IR-REGOLAMENT TA' IMPLIMENTAZZJONI TAL-KUMMISSJONI (UE) 2021/17

tat-8 ta' Jannar 2021

li jistabbilixxi lista ta' varjazzjonijiet li ma jeħtiġux valutazzjoni f'konformità mar-Regolament (UE) 2019/6 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill

(Test b'rilevanza għaż-ŻEE)

IL-KUMMISSJONI EWROPEA,

Wara li kkunsidrat it-Trattat dwar il-Funzjonament tal-Unjoni Ewropea,

Wara li kkunsidrat ir-Regolament (UE) 2019/6 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tal-11 ta' Diċembru 2018 dwar prodotti mediċinali veterinarji u li jħassar id-Direttiva 2001/82/KE [1], u b'mod partikolari l-Artikolu 60(1) tiegħu,

Billi:

(1) Skont ir-Regolament (UE) 2019/6, il-Kummissjoni hija meħtieġa tistabbilixxi lista ta' bidliet fit-termini tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq, l-hekk imsejħa varjazzjonijiet, li ma jeħtiġux valutazzjoni biex jiġu implimentati. Meta tagħmel dan, il-Kummissjoni trid tqis il-kriterji elenkati fl-Artikolu 60(2) tiegħu.

(2) L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini, stabbilita bir-Regolament (KE) Nru 726/2004, tat parir dwar lista ta' varjazzjonijiet li ma jeħtiġux valutazzjoni lill-Kummissjoni fit-30 ta' Awwissu 2019, ibbażata fuq il-qafas attwali u l-biċċa l-kbira tal-varjazzjonijiet minuri kklassifikathom bħala li ma għandhom l-ebda impatt fuq il-kwalità, is-sikurezza jew l-effikaċja tal-prodott mediċinali veterinarju. Il-Kummissjoni qieset il-parir, il-kriterji elenkati fl-Artikolu 60(2), kif ukoll il-kundizzjonijiet kollha meħtieġa u l-biċċa l-kbira tar-rekwiżiti attwali għad-dokumentazzjoni biex tiżgura li l-varjazzjonijiet li ma jeħtiġux valutazzjoni ma jippreżentawx riskju għas-saħħa pubblika, għas-saħħa tal-annimali jew għall-ambjent.

(3) Biex ċerti varjazzjonijiet jiġu kklassifikati bħala li ma jeħtiġux valutazzjoni, jeħtieġ li jiġu ssodisfati xi rekwiżiti diversi. Għalhekk jeħtieġ li dawn ir-rekwiżiti, u l-kundizzjonijiet u d-dokumenti li jridu jitressqu mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq, jiġu elenkati biex id-dossier tal-prodott jinżamm aġġornat. L-issodisfar tar-rekwiżiti se jkun il-bażi li fuqha l-varjazzjoni tiġi rifjutata jew approvata.

(4) Rigward il-varjazzjonijiet irreġistrati fil-bażi tad-*data* tal-prodotti tal-Unjoni mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, jenħtieġ li, sal-iskadenza amministrattiva applikabbli, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru jew tal-Kummissjoni, skont kif japplika, tirreġistra l-informazzjoni dwar jekk din hijiex, b'mod taċitu, approvata jew rifjutata.

(5) Il-miżuri previsti f'dan ir-Regolament huma f'konformità mal-opinjoni tal-Kumitat Permanenti dwar il-Prodotti Mediċinali Veterinarji,

ADOTTAT DAN IR-REGOLAMENT:

Artikolu 1

Il-varjazzjonijiet elenkati fl-Anness, li jissodisfaw ir-rekwiżiti li japplikaw għalihom kif stabbiliti fih, ma għandhomx jeħtieġu valutazzjoni.

[1] ĠU L 4, 7.1.2019, p. 43.

Artikolu 2

Dan ir-Regolament għandu jidħol fis-seħħ fl-għoxrin jum wara dak tal-pubblikazzjoni tiegħu f'*Il-Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea*.

Għandu japplika mit-28 ta' Jannar 2022.

Dan ir-Regolament għandu jorbot fl-intier tiegħu u japplika direttament fl-Istati Membri kollha.

Magħmul fi Brussell, it-8 ta' Jannar 2021.

Għall-Kummissjoni
Il-President
Ursula VON DER LEYEN

ANNESS

Varjazzjonijiet li ma jeħtiġux valutazzjoni

	Varjazzjoni	**Rekwiżiti** Ir-rekwiżiti indikati fil-linja għat-taqsima ewlenija huma validi għal kull subtaqsima tat-taqsima partikolari. Kwalunkwe rekwiżit addizzjonali speċifikat fis-subtaqsima jenħtieġ li jinqara flimkien mar-rekwiżiti indikati fit-taqsima ewlenija.	
Numru		Kundizzjonijiet	Dokumenti li għandhom jiġu pprovduti
A	**Tibdiliet amministrattivi**		
1	Tibdil fl-isem jew fl-indirizz jew fid-dettalji ta' kuntatt ta':		
a)	— id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni	Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jibqa' l-istess entità ġuridika.	
b)	— manifattur jew fornitur tas-sustanza attiva, tal-materjal tal-bidu, tar-reaġent jew tal-prodott intermedju użat fil-manifattura tas-sustanza attiva jew sit ta' ttestjar tal-kontroll tal-kwalità (fejn speċifikat fil-fajl) fejn ma jkun hemm l-ebda Ċertifikat ta' Idoneità (CEP) tal-Farmakopea Ewropea (Ph. Eur.) bħala parti mill-fajl approvat.	Is-sit tal-manifattura jew tal-kontroll tal-kwalità u l-operazzjonijiet kollha tal-manifattura għandhom jibqgħu l-istess. Il-manifattur jew il-fornitur għandu jkun diġà ġie inkorporat fis-sistemi tal-IT tal-Unjoni li jaħżnu u jipprovdu *data* organizzazzjonali.	
c)	— detentur tal-fajl prinċipali tas-sustanza attiva (ASMF)	Is-sit tal-manifattura u l-operazzjonijiet kollha tal-manifattura għandhom jibqgħu l-istess. Id-detentur tal-ASMF għandu jkun diġà ġie inkorporat fis-sistemi tal-IT tal-Unjoni li jaħżnu u jipprovdu *data* organizzazzjonali.	"Ittra ta' aċċess" aġġornata għall-Fajl Prinċipali tas-Sustanza Attiva.
d)	— manifattur ta' eċċipjent (meta speċifikat fil-fajl)	Is-sit tal-manifattura u l-operazzjonijiet kollha tal-manifattura għandhom jibqgħu l-istess. Il-manifattur għandu jkun diġà ġie inkorporat fis-sistemi tal-IT tal-Unjoni li jaħżnu u jipprovdu *data* organizzazzjonali.	
e)	— manifattur jew importatur tal-prodott lest (inklużi siti għar-rilaxx ta' lottijiet jew ta' ttestjar tal-kontroll tal-kwalità)	Is-sit tal-manifattura u l-operazzjonijiet kollha tal-manifattura għandhom jibqgħu l-istess. Il-manifattur jew l-importatur għandu jkun diġà ġie inkorporat fis-sistemi tal-IT tal-Unjoni li jaħżnu u jipprovdu *data* organizzazzjonali.	

2	Tibdil fl-isem (ivvintat) tal-prodott mediċinali veterinarju	Ir-rieżami tal-aċċettabbiltà tal-isem il-ġdid mill-Aġenzija jew mill-awtorità nazzjonali kompetenti, kif applikabbli, għandu jiġi ffinalizzat u jkun pożittiv.	
3	Tibdil fl-isem tas-sustanza attiva jew ta' eċċipjent	Is-sustanza għandha tibqa' l-istess. Għal prodotti mediċinali veterinarji għal speċijiet li jipproduċu l-ikel, l-entrata fir-Regolament (KE) Nru 470/2009 għal din is-sustanza għandha tiġi emendata qabel ma jiġi implimentat dan it-tibdil.	
4	Tibdil fil-Kodiċi ATCvet	It-tibdil għandu jiġi introdott biss wara alterazzjoni fl-indiċi tal-Kodiċi ATCvet.	
B	**Tibdiliet fil-parti tal-kwalità tal-fajl**		
1	Tibdil fl-isem jew fl-indirizz jew fid-dettalji ta' kuntatt ta' fornitur ta' komponent ta' imballaġġ jew ta' apparat tal-prodott lest (meta msemmi fil-fajl)	Il-fornitur għandu jkun diġà ġie inkorporat fis-sistemi tal-IT tal-Unjoni li jaħżnu u jipprovdu *data* organizzazzjonali. Is-sit tal-manifattura għandu jibqa' l-istess.	
2	Tibdil fin-nomenklatura ([1]) tal-materjal għall-imballaġġ immedjat tal-prodott lest	It-tibdil għandu jiġi introdott biss wara l-emenda tal-isem tal-kontenitur fil-bażi ta' *data* tat-termini standard fuq is-sit web tad-Direttorat Ewropew għall-Kwalità tal-Mediċini u tal-Kura tas-Saħħa (EDQM).	
3	Tħassir ta':		Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl.
a)	— sit tal-manifattura għal sustanza attiva, għal prodott intermedju jew lest, sit tal-imballaġġ, manifattur responsabbli għar-rilaxx ta' lottijiet, sit fejn isir il-kontroll tal-lott, jew fornitur ta' materjal tal-bidu għal sustanza attiva, għal reaġent jew għal eċċipjent (meta jissemma fil-fajl)	It-tħassir ma għandux ikun dovut għal nuqqasijiet kritiċi li jikkonċernaw il-manifattura. Għandu jkun hemm tal-anqas sit wieħed jew manifattur wieħed, kif awtorizzat preċedentement, li jwettaq l-istess funzjoni bħal dik/dawk ikkonċernata/i mit-tħassir. Għandu jkun hemm tal-anqas sit wieħed jew manifattur wieħed responsabbli għar-rilaxx ta' lottijiet fi ħdan l-Unjoni Ewropea jew fiż-Żona Ekonomika Ewropea.	
b)	— proċess tal-manifattura għas-sustanza attiva jew għall-prodott lest, inkluż prodott intermedju użat fil-manifattura tal-prodott lest meta tkun diġà ġiet approvata alternattiva	Il-prodott lest, is-sustanza attiva, il-prodotti intermedji jew il-materjali tal-proċessar użati fil-manifattura tal-prodott lest xorta għandhom ikunu konformi mal-ispeċifikazzjonijiet approvati. It-tħassir ma għandux ikun dovut għal nuqqasijiet kritiċi li jikkonċernaw il-manifattura.	

