatytų parametrų ir ribų lyginamoji lentelė
a)	— Specifikacijoje nustatytų ribų sugriežtinimas;	Keitimas atitinka šiuo metu patvirtintų ribų intervalą. Bandymo metodika lieka ta pati arba bandymo metodikos keitimai yra neesminiai	
b)	— specifikacijos papildymas nauju parametru, kartu pridedant atitinkamą bandymų metodą	Naujas bandymų metodas nesusijęs su nauja nestandartine technika ar naujoviškai naudojama standartine technika.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių), susijusio (-ių) su metodu ir tinkamumo patvirtinimu bei partijos duomenimis, dalinis pakeitimas.
50	Dozatoriaus arba vartojimo įtaiso bandymo metodikos keitimas (įskaitant papildymą arba pakeitimą)	Remiantis atitinkamomis gairėmis atlikti atitinkami tinkamumo patvirtinimo tyrimai, kuriais įrodyta, kad atnaujinta bandymo metodika yra bent lygiavertė ankstesnei bandymo metodikai. Naujas bandymų metodas nesusijęs su nauja nestandartine technika ar naujoviškai naudojama standartine technika.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių), susijusio (-ių) su metodu ir tinkamumo patvirtinimu bei partijos duomenimis, dalinis pakeitimas.
51	Kokybės dokumentų rinkinio atnaujinimas, siekiant pagal Reglamento (ES) 2019/6 83 straipsnį įgyvendinti su Sąjungos interesais susijusios kreipimosi procedūros rezultatus:	Keitimas taikomas tik tuo atveju, jeigu vertinimui atlikti nereikia pateikti naujų ar papildomų duomenų.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas.
a)	— gatavas vaistas patenka į apibrėžtą procedūros taikymo sritį;		
b)	— gatavas vaistas nepatenka į apibrėžtą procedūros taikymo sritį, bet keitimu (-ais) įgyvendinami procedūros rezultatai.		

C	**Su saugumu, veiksmingumu ir farmakologiniu budrumu susijusios dokumentų rinkinio dalies keitimai**		
1	Už farmakologinį budrumą atsakingo kvalifikuoto asmens vardo, pavardės, adreso arba kontaktinių duomenų keitimas (-ai)		
2	Veterinarinio vaisto aprašo, ženklinimo ar pakuotės lapelio keitimas (-ai), kuriuo (-iais) numatoma pagal Reglamento (ES) 2019/6 83 straipsnį įgyvendinti su Sąjungos interesais susijusios kreipimosi procedūros rezultatus	Veterinarinis vaistas patenka į apibrėžtą kreipimosi procedūros taikymo sritį. Keitimas taikomas tik tuo atveju, jeigu vertinimui atlikti nereikia pateikti naujų ar papildomų duomenų. Siūlomas veterinarinio vaisto aprašas, ženklinimas ir pakuotės lapelis pagal atitinkamus skyrius yra tapatūs prie Komisijos sprendimo dėl kreipimosi procedūros, susijusios su referenciniu vaistu, pridedamiems informaciniams dokumentams.	
3	Generinio arba mišriojo veterinarinio vaisto aprašo, ženklinimo ar pakuotės lapelio keitimas (-ai), įvertinus tą (-uos) patį (-čius) referencinio vaisto informacinių dokumentų keitimą (-us)	Keitimas taikomas tik tuo atveju, jeigu vertinimui atlikti nereikia pateikti naujų ar papildomų duomenų. Siūlomi veterinarinio vaisto aprašo, ženklinimo ir pakuotės lapelio keitimai yra tapatūs patvirtintiems referencinio vaisto informacinių dokumentų keitimams. Referencinis vaistas yra patvirtintas susijusiose valstybėse narėse.	
4	Veterinarinio vaisto aprašo, ženklinimo ar pakuotės lapelio keitimas (-ai), kuriuo (-iais) numatoma įgyvendinti procedūros rezultatus arba kompetentingos institucijos ar Agentūros rekomendacijas, susijusias su rizikos valdymo priemonėmis, vykdant su veterinariniais vaistais susijusią farmakologinio budrumo veiklą.	Keitimas taikomas tik tuo atveju, jeigu vertinimui atlikti nereikia pateikti naujų ar papildomų duomenų. Siūlomi veterinarinio vaisto aprašo, ženklinimo ir pakuotės lapelio keitimai yra tapatūs formuluotei, dėl kurios sutarė kompetentinga institucija ar Agentūra.	
5	Vietos, kurioje saugoma farmakologinio budrumo sistemos pagrindinė byla (FBSPB), keitimas		
6	Papildymas FBSPB santrauka arba FBSPB santraukos keitimai, kurie dar neaptarti kitose šio priedo dalyse		Farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos santrauka pagal Reglamento (ES) 2019/6 8 straipsnio 1 dalies c punktą.