c)	— test tul il-proċess mhux sinifikanti matul il-manifattura tas-sustanza attiva (eż. it-tħassir ta' test obsolet tul il-proċess)	It-tibdil ma għandux ikun marbut ma' impenn jew ma' avveniment mhux mistenni waqt il-manifattura. It-tibdil ma għandux jikkonċerna test kritiku tul il-proċess u ma għandux ikollu l-potenzjal li jaffettwa l-identità, il-kwalità, il-purità, il-potenza jew il-karatteristiċi fiżiċi tas-sustanza attiva, tal-materjal tal-bidu, tal-prodott intermedju jew tar-reaġent użat fil-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva.	Tabella komparattiva tat-test tul il-proċess preċedenti u dak ġdid.
d)	— parametru ta' speċifikazzjoni mhux sinifikanti (eż. it-tħassir ta' parametru obsolet) ta' — sustanza attiva; — materjal tal-bidu; — prodott intermedju jew reaġent użat fil-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva	It-tibdil ma għandux ikun marbut ma' impenn jew ma' avveniment mhux mistenni waqt il-manifattura. It-tibdil ma għandux jikkonċerna parametru kritiku ta' speċifikazzjoni jew ikollu l-potenzjal li jaffettwa l-identità, il-kwalità, il-purità, il-potenza jew il-karatteristiċi fiżiċi tas-sustanza attiva, tal-materjal tal-bidu, tal-prodott intermedju jew tar-reaġent użat fil-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva.	Tabella komparattiva tal-ispeċifikazzjonijiet preċedenti u dawk ġodda.
e)	— proċedura tat-test — għas-sustanza attiva jew għal materjal tal-bidu, għal reaġent jew għal prodott intermedju tas-sustanza attiva; — għall-imballaġġ immedjat tas-sustanza attiva; — għal eċċipjent jew għall-prodott lest; — għall-imballaġġ immedjat tal-prodott lest	Proċedura alternattiva tat-test għandha diġà tkun ġiet awtorizzata mill-awtorità nazzjonali kompetenti jew mill-Aġenzija u din il-proċedura tat-test ma tridx tkun ġiet miżjuda permezz ta' proċedura ta' varjazzjoni skont l-Artikolu 61 tar-Regolament (UE) 2019/6.	
f)	— wieħed mill-kontenituri awtorizzati għal kwantitajiet kbar jew finali (inkluż l-imballaġġ ta' sustanza attiva) jew l-imballaġġ immedjat tal-prodott lest li ma jkunx iwassal għat-tħassir sħiħ ta' qawwa jew ta' forma farmaċewtika	Fejn applikabbli, il-preżentazzjonijiet tal-prodott li jifdal għandhom ikunu adegwati għall-istruzzjonijiet dwar id-dożaġġ u għad-durata tat-trattament kif iddefiniti fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott.	
g)	— parametru ta' speċifikazzjoni mhux sinifikanti (eż. it-tħassir ta' parametru obsolet) fil-parametri jew fil-limiti tal-ispeċifikazzjoni tal-imballaġġ immedjat tas-sustanza attiva jew tal-prodott lest	It-tibdil ma għandux ikun marbut ma' impenn jew ma' avveniment mhux mistenni waqt il-manifattura tal-materjal tal-imballaġġ immedjat u l-ħżin tas-sustanza attiva jew tal-prodott lest. It-tibdil ma għandux jikkonċerna parametru kritiku jew ikollu l-potenzjal li jaffettwa l-identità jew il-kwalità tal-imballaġġ immedjat.	Tabella komparattiva tal-ispeċifikazzjonijiet preċedenti u dawk ġodda.

h)	— protokoll approvat għall-ġestjoni tat-tibdil relatat mas-sustanza attiva jew mal-prodott lest	It-tibdil ma għandux ikun ir-riżultat ta' avveniment mhux mistenni jew riżultat li jaqa' barra mill-ispeċifikazzjoni matul l-implimentazzjoni tat-tibdil(iet) deskritt(i) fil-protokoll.	
i)	— komponent jew komponenti tas-sistema ta' aromatizzazzjoni jew ta' kolorazzjoni	It-tibdil ma għandux ikun applikabbli għal prodott mediċinali bijoloġiku jew immunoloġiku. It-tibdil ma għandux ikollu l-potenzjal li jaffettwa l-identità, il-qawwa, il-kwalità, il-purità, il-potenza, is-sikurezza jew l-effettività tal-prodott lest.	
j)	— kontenitur tas-solvent jew tad-dilwent mill-pakkett	Il-forma farmaċewtika għandha tibqa' l-istess. Għandu jkun hemm mezzi alternattivi xierqa sabiex jinkiseb is-solvent jew id-dilwent kif meħtieġ għall-użu sikur u effettiv.	
k)	— test tul il-proċess mhux sinifikanti (eż. it-tħassir ta' test obsolet) matul il-manifattura tal-prodott lest	It-tibdil ma għandux ikun marbut ma' impenn jew ma' avveniment mhux mistenni waqt il-manifattura. It-tibdil ma għandux jikkonċerna parametru kritiku jew ikollu l-potenzjal li jaffettwa l-identità, il-kwalità, il-purità, il-potenza jew il-karatteristiċi fiżiċi tal-prodott lest jew tal-materjal tal-bidu, tal-prodott intermedju jew tar-reaġent użat fil-proċess tal-manifattura tal-prodott lest.	Tabella komparattiva tat-testijiet u tal-limiti tul il-proċess preċedenti u dawk ġodda.
l)	— dettalji dwar il-frekwenza tal-ittestjar mill-manifattur tal-prodott lest ta' eċċipjent jew sustanza attiva jew tal-materjal tal-imballaġġ għall-imballaġġ immedjat ta' sustanza attiva jew tal-prodott lest, meta jissemma fil-fajl		
m)	— parametru ta' speċifikazzjoni mhux sinifikanti (eż. it-tħassir ta' parametru obsolet) fil-parametri jew fil-limiti tal-ispeċifikazzjoni ta' eċċipjent	It-tibdil ma għandux ikun marbut ma' impenn jew ma' avveniment mhux mistenni waqt il-manifattura. It-tibdil ma għandux jikkonċerna parametru kritiku jew ikollu l-potenzjal li jaffettwa l-identità, il-kwalità, il-purità, il-potenza jew il-karatteristiċi fiżiċi tal-eċċipjent.	Tabella komparattiva tal-parametri jew tal-limiti tal-ispeċifikazzjoni preċedenti u ġodda.
n)	— parametru ta' speċifikazzjoni mhux sinifikanti (eż. it-tħassir ta' parametru obsolet bħar-riħa u t-togħma jew it-test ta' identifikazzjoni għal materjal ta' kolorazzjoni jew ta' aromatizzazzjoni) fil-parametri jew fil-limiti tal-ispeċifikazzjoni tal-prodott lest	It-tibdil ma għandux ikun marbut ma' impenn jew ma' avveniment mhux mistenni waqt il-manifattura. It-tibdil ma għandux jikkonċerna parametru kritiku jew ikollu l-potenzjal li jaffettwa l-identità, il-qawwa il-kwalità, il-purità, il-potenza jew il-karatteristiċi fiżiċi tal-prodott lest.	Tabella komparattiva tal-parametri jew tal-limiti tal-ispeċifikazzjoni preċedenti u ġodda.

o)	— apparat tal-kejl jew tal-amministrazzjoni	It-tibdil ma għandux jaffettwa l-konsenja, l-użu jew is-sikurezza tal-prodott lest.	
p)	— parametru ta' speċifikazzjoni mhux sinifikanti (eż. it-tħassir ta' parametru obsolet) ta' apparat tal-kejl jew tal-amministrazzjoni	It-tibdil ma għandux ikun marbut ma' impenn jew ma' avveniment mhux mistenni waqt il-manifattura. It-tibdil ma għandux jikkonċerna parametru kritiku jew ikollu l-potenzjal li jaffettwa l-identità jew il-kwalità tal-apparat tal-kejl jew tal-amministrazzjoni.	Tabella komparattiva tal-ispeċifikazzjonijiet preċedenti u ġodda.
q)	— proċedura tat-test ta' apparat tal-kejl jew tal-amministrazzjoni	Proċedura alternattiva tat-test diġà għandha tkun ġiet awtorizzata mill-awtorità nazzjonali kompetenti jew mill-Aġenzija.	
r)	— daqs(ijiet) tal-pakkett tal-prodott lest	Id-daqsijiet tal-pakketti li jifdal għandhom ikunu konsistenti mal-pożoloġija u mad-durata tat-trattament kif approvati fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott.	
s)	— fornitur ta' komponenti jew ta' apparati tal-imballaġġ (meta jissemma fil-fajl)	It-tibdil ma għandux jinkludi t-tħassir ta' komponent(i) jew ta' apparat(i) tal-imballaġġ.	
t)	— Ph. Eur. CEP — għal sustanza attiva; — għal materjal tal-bidu, għal reaġent jew għal prodott intermedju użat fil-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva; — għal eċċipjent	Tal-anqas manifattur wieħed għall-istess sustanza għandu jibqa' fil-fajl.	
u)	— Ph. Eur. CEP għall-Enċefalopatija Sponġiformi Trażmissibbli (TSE) — għal sustanza attiva; — għal materjal tal-bidu, għal reaġent jew għal prodott intermedju ta' sustanza attiva; — għal eċċipjent	Tal-anqas manifattur wieħed għall-istess sustanza għandu jibqa' fil-fajl.	
v)	— għamla farmaċewtika jew qawwa ([2])	Il-forma/forom jew il-qawwa/qawwiet li jifdal għandhom ikunu adattati sabiex jippermettu dożaġġ preċiż tal-prodott u tad-durata tat-trattament mingħajr l-użu ta' preżentazzjonijiet multipli (eż. diversi pipetti jew pilloli) jew l-użu ta' dożi diviżi mhux approvati (eż. nofs pilloli li mhumiex diġà awtorizzati).	
4	Tibdiliet fil-proċess tal- produzzjoni jew fil-ħżin tas-sustanza attiva fejn l-ebda Ph. Eur. CEP ma jkun parti mill-fajl approvat ta' sustanza attiva (inkluż il-materjal ta' bidu, ir-reaġent jew il-prodott intermedju)	Għall-materjali tal-bidu u għar-reaġenti, l-ispeċifikazzjonijiet (li jinkludu l-kontrolli tul il-proċess, il-metodi ta' analiżi tal-materjali kollha) għandhom ikunu identiċi għal dawk li diġà jkunu ġew approvati. Għall-prodotti intermedji u għas-sustanza/i attiva/i, l-ispeċifikazzjonijiet (li jinkludu l-kontrolli tul il-proċess, il-metodi ta' analiżi tal-materjali kollha), il-metodu ta' preparazzjoni (li jinkludi d-daqs tal-lott) u r-rotta dettaljata tas-sinteżi għandhom ikunu identiċi għal dawk li diġà jkunu ġew approvati.	

a)	— tibdil fil-manifattur tas-sustanza attiva (li jinkludi s-siti rilevanti ta' ttestjar tal-kontroll tal-kwalità)	It-tibdil ma għandux ikun applikabbli għal sustanza attiva sterili jew għal sustanza bijoloġika jew immunoloġika. It-tibdil ma għandux ikun applikabbli għal sustanza erbali jew għal preparazzjoni erbali fi prodott mediċinali erbali. Il-manifattur il-ġdid għandu jkun parti mill-istess grupp farmaċewtiku bħall-manifattur approvat bħalissa u diġà għandu jkun ġie inkorporat fis-sistemi tal-IT tal-Unjoni li jaħżnu u jipprovdu *data* organizzazzjonali. It-tibdil ma għandux ikollu l-potenzjal li jaffettwa l-identità, il-kwalità, il-purità, il-potenza jew il-karatteristiċi fiżiċi tas-sustanza attiva, tal-materjal tal-bidu, tal-prodott intermedju jew tar-reaġent użat fil-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva.	L-Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl għandha tingħata, kif xieraq, għal: — *data* tat-TSE, — *data* tal-lottijiet, — dikjarazzjoni tal-persuna kwalifikata (QP) u — konferma tal-konformità mal-GMP.
b)	— tibdiliet fl-arranġamenti għall-ittestjar tal-kontroll tal-kwalità għas-sustanza attiva: sostituzzjoni jew żieda ta' sit fejn isir il-kontroll tal-lott jew l-ittestjar tas-sustanza attiva	It-tibdil ma għandux ikun applikabbli għal sustanza attiva sterili jew għal sustanza bijoloġika jew immunoloġika. Il-manifattur jew is-sit il-ġdid għandu jkun diġà ġie inkorporat fis-sistema tal-IT tal-Unjoni li taħżen u tipprovdi *data* organizzazzjonali. It-trasferiment tal-metodu mis-sit l-antik għall-ġdid għandu jkun tlesta b'suċċess.	
c)	— introduzzjoni ta' sit ġdid ta' mikronizzazzjoni għall-manifattur tas-sustanza attiva (inklużi s-siti rilevanti ta' ttestjar tal-kontroll tal-kwalità)	It-tibdil ma għandux ikun applikabbli għal sustanza attiva sterili jew għal sustanza bijoloġika jew immunoloġika. Il-manifattur jew is-sit il-ġdid għandu jkun diġà ġie inkorporat fis-sistemi tal-IT tal-Unjoni li jaħżnu u jipprovdu *data* organizzazzjonali. It-tibdil ma għandux jipprovoka tibdil negattiv fil-proprjetajiet fiżikokimiċi. L-ispeċifikazzjoni tad-daqs tal-partikoli għas-sustanza attiva u l-metodu analitiku korrispondenti għandhom jibqgħu l-istess.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl għad-dikjarazzjoni tal-QP u għad-*data* komparattiva tal-lottijiet mis-sit l-antik għall-ġdid, kif ikun xieraq.
d)	— sit ġdid ta' ħżin tal-Bank Prinċipali taċ-Ċelloli jew tal-Banek Operazzjonali taċ-Ċelloli għall-manifattur ta' materjal tal-bidu, ta' reaġent jew ta' prodott intermedju użat fil-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva jew fis-sustanza attiva nnifisha	Ma għandu jsir l-ebda tibdil fil-kundizzjonijiet tal-ħżin, fil-perjodu ta' stabbiltà u fl-ispeċifikazzjonijiet. Il-manifattur jew is-sit il-ġdid għandu jkun diġà ġie inkorporat fis-sistemi tal-IT tal-Unjoni li jaħżnu u jipprovdu *data* organizzazzjonali.	