7	Rinkodaros leidimo papildymas įsipareigojimais ir jo galiojimo sąlygomis, įskaitant rizikos valdymo planą, arba tų įsipareigojimų ar sąlygų keitimas (-ai)	Vartojama tik ta formuluotė, dėl kurios sutarė kompetentinga institucija arba Agentūra.	
8	Veterinarinio vaisto aprašo keitimų, kurie dar neaptarti kitose šio priedo dalyse, įgyvendinimas	Keitimas taikomas tik tuo atveju, jeigu vertinimui atlikti nereikia pateikti naujų ar papildomų duomenų. Keitimai nedaro poveikio vaisto kokybei, saugumui ar veiksmingumui. Keitimai yra neesminiai ir atitinka į veterinarinio vaisto aprašą šiuo metu įtrauktą informaciją.	
9	Veterinarinio vaisto aprašo, pakuotės lapelio ar ženklinimo redakciniai keitimai, jeigu jų negalima įtraukti į būsimą procedūrą	Keitimai nedaro poveikio vaisto kokybei, saugumui ar veiksmingumui.	
10	Ženklinimo arba pakuotės lapelio keitimai, nesusiję su veterinarinio vaisto aprašu		
a)	— su turėtojo atstovu susijusios administracinės informacijos keitimai;		
b)	— kiti keitimai;	Keitimai yra neesminiai ir atitinka į veterinarinio vaisto aprašą įtrauktą informaciją. Keitimas neapima naujų partijų išleidimo vietų nustatymo. Keitimai ne reklaminio pobūdžio ir nedaro neigiamo poveikio veterinarinių vaisto informacinių dokumentų aiškumui.	
c)	— atsekamumo lipdukų įdėjimas į vaisto dėžutę arba užklijavimas ant jos.	Papildymas šiais lipdukais nedaro neigiamo poveikio veterinarinių vaisto informacinių dokumentų įskaitomumui.	
D	**Vakcinos antigenų pagrindinės bylos (VAPB), kuri yra dokumentų rinkinio dalis, keitimai**		
1	Biologinių vaistų VAPB sertifikato turėtojo vardo, pavardės ar pavadinimo, adreso arba kontaktinių duomenų keitimas	Rinkodaros leidimo turėtoju lieka tas pats juridinis asmuo.	Atitinkamo dokumentų rinkinio skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas, kaip tinkama.

2	Jau sertifikuoto VAPB įtraukimas į veterinarinio vaisto rinkodaros leidimo dokumentų rinkinį. (VAPB 2 etapo procedūra)	Keitimai nedaro poveikio gatavo vaisto savybėms.	Dokumentų rinkinio atitinkamo (-ų) skyriaus (-ių) dalinis pakeitimas.

([1]) Kaip nustatyta Europos vaistų ir sveikatos priežiūros kokybės direktorato (EVSPKD) standartinių terminų duomenų bazėje, t. y. EVSPKD skelbiamų, rengiant paraiškas gauti rinkodaros leidimą vartotinų pavadinimų ir terminų sistemoje.

([2]) Jeigu atitinkamos farmacinės formos ar stiprumo vaistui išduotas atskiras rinkodaros leidimas, o kitų farmacinių formų ar stiprumo vaistams – kitas rinkodaros leidimas, farmacinės formos ar stiprumo išbraukimas pirmajame rinkodaros leidime bus ne rinkodaros leidimo sąlygų keitimas, o rinkodaros leidimo panaikinimas.

([3]) Jeigu atitinkamo pakuotės dydžio vaistui išduotas atskiras rinkodaros leidimas, o tam pačiam kitų pakuočių dydžių vaistui – kitas rinkodaros leidimas, pakuotės dydžio keitimas pirmajame rinkodaros leidime bus rinkodaros leidimo sąlygų keitimas ne pagal Reglamento (ES) 2019/6 61 straipsnį, o pagal 62 straipsnį.

([4]) Kompetentingoms institucijoms nebūtina pranešti apie atnaujintą Europos farmakopėjos ar valstybės narės nacionalinės farmakopėjos monografiją, jeigu įregistruoto vaisto dokumentų rinkinyje pateikiama nuoroda į dabartinę redakciją. Pareiškėjams primenama, kad atitiktis atnaujintai monografijai turėtų būti užtikrinta per šešis mėnesius. Neužtikrinus atitikties per 6 mėnesius po paskelbimo dienos, taikomas sąlygų keitimas.