5	Tnaqqis tal-perjodu tat-test mill-ġdid jew tal-perjodu ta' ħżin meta ma jkunx hemm Ph. Eur. CEP li jkopri l-perjodu tat-test mill-ġdid bħala parti mill-fajl approvat	It-tibdil ma għandux ikun ir-riżultat ta' avvenimenti mhux mistennija li jinqalgħu waqt il-manifattura jew minħabba tħassib dwar l-istabbiltà.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl inklużi l-ispeċifikazzjonijiet u l-konferma tal-istabbiltà, kif ikun xieraq.
6	Tibdil għal kundizzjonijiet tal-ħżin aktar restrittivi:	It-tibdil ma għandux ikun ir-riżultat ta' avvenimenti mhux mistennija li jinqalgħu waqt il-manifattura jew minħabba tħassib dwar l-istabbiltà.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl inklużi l-ispeċifikazzjonijiet u l-konferma tal-istabbiltà, kif ikun xieraq.
a)	— tal-istandard ta' referenza (meta msemmi fil-fajl)		
b)	— tas-sustanza attiva		
7	Tibdil fil-protokoll ta' stabbiltà approvat ta' sustanza attiva (li tinkludi l-materjal tal-bidu, ir-reaġent jew il-prodott intermedju)	It-tibdil ma għandux ikun ir-riżultat ta' avvenimenti mhux mistennija li jinqalgħu waqt il-manifattura jew minħabba tħassib dwar l-istabbiltà. It-tibdil ma għandux ikollu l-potenzjal li jaffettwa l-identità, il-qawwa, il-kwalità, il-purità, il-potenza jew il-karatteristiċi fiżiċi tas-sustanza attiva.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl inklużi r-riżultati ta' studji xierqa dwar l-istabbiltà f'ħin reali.
8	Implimentazzjoni tat-tibdiliet previsti fi protokoll approvat għall-ġestjoni tat-tibdil (CMP) għas-sustanza attiva	It-tibdil għandu jsir f'konformità mas-CMP approvat u r-riżultati tal-istudji mwettqa għandhom jindikaw li l-kriterji ta' aċċettazzjoni predefiniti speċifikati fil-protokoll jkunu ssodisfati. L-implimentazzjoni tat-tibdil ma għandhiex tkun teħtieġ aktar *data* ta' sostenn għas-CMP.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl.
9	Tibdil fid-daqs tal-lott (inklużi l-meded tad-daqs tal-lott) ta' sustanza attiva jew ta' prodott intermedju użat fil-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva	It-tibdil ma għandux ikun applikabbli għal sustanza attiva sterili jew għal sustanza bijoloġika jew immunoloġika. It-tibdil ma għandux jaffettwa ħażin ir-riproduċibilità tal-proċess. It-tibdil ma għandux ikun ir-riżultat ta' avvenimenti mhux mistennija li jinqalgħu waqt il-manifattura jew minħabba tħassib dwar l-istabbiltà. It-tibdiliet fil-metodi tal-manifattura għandhom ikunu biss dawk meħtieġa minħabba żieda jew tnaqqis fl-iskala, eż. l-użu ta' tagħmir ta' daqs differenti. Il-lottijiet testjati għandu jkollhom id-daqs propost tal-lott.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl inkluża d-*data* tal-lottijiet, kif ikun xieraq.
a)	— żieda sa 10 darbiet meta mqabbel mad-daqs tal-lott approvat oriġinarjament	Is-sustanza attiva u l-prodotti intermedji, ir-reaġenti, il-katalizzaturi jew is-solventi kollha xorta għandhom jikkonformaw mal-ispeċifikazzjonijiet approvati.	

b)	— tnaqqis fl-iskala għal 10 darbiet		
c)	— żieda b'aktar minn 10 darbiet meta mqabbel mad-daqs tal-lott approvat oriġinarjament	Il-prodotti intermedji, ir-reaġenti, il-katalizzaturi jew is-solventi użati fil-proċess għandhom jibqgħu l-istess. Is-sustanza attiva u l-prodotti intermedji, ir-reaġenti, il-katalizzaturi jew is-solventi kollha xorta għandhom jikkonformaw mal-ispeċifikazzjonijiet approvati. It-tibdil ma għandux jipprovoka tibdil negattiv fil-profil kwalitattiv u kwantitattiv tal-impuritajiet, fil-potenza jew fil-proprjetajiet fiżikokimiċi tas-sustanza attiva. It-tibdil ma għandux jirreferi għall-parti ristretta ta' ASMF.	
10	Tibdil fit-testijiet tul il-proċess jew fil-limiti applikati matul il-manifattura tas- sustanza attiva	It-tibdil ma għandux ikun konsegwenza ta' xi impenn minn valutazzjonijiet preċedenti sabiex jiġu rieżaminati l-limiti tal-ispeċifikazzjonijiet. It-tibdil ma għandux jirriżulta minn avvenimenti mhux mistennija li jinqalgħu matul il-manifattura, eż. impurità ġdida mhux kwalifikata; tibdil fil-limiti totali tal-impuritajiet.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl għall-metodu ta' test, għall-validazzjoni u għad-*data* tal-lottijiet il-ġodda, kif ikun xieraq. Tabella komparattiva tat-testijiet u tal-limiti tul il-proċess preċedenti u dawk ġodda.
a)	— l-issikkar tal-limiti tul il-proċess	It-tibdil għandu jkun fil-medda tal-limiti approvati bħalissa. Il-proċedura tat-test għandha tibqa' l-istess, jew inkella t-tibdiliet fil-proċedura tat-test għandhom ikunu minuri.	
b)	— żieda ta' test u ta' limiti tul il-proċess ġodda	Kwalunkwe metodu ta' test ġdid ma għandux jikkonċerna teknika ġdida mhux standard jew teknika standard użata b'mod ġdid. Il-metodu ta' test il-ġdid ma għandux ikun metodu bijoloġiku, immunoloġiku jew immunokimiku, jew metodu li juża reaġent bijoloġiku għal sustanza bijoloġika attiva, ħlief jekk dan il-metodu jkun metodu mikrobijoloġiku farmakopojali standard.	
11	Tibdil fil-parametri tal-ispeċifikazzjoni jew fil-limiti ta' sustanza attiva, ta' materjal tal-bidu, ta' prodott intermedju jew ta' reaġent użat fil-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva jew tal-imballaġġ immedjat tas-sustanza attiva	It-tibdil ma għandux jirriżulta minn avvenimenti mhux mistennija li jinqalgħu matul il-manifattura (eż. impurità ġdida mhux kwalifikata jew tibdil fil-limiti totali tal-impuritajiet). It-tibdil ma għandux ikun konsegwenza ta' xi impenn minn valutazzjonijiet preċedenti sabiex jiġu rieżaminati l-limiti tal-ispeċifikazzjonijiet (eż. magħmula matul il-proċedura għall-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni jew il-proċedura ta' varjazzjoni skont l-Artikolu 62 tar-Regolament (UE) 2019/6) sakemm ma jkunx ġie vvalutat u miftiehem preċedentement bħala parti minn miżura ta' segwitu fi proċedura preċedenti skont ir-Regolament (UE) 2019/6.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl. Tabella komparattiva tal-parametri u tal-limiti tal-ispeċifikazzjoni preċedenti u dawk ġodda.

a)	— l-issikkar tal-limiti tal-ispeċifikazzjonijiet għall-prodotti mediċinali veterinarji soġġetti għar-Rilaxx ta' Lottijiet minn Awtorità Uffiċjali tal-Kontroll (OCABR)	Il-proċedura tat-test għandha tibqa' l-istess, jew inkella t-tibdiliet fil-proċedura tat-test għandhom ikunu minuri. It-tibdil għandu jkun fil-medda tal-limiti approvati bħalissa.	
b)	— l-issikkar tal-ispeċifikazzjonijiet ta' sustanza attiva, ta' materjal tal-bidu, ta' prodott intermedju jew ta' reaġent użat fil-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva	Il-proċedura tat-test għandha tibqa' l-istess, jew inkella t-tibdiliet fil-proċedura tat-test għandhom ikunu minuri. It-tibdil għandu jkun fil-medda tal-limiti approvati bħalissa.	
c)	— l-issikkar tal-limiti tal-ispeċifikazzjonijiet tal-pakkett immedjat tas-sustanza attiva	Il-proċedura tat-test għandha tibqa' l-istess, jew inkella t-tibdiliet fil-proċedura tat-test għandhom ikunu minuri.	
d)	— żieda ta' parametru ta' speċifikazzjoni ġdid mal-ispeċifikazzjoni bil-metodu ta' test korrispondenti tiegħu	Il-metodu ta' test ġdid ma għandux jikkonċerna teknika ġdida mhux standard jew teknika standard użata b'mod ġdid. Il-metodu ta' test il-ġdid ma għandux ikun metodu bijoloġiku, immunoloġiku jew immunokimiku, jew metodu li juża reaġent bijoloġiku għal sustanza bijoloġika attiva, ħlief jekk dan il-metodu jkun metodu mikrobijoloġiku farmakopojali standard. It-tibdil ma għandux jikkonċerna impurità ġenotossika.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl għall-metodu u għall-validazzjoni ġodda, u għad-*data* tal-lottijiet, kif ikun xieraq.
12	Tibdiliet minuri:		
a)	— għal proċedura approvata tat-test — għas-sustanza attiva; — għall-prodott lest; — għall-imballaġġ immedjat tas-sustanza attiva jew tal-prodott lest; — ta' apparat tal-kejl jew tal-amministrazzjoni	Il-metodu ta' test ma għandux ikun metodu bijoloġiku, immunoloġiku jew immunokimiku, jew metodu li juża reaġent bijoloġiku għal sustanza bijoloġika attiva. Iridu jkunu saru studji ta' validazzjoni xierqa f'konformità mal-linji gwida rilevanti u dawn iridu juru li l-proċedura tat-test aġġornata tkun tal-anqas ekwivalenti għall-proċedura tat-test preċedenti. Ma għandu jkun hemm l-ebda tibdil fil-limiti totali tal-impuritajiet; ma għandha tinstab l-ebda impurità mhux kwalifikata ġdida. Il-metodu tal-analiżi għandu jibqa' l-istess (eż. tibdil fit-tul tal-kolonna jew fit-temperatura, iżda mhux tip differenti ta' kolonna jew ta' metodu).	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl u tad-*data* ta' validazzjoni komparattiva, kif ikun xieraq.

b)	— għal proċedura approvata tat-test — għal materjal tal-bidu, għal reaġent jew għal prodott intermedju użat fil-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva; — għal eċċipjent	Il-metodu ta' test ma għandux ikun metodu bijoloġiku, immunoloġiku jew immunokimiku, jew metodu li juża reaġent bijoloġiku għal sustanza bijoloġika attiva. Iridu jkunu saru studji ta' validazzjoni xierqa f'konformità mal-linji gwida rilevanti u dawn iridu juru li l-proċedura tat-test aġġornata tkun tal-anqas ekwivalenti għall-proċedura tat-test preċedenti Ma għandu jkun hemm l-ebda tibdil fil-limiti totali tal-impuritajiet; ma għandha tinstab l-ebda impurità mhux kwalifikata ġdida. Il-metodu tal-analiżi għandu jibqa' l-istess (eż. tibdil fit-tul tal-kolonna jew fit-temperatura, iżda mhux tip differenti ta' kolonna jew ta' metodu).	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl u tad-*data* komparattiva, kif ikun xieraq.
c)	— għal proċedura approvata tat-test għal test tul il-proċess — għas-sustanza attiva; — għall-prodott lest	Il-metodu ta' test ma għandux ikun metodu bijoloġiku, immunoloġiku jew immunokimiku, jew metodu li juża reaġent bijoloġiku għal sustanza bijoloġika attiva. Iridu jkunu saru studji ta' validazzjoni xierqa f'konformità mal-linji gwida rilevanti u dawn iridu juru li l-proċedura tat-test aġġornata tkun tal-anqas ekwivalenti għall-proċedura tat-test preċedenti. Ma għandu jkun hemm l-ebda tibdil fil-limiti totali tal-impuritajiet; ma għandha tinstab l-ebda impurità mhux kwalifikata ġdida. Il-metodu tal-analiżi għandu jibqa' l-istess (eż. tibdil fit-tul tal-kolonna jew fit-temperatura, iżda mhux tip differenti ta' kolonna jew ta' metodu).	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl.
d)	— fil-proċess tal-manifattura ta' sustanza attiva	It-tibdil ma għandux ikun applikabbli għal sustanza bijoloġika jew attiva immunoloġika. It-tibdil ma għandux ikun tibdil fis-sors ġeografiku, fir-rotta tal-manifattura jew fil-produzzjoni għal sustanza mediċinali erbali. It-tibdil għandu jkun relatat biss ma' forma solida orali ta' dożaġġ ta' rilaxx immedjat jew soluzzjoni orali u ma għandux jipprovoka tibdil negattiv fil-profil kwalitattiv u kwantitattiv tal-impuritajiet jew fil-proprjetajiet fiżikokimiċi.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl.

		Is-sustanza attiva u l-prodotti intermedji, ir-reaġenti, il-katalizzaturi jew is-solventi kollha xorta għandhom jikkonformaw mal-ispeċifikazzjonijiet approvati. It-tibdil ma għandux jirreferi għall-parti ristretta ta' ASMF. L-istadji tal-manifattura għandhom jibqgħu l-istess.	
e)	— fis-sinteżi jew fl-irkupru ta' eċċipjent mhux farmakopejali (meta deskritt fil-fajl) jew ta' eċċipjent ġdid	L-eċċipjenti u l-prodotti intermedji, ir-reaġenti, il-katalizzaturi, is-solventi jew il-kontrolli tul il-proċess kollha xorta għandhom jikkonformaw mal-ispeċifikazzjonijiet approvati (eż. il-profil kwalitattiv u kwantitattiv tal-impuritajiet). L-aġġuvanti u l-preservattivi għandhom jiġu esklużi mill-ambitu ta' din l-entrata. Ir-rotot u l-ispeċifikazzjonijiet sintetiċi għandhom ikunu identiċi, u ma għandu jkun hemm l-ebda tibdil fil-proprjetajiet fiżikokimiċi.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl għad-*data* tal-lott, għad-*data* komparattiva, u għall-ispeċifikazzjoni, kif ikun xieraq.
f)	— għal medda ta' limiti tul il-proċess għall-prodott lest	It-tibdil ma għandux ikun ir-riżultat ta' avvenimenti mhux mistennija li jinqalgħu waqt il-manifattura jew minħabba tħassib dwar l-istabbiltà. It-tibdil għandu jikkonċerna test tul il-proċess, li huwa wkoll parti mill-ispeċifikazzjoni tal-prodott lest mar-rilaxx, u l-medda ta' limiti l-ġdida tul il-proċess għandha tkun fi ħdan il-limitu tar-rilaxx approvat.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl. Tabella komparattiva tal-limiti tul il-proċess preċedenti u dawk ġodda.
g)	— għal protokoll approvat tal-ġestjoni tat-tibdil tas-sustanza attiva li ma jbiddilx l-istrateġija ddefinita fil-protokoll	Il-prodotti intermedji, ir-reaġenti, il-katalizzaturi jew is-solventi użati fil-proċess għandhom jibqgħu l-istess. Is-sustanza attiva u l-prodotti intermedji, ir-reaġenti, il-katalizzaturi jew is-solventi kollha xorta għandhom jikkonformaw mal-ispeċifikazzjonijiet approvati. Ma għandu jkun hemm l-ebda tibdil negattiv fil-profil kwalitattiv u kwantitattiv tal-impuritajiet jew fil-proprjetajiet fiżikokimiċi. It-tibdil ma għandux jirreferi għall-parti ristretta ta' ASMF. It-tibdiliet għandhom ikunu fil-medda tal-limiti approvati bħalissa. Fil-każ ta' prodotti bijoloġiċi, dan it-tibdil għandu jkun possibbli biss jekk il-komparabbiltà ma tkunx meħtieġa. It-tibdiliet fis-sors ġeografiku, fir-rotta tal-manifattura jew fil-produzzjoni ta' sustanza erbali jew fil-preparazzjoni erbali ta' prodott mediċinali erbali għandhom jiġu esklużi.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl.

13	Tibdiliet fi proċedura tat-test (inkluża s-sostituzzjoni jew iż-żieda) għal reaġent użat fil-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva jew fl-imballaġġ immedjat tas-sustanza attiva:	Il-metodu ta' test ġdid ma għandux jikkonċerna teknika ġdida mhux standard jew teknika standard użata b'mod ġdid.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl għad-*data* ta' validazzjoni komparattiva, kif ikun xieraq.
a)	— għal reaġent, li ma jkollux effett sinifikanti fuq il-kwalità ġenerali tas-sustanza attiva	Is-sustanza attiva ma għandhiex tkun sustanza bijoloġika jew immunoloġika. Ma għandu jkun hemm l-ebda tibdil fil-limiti totali tal-impuritajiet; ma għandha tinstab l-ebda impurità mhux kwalifikata ġdida. Il-metodu tal-analiżi għandu jibqa' l-istess (eż. tibdil fit-tul tal-kolonna jew fit-temperatura, iżda mhux tip differenti ta' kolonna jew ta' metodu). Studji ta' validazzjoni xierqa, imwettqa f'konformità mal-linji gwida rilevanti, għandhom juru li l-proċedura tat-test aġġornata tkun tal-anqas ekwivalenti għall-proċedura tat-test preċedenti.	
b)	— għall-imballaġġ immedjat tas-sustanza attiva	Is-sustanza attiva ma għandhiex tkun sustanza bijoloġika jew immunoloġika. Meta t-tibdil ikun jikkonċerna sostituzzjoni ta' metodu, it-tibdil ma għandux ikun konsegwenza ta' xi impenn minn valutazzjonijiet preċedenti sabiex jiġu rieżaminati l-limiti tal-ispeċifikazzjonijiet (eż. magħmula matul il-proċedura għall-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni jew il-proċedura ta' varjazzjoni skont l-Artikolu 62 tar-Regolament (UE) 2019/6) sakemm ma jkunx ġie vvalutat u miftiehem preċedentement bħala parti minn miżura ta' segwitu fi proċedura preċedenti skont ir-Regolament (UE) 2019/6.	Dokument li jelenka r-riżultati tal-validazzjoni komparattiva jew, jekk ġustifikati, ir-riżultati tal-analiżi komparattiva, li juri li t-test preċedenti u dak ġdid ikunu ekwivalenti.
14	Tibdil fil-kompożizzjoni kwalitattiva jew kwantitattiva tal-imballaġġ immedjat għas- sustanza attiva	Għandhom jiġu esklużi formulazzjonijiet sterili jew likwidi jew sustanzi bijoloġiċi jew immunoloġiċi attivi. Il-materjal il-ġdid tal-imballaġġ għandu jkun tal-anqas ekwivalenti għall-materjal approvat fir-rigward tal-proprjetajiet rilevanti tiegħu u ma għandha sseħħ l-ebda interazzjoni bejn il-kontenut u l-materjal tal-imballaġġ. L-istudji dwar l-istabbiltà għandhom ikunu nbdew skont il-protokoll approvat attwali dwar l-istabbiltà u skont il-kundizzjonijiet tal-Kooperazzjoni Internazzjonali dwar l-Armonizzazzjoni tal-Ħtiġiet Tekniċi għar-Reġistrazzjoni ta' Prodotti Mediċinali Veterinarji (VICH); il-parametri rilevanti tal-istabbiltà għandhom ikunu ġew ivvalutati f'tal-anqas żewġ lottijiet fuq skala pilota jew fuq skala industrijali, u tal-anqas l-applikant għandu jkollu għad-dispożizzjoni *data* sodisfaċenti dwar	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl inkluża konferma tal-istabbiltà. Jekk l-imballaġġ il-ġdid ikun aktar reżistenti mill-imballaġġ ta' qabel, l-istudji li jkunu għadhom kif jibdew għandhom jiġu ffinalizzati u d-*data* għandha tiġi pprovduta immedjatament wara lill-awtoritajiet kompetenti.

		l-istabbiltà li tkopri tliet xhur. Il-profil tal-istabbiltà għandu jkun simili għas-sitwazzjoni attwalment reġistrata. Madankollu, jekk l-imballaġġ il-ġdid ikun aktar reżistenti mill-imballaġġ eżistenti, id-*data* dwar l-istabbiltà li tkopri tliet xhur ma jkollhiex għalfejn tkun disponibbli diġà.	
15	Żieda jew tibdil ta' pakkett kalendarju għal daqs tal-pakkett diġà rreġistrat fil-fajl	Il-materjal tal-imballaġġ primarju għandu jibqa' l-istess.	
16	Tibdil jew żieda ta' imprints, ta' bossings jew ta' marki oħra inkluża s-sostituzzjoni jew iż-żieda ta' linka użata għall-markar tal-prodott lest	It-tibdil ma għandux jaffettwa l-konsenja, l-użu jew is-sikurezza tal-prodott lest. L-ispeċifikazzjonijiet dwar ir-rilaxx u l-perjodu ta' stabbiltà tal-prodott lest ma għandhomx ikunu tbiddlu apparti d-dehra. Il-linka għandha tkun konformi mal-leġiżlazzjoni farmaċewtika rilevanti. It-tibdil ma għandux ikun relatat ma' pillola mmarkata b'linja maħsuba sabiex tinqasam f'dożi ugwali.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl.
17	Tibdil fil-forma jew fid-dimensjonijiet tal-forma farmaċewtika għal pilloli, għal kapsuli, għal suppożitorji u għal pessarji ta' rilaxx immedjat	Il-profil tad-dissoluzzjoni tal-prodott għandu jibqa' l-istess. Għall-prodotti mediċinali veġetali, meta l-ittestjar tad-dissoluzzjoni jista' ma jkunx fattibbli, il-ħin tad-diżintegrazzjoni l-ġdid tal-prodott għandu jkun komparabbli ma' dak preċedenti. L-ispeċifikazzjonijiet dwar ir-rilaxx u t-tmiem tal-perjodu ta' stabbiltà tal-prodott għandhom jibqgħu l-istess. Il-kompożizzjoni kwalitattiva jew kwantitattiva u l-massa medja għandhom jibqgħu l-istess. It-tibdil ma għandux ikun relatat ma' pillola mmarkata b'linja maħsuba sabiex tinqasam f'dożi ugwali.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl.
18	It-tibdil(iet) fil-kompożizzjoni (eċċipjenti) ta' prodott lest mhux sterili	It-tibdil ma għandux ikun applikabbli għal prodott mediċinali bijoloġiku jew immunoloġiku. It-tibdil ma għandux ikollu l-potenzjal li jaffettwa l-identità, il-qawwa, il-kwalità, il-purità, il-potenza, il-karatteristiċi fiżiċi, is-sikurezza jew l-effettività tal-prodott lest. L-istudji dwar l-istabbiltà għandhom ikunu nbdew skont il-protokoll approvat attwali dwar l-istabbiltà u skont il-kundizzjonijiet tal-Kooperazzjoni Internazzjonali dwar l-Armonizzazzjoni tal-Ħtiġiet Tekniċi għar-Reġistrazzjoni ta' Prodotti Mediċinali Veterinarji (VICH);	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl inkluża konferma tal-istabbiltà.

		il-parametri rilevanti tal-istabbiltà għandhom ikunu ġew ivvalutati f'tal-anqas żewġ lottijiet fuq skala pilota jew fuq skala industrijali, u tal-anqas l-applikant għandu jkollu għad-dispożizzjoni *data* sodisfaċenti dwar l-istabbiltà li tkopri tliet xhur. Il-profil tal-istabbiltà għandu jkun simili għas-sitwazzjoni attwalment reġistrata.	
a)	— żieda jew tnaqqis ta' komponent jew ta' komponenti tas-sistema ta' aromatizzazzjoni jew ta' kolorazzjoni	It-tibdil(iet) kwantitattiv(i) ma għandux/għandhomx jaqbeż/jaqbżu +/- 10 % tal-konċentrazzjoni eżistenti tal-komponent. Ma għandu jkun hemm l-ebda tibdil fil-karatteristiċi funzjonali tal-forma farmaċewtika (eż. il-ħin tad-diżintegrazzjoni, il-profil tad-dissoluzzjoni). L-ispeċifikazzjoni tal-prodott lest għandha tkun ġiet aġġornata biss fir-rigward tad-dehra, tar-riħa jew tat-togħma u, jekk rilevanti, it-tħassir ta' test ta' identifikazzjoni. Għall-prodotti mediċinali veterinarji għall-użu orali, it-tibdil ma għandux jaffettwa b'mod negattiv it-teħid mill-ispeċi magħżula tal-annimali.	
b)	— kwalunkwe aġġustament minuri tal-kompożizzjoni kwantitattiva tal-prodott lest fir-rigward tal-eċċipjenti	It-tibdil(iet) kwantitattiv(i) ma għandux/għandhomx jaqbeż/jaqbżu +/- 10 % tal-konċentrazzjoni eżistenti tal-komponent. It-tibdil ma għandux jaffettwa l-karatteristiċi funzjonali tal-forma farmaċewtika (eż. il-ħin tad-diżintegrazzjoni, il-profil tad-dissoluzzjoni). Għal forom solidi orali ta' dożaġġ, il-profil tad-dissoluzzjoni tal-prodott mibdul għandu jiġi ddeterminat fuq minimu ta' żewġ lottijiet fuq skala pilota u għandu jkun komparabbli ma' dak preċedenti. Ma għandha sseħħ l-ebda differenza sinifikanti fir-rigward tal-komparabbiltà. Għall-prodotti mediċinali veġetali, meta l-ittestjar tad-dissoluzzjoni jista' ma jkunx fattibbli, il-ħin tad-diżintegrazzjoni tal-prodott mibdul għandu jkun komparabbli ma' dak preċedenti. It-tibdil ma għandux ikun ir-riżultat ta' problemi ta' stabbiltà u ma għandux jirriżulta fi tħassib potenzjali dwar is-sikurezza, eż. differenzazzjoni bejn il-qawwiet.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl. Jew Ċertifikat ta' Idoneità tal-Ph. Eur. għal kwalunkwe komponent ġdid ta' annimal suxxettibbli għar-riskju ta' TSE jew, fejn applikabbli, evidenza dokumentarja li s-sors speċifiku tal-materjal ta' riskju ta' TSE kien ivvalutat preċedentement mill-awtorità kompetenti u wera li jikkonforma mal-kamp ta' applikazzjoni tan-Nota ta' Gwida attwali dwar it-Tnaqqis tar-Riskju ta' Trażmissjoni ta' Enċefalopatiji Spongiformi Trażmissibbli permezz ta' Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem u mill-Annimali. L-informazzjoni li ġejja għandha tiġi inkluża għal kull materjal bħal dan: l-isem tal-manifattur, l-ispeċijiet u t-tessuti minn fejn ikun derivat il-materjal, il-pajjiż ta' oriġini tal-annimali tas-sors u l-użu tiegħu.

c)	— iż-żieda jew is-sostituzzjoni ta' komponent jew ta' komponenti tas-sistema ta' aromatizzazzjoni jew ta' kolorazzjoni	It-tibdil ma għandux jaffettwa l-karatteristiċi funzjonali tal-forma farmaċewtika (eż. il-ħin tad-diżintegrazzjoni, il-profil tad-dissoluzzjoni). Għal prodotti mediċinali veterinarji għal speċijiet li jipproduċu l-ikel, l-entrata fir-Regolament (KE) Nru 470/2009 għal din is-sustanza għandha tiġi emendata qabel ma jiġi implimentat dan it-tibdil. Għal forom solidi orali ta' dożaġġ, il-profil tad-dissoluzzjoni tal-prodott mibdul għandu jiġi ddeterminat fuq minimu ta' żewġ lottijiet fuq skala pilota u għandu jkun komparabbli ma' dak preċedenti. Ma għandha sseħħ l-ebda differenza sinifikanti fir-rigward tal-komparabbiltà. Għall-prodotti mediċinali veġetali, meta l-ittestjar tad-dissoluzzjoni jista' ma jkunx fattibbli, il-ħin tad-diżintegrazzjoni tal-prodott mibdul għandu jkun komparabbli ma' dak preċedenti. It-tibdil ma għandux ikun ir-riżultat ta' problemi ta' stabbiltà u ma għandux jirriżulta fi tħassib potenzjali dwar is-sikurezza (eż. differenzazzjoni bejn il-qawwiet).	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl. Jew Ċertifikat ta' Idoneità tal-Ph. Eur. għal kwalunkwe komponent ġdid ta' annimal suxxettibbli għar-riskju ta' TSE jew, fejn applikabbli, evidenza dokumentarja li s-sors speċifiku tal-materjal ta' riskju ta' TSE kien ivvalutat preċedentement mill-awtorità kompetenti u wera li jikkonforma mal-kamp ta' applikazzjoni tan-Nota ta' Gwida attwali dwar it-Tnaqqis tar-Riskju ta' Trażmissjoni ta' Enċefalopatiji Spongiformi Trażmissibbli permezz ta' Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem u mill-Annimali. L-informazzjoni li ġejja għandha tiġi inkluża għal kull materjal bħal dan: l-isem tal-manifattur, l-ispeċijiet u t-tessuti minn fejn ikun derivat il-materjal, il-pajjiż ta' oriġini tal-annimali tas-sors u l-użu tiegħu.
19	Tibdil fil-piż tal-kisja tal-forom orali ta' dożaġġ jew tibdil fil-piż tal-qxur tal-kapsuli għal forma farmaċewtika orali solida	It-tibdil ma għandux ikun ir-riżultat ta' problemi ta' stabbiltà u ma għandux jirriżulta fi tħassib potenzjali dwar is-sikurezza (eż. differenzazzjoni bejn il-qawwiet). Għall-prodotti mediċinali veterinarji għall-użu orali, il-kisja ma għandhiex tkun fattur kritiku għall-mekkaniżmu tar-rilaxx u t-tibdil ma għandux jaffettwa t-teħid mill-ispeċi tal-annimali fil-mira. L-ispeċifikazzjoni tal-prodott lest għandha tiġi aġġornata biss fir-rigward tal-piż u tad-dimensjonijiet, jekk dawn ikunu applikabbli. Il-profil tad-dissoluzzjoni tal-prodott mibdul għandu jiġi ddeterminat fuq minimu ta' żewġ lottijiet fuq skala pilota u għandu jkun komparabbli ma' dak preċedenti. Għall-prodotti mediċinali veġetali, meta l-ittestjar tad-dissoluzzjoni jista' ma jkunx fattibbli, il-ħin tad-diżintegrazzjoni tal-prodott mibdul għandu jkun komparabbli ma' dak preċedenti.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl inkluża konferma tal-istabbiltà.

		L-istudji rilevanti dwar l-istabbiltà għandhom ikunu nbdew skont il-kundizzjonijiet tal-VICH u l-parametri rilevanti dwar l-istabbiltà għandhom ikunu ġew ivvalutati f'tal-anqas żewġ lottijiet fuq skala pilota jew fuq skala industrijali u, fi żmien l-implimentazzjoni, l-applikant għandu jkollu għad-dispożizzjoni *data* sodisfaċenti dwar l-istabbiltà li tkopri tliet xhur.	
20	Sostituzzjoni jew żieda ta' sit tal-imballaġġ primarju ta' prodott lest mhux sterili	It-tibdil ma għandux ikun applikabbli għal prodott mediċinali bijoloġiku jew immunoloġiku. Is-sit tal-imballaġġ primarju għandu jkun diġà ġie introdott fis-sistemi tal-IT tal-Unjoni li jaħżnu u jipprovdu *data* organizzazzjonali. Is-sit għandu jkun awtorizzat kif xieraq sabiex jimmanifattura l-forma farmaċewtika jew il-prodott konċernat u spezzjonat b'mod sodisfaċenti. L-iskema ta' validazzjoni għandha tkun disponibbli jew inkella tkun twettqet b'suċċess il-validazzjoni tal-manifattura fis-sit il-ġdid skont il-protokoll kurrenti b'tal-anqas tliet lottijiet fuq skala ta' produzzjoni, kif ikun xieraq. Jekk is-sit tal-manifattura u s-sit tal-imballaġġ primarju jkunu differenti, il-kundizzjonijiet tat-trasport u tal-ħżin fi kwantitajiet kbar għandhom jiġu speċifikati u vvalidati.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl.
21	Sostituzzjoni jew żieda ta' sit tal-imballaġġ sekondarju ta' prodott lest	Is-sit tal-imballaġġ sekondarju għandu jkun diġà ġie introdott fis-sistemi tal-IT tal-Unjoni li jaħżnu u jipprovdu *data* organizzazzjonali. Is-sit għandu jkun awtorizzat kif xieraq sabiex jimmanifattura l-forma farmaċewtika jew il-prodott konċernat u spezzjonat b'mod sodisfaċenti.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl.
22	Tibdil fl-importatur, fl-arranġamenti tal-kontroll tal-lottijiet u fl-ittestjar tal-kwalità (sostituzzjoni jew żieda ta' sit) għal prodott lest	Is-sit għandu jkun diġà ġie introdott fis-sistemi tal-IT tal-Unjoni li jaħżnu u jipprovdu *data* organizzazzjonali. Is-sit għandu jkun awtorizzat kif xieraq u spezzjonat b'mod sodisfaċenti. It-tibdil ma għandux ikun applikabbli għal prodott mediċinali bijoloġiku jew immunoloġiku. It-trasferiment tal-metodu mis-sit l-antik għall-ġdid għandu jkun tlesta b'suċċess.	

23	Is-sostituzzjoni jew iż-żieda ta' manifattur ta' prodott lest responsabbli għall-importazzjoni	Is-sit għandu jkun diġà ġie introdott fis-sistemi tal-IT tal-Unjoni li jaħżnu u jipprovdu *data* organizzazzjonali. Is-sit għandu jkun awtorizzat kif xieraq u spezzjonat b'mod sodisfaċenti	
24	Sostituzzjoni jew żieda ta' manifattur responsabbli għar-rilaxx ta' lottijiet inkluż il-kontroll tal-lottijiet jew l-ittestjar ta' prodott lest mhux sterili	Il-manifattur jew is-sit għandu jkun diġà ġie introdott fis-sistemi tal-IT tal-Unjoni li jaħżnu u jipprovdu *data* organizzazzjonali. Is-sit għandu jkun awtorizzat kif xieraq u spezzjonat b'mod sodisfaċenti. It-tibdil ma għandux ikun applikabbli għal prodott mediċinali bijoloġiku jew immunoloġiku. It-trasferiment tal-metodu mis-sit l-antik għall-ġdid għandu jkun tlesta b'suċċess.	
25	Tibdil fil-materjal tal-imballaġġ tal-prodott fi kwantitajiet kbar (prodott intermedju) mhux f'kuntatt mal-formulazzjoni tal-prodott fi kwantitajiet kbar (inkluża sostituzzjoni jew żieda)	L-istadji tal-manifattura għandhom jibqgħu l-istess. Il-prodott lest, il-prodotti intermedji jew il-kontrolli tul il-proċess użati fil-manifattura tal-prodott lest xorta għandhom ikunu konformi mal-ispeċifikazzjonijiet approvati. L-imballaġġ sekondarju ma għandux ikollu rwol funzjonali fl-istabbiltà tal-prodott fi kwantitajiet kbar, jew, jekk iva, ma għandux ikun anqas protettiv minn dak approvat.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl.
26	Tibdil fid-daqs tal-lott (inklużi l-meded tad-daqs tal-lott) tal-prodott lest:	It-tibdil ma għandux ikun applikabbli għal prodott mediċinali bijoloġiku jew immunoloġiku. It-tibdil ma għandux ikun ir-riżultat ta' avvenimenti mhux mistennija li jinqalgħu waqt il-manifattura jew minħabba tħassib dwar l-istabbiltà. It-tibdil ma għandux jaffettwa r-riproduċibbiltà jew il-konsistenza tal-prodott. It-tibdiliet fil-metodu ta' manifattura jew fil-kontrolli tul il-proċess għandhom ikunu biss dawk meħtieġa minħabba t-tibdil fid-daqs tal-lott, eż. l-użu ta' tagħmir ta' daqs differenti. Għandha tkun disponibbli skema ta' validazzjoni jew għandha tkun twettqet b'suċċess validazzjoni tal-manifattura skont il-protokoll kurrenti b'tal-anqas tliet lottijiet tad-daqs tal-lott il-ġdid f'konformità mal-linji gwida rilevanti.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl. Fejn ikun rilevanti, għandhom jiġu pprovduti n-numri tal-lottijiet, id-daqs tal-lott korrispondenti, id-data tal-manifattura tal-lottijiet ([3]) użati fl-istudju ta' validazzjoni u d-*data* ta' validazzjoni jew il-protokoll (skema) ta' validazzjoni.
a)	— żieda sa 10 darbiet meta mqabbel mad-daqs tal-lott approvat oriġinarjament ta' forom farmaċewtiċi orali ta' rilaxx immedjat jew ta' forma farmaċewtika mhux sterili bbażata fuq likwidu	Id-daqs tal-lott għandu jkun fil-medda ta' 10 darbiet id-daqs tal-lott previst meta ngħatat l-awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni.	

b)	— żieda sa 10 darbiet meta mqabbel mad-daqs tal-lott approvat oriġinarjament għall-forma farmaċewtika gass mediċinali	Id-daqs tal-lott għandu jkun fil-medda ta' 10 darbiet id-daqs tal-lott previst meta ngħatat l-awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni.	
c)	— tnaqqis fl-iskala sa 10 darbiet meta mqabbel mad-daqs tal-lott approvat oriġinarjament ta' forom farmaċewtiċi orali ta' rilaxx immedjat jew ma' forma farmaċewtika mhux sterili bbażata fuq likwidu	Id-daqs tal-lott għandu jkun fil-medda ta' 10 darbiet id-daqs tal-lott previst meta ngħatat l-awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni.	
d)	— tnaqqis fl-iskala sa 10 darbiet (għall-forma farmaċewtika gass mediċinali	Id-daqs tal-lott għandu jkun fil-medda ta' 10 darbiet id-daqs tal-lott previst meta ngħatat l-awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni.	
e)	— żieda b'aktar minn 10 darbiet meta mqabbel mad-daqs tal-lott approvat oriġinarjament għal forma farmaċewtika orali solida ta' rilaxx immedjat		*Data* dwar l-istabbiltà li tkopri 3 xhur għal tal-anqas lott pilota wieħed skont il-kundizzjoni tal-VICH.
27	Tibdil fit-testijiet tul il-proċess jew fil-limiti applikati matul il-manifattura tal-prodott lest:	It-tibdil ma għandux ikun marbut ma' impenn jew ma' avveniment mhux mistenni waqt il-manifattura. It-tibdil ma għandux ikollu l-potenzjal li jaffettwa l-identità, il-qawwa, il-kwalità, il-purità, il-potenza jew il-karatteristiċi fiżiċi tal-prodott lest, tal-prodotti intermedji jew tal-materjali tal-proċessar.	Tabella komparattiva tat-testijiet jew tal-limiti tul il-proċess preċedenti u dawk ġodda.
a)	— l-issikkar tal-limiti tul il-proċess	It-tibdil għandu jkun fil-medda tal-limiti approvati bħalissa. Il-proċedura tat-test għandha tibqa' l-istess, jew inkella t-tibdiliet fil-proċedura tat-test għandhom ikunu minuri.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl.
b)	— żieda ta' test u ta' limiti tul il-proċess ġodda	Kwalunkwe metodu ta' test ġdid ma għandux jikkonċerna teknika ġdida mhux standard jew teknika standard użata b'mod ġdid. Il-metodu ta' test il-ġdid ma għandux ikun metodu bijoloġiku, immunoloġiku jew immunokimiku, jew metodu li juża reaġent bijoloġiku għal sustanza bijoloġika attiva, ħlief jekk dan il-metodu jkun metodu mikrobijoloġiku farmakopojali standard.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl għall-metodu u għall-validazzjoni, għad-*data* tal-lottijiet u għad-*data* komparattiva rilevanti.
28	Tibdil fil-parametri jew fil-limiti tal-ispeċifikazzjonijiet ta' eċċipjent	It-tibdil ma għandux ikun konsegwenza ta' xi impenn minn valutazzjonijiet preċedenti sabiex jiġu rieżaminati l-limiti tal-ispeċifikazzjonijiet (eż. magħmula matul il-proċedura għall-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni jew il-proċedura ta' varjazzjoni skont l-Artikolu 62 tar-Regolament (UE) 2019/6).	

		It-tibdil ma għandux ikun riżultat ta' avvenimenti mhux mistennija li jinqalgħu matul il-manifattura, eż. impurità ġdida mhux kwalifikata jew tibdil fil-limiti totali tal-impuritajiet.	
a)	— l-issikkar tal-limiti tal-speċifikazzjonijiet	It-tibdil għandu jkun fil-medda tal-limiti approvati bħalissa. Il-proċedura tat-test għandha tibqa' l-istess, jew inkella t-tibdiliet fil-proċedura tat-test għandhom ikunu minuri.	
b)	— żieda ta' parametru ta' speċifikazzjoni ġdid mal-speċifikazzjoni bil-metodu ta' test korrispondenti tiegħu	Kwalunkwe metodu ta' test ġdid ma għandux jikkonċerna teknika ġdida mhux standard jew teknika standard użata b'mod ġdid. Il-metodu ta' test il-ġdid ma għandux ikun metodu bijoloġiku, immunoloġiku jew immunokimiku, jew metodu li juża reaġent bijoloġiku għal sustanza bijoloġika attiva, ħlief jekk dan il-metodu jkun metodu mikrobijoloġiku farmakopojali standard. It-tibdil ma għandux jikkonċerna impurità ġenotossika.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl għall-metodu u għall-validazzjoni, għad-*data* tal-lottijiet u għad-*data* komparattiva rilevanti.
29	Tibdil fis-sors ta' eċċipjent jew ta' reaġent b'riskju ta' TSE minn materjal b'riskju ta' TSE għal oriġini veġetali jew sintetika	L-ispeċifikazzjonijiet dwar l-eċċipjent, ir-rilaxx tal-prodott lest u t-tmiem tal-perjodu ta' stabbiltà għandhom jibqgħu l-istess. It-tibdil ma għandux jikkonċerna eċċipjent jew reaġent użat fil-manifattura ta' sustanza bijoloġika jew immunoloġika attiva jew fi prodott mediċinali bijoloġiku jew immunoloġiku.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl. Dikjarazzjoni mill-manifattur jew mid-detentur tal-awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni tal-materjal li dan ikun purament ta' oriġini veġetali jew sintetika.
30	Tibdil fil-parametri jew fil-limiti tal-speċifikazzjonijiet tal-prodott lest:	Dokument-tibdil ma għandux ikun konsegwenza ta' xi impenn minn valutazzjonijiet preċedenti sabiex jiġu rieżaminati l-limiti tal-speċifikazzjonijiet (eż. magħmula matul il-proċedura għall-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni jew il-proċedura ta' varjazzjoni skont l-Artikolu 62 tar-Regolament (UE) 2019/6), sakemm id-dokumentazzjoni ta' sostenn ma tkunx diġà ġiet ivvalutata u approvata fi ħdan il-kuntest ta' proċedura oħra skont ir-Regolament (UE) 2019/6. It-tibdil ma għandux jirriżulta minn avvenimenti mhux mistennija li jinqalgħu matul il-manifattura, eż. impurità ġdida mhux kwalifikata jew tibdil fil-limiti totali tal-impuritajiet.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl. Tabella komparattiva tal-parametri u tal-limiti tal-speċifikazzjoni preċedenti u dawk ġodda.
a)	— l-issikkar tal-limiti tal-speċifikazzjonijiet	It-tibdil għandu jkun fil-medda tal-limiti approvati bħalissa. Il-proċedura tat-test għandha tibqa' l-istess, jew inkella t-tibdiliet fil-proċedura tat-test għandhom ikunu minuri.	

b)	— l-issikkar tal-limiti tal-ispeċifikazzjonijiet għall-prodotti lesti soġġetti għar-Rilaxx ta' Lottijiet minn Awtorità Uffiċjali tal-Kontroll	It-tibdil għandu jkun fil-medda tal-limiti approvati bħalissa. Il-proċedura tat-test għandha tibqa' l-istess, jew inkella t-tibdiliet fil-proċedura tat-test għandhom ikunu minuri.	
c)	— żieda ta' parametru ta' speċifikazzjoni ġdid mal-ispeċifikazzjoni bil-metodu ta' test korrispondenti tiegħu	Kwalunkwe metodu ta' test ġdid ma għandux jikkonċerna teknika ġdida mhux standard jew teknika standard użata b'mod ġdid. Il-metodu ta' test ma għandux ikun metodu bijoloġiku, immunoloġiku jew immunokimiku, jew metodu li juża reaġent bijoloġiku għal sustanza bijoloġika attiva, ħlief jekk dan il-metodu jkun metodu mikrobijoloġiku farmakopojali standard. It-tibdil ma għandux jikkonċerna xi impurità (inkluża ġenotossika) jew dissoluzzjoni.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl għall-metodu u għall-validazzjoni, għad-*data* tal-lottijiet u għad-*data* komparattiva rilevanti.
d)	— aġġornament tal-fajl sabiex jikkonforma mad-dispożizzjonijiet ta' monografija ġenerali aġġornata tal-Ph. Eur. għall-prodott lest	It-tibdil għandu jkun fil-medda tal-limiti approvati bħalissa. Il-proċedura tat-test għandha tibqa' l-istess, jew inkella t-tibdiliet fil-proċedura tat-test għandhom ikunu minuri. It-tibdil ma għandux jikkonċerna xi impurità (inkluża ġenotossika) jew dissoluzzjoni.	
31	L-uniformità tal-unitajiet tad-dożaġġ hija introdotta sabiex tissostitwixxi l-metodu reġistrat bħalissa	It-tibdil għandu jsegwi t-tibdiliet fl-Istandard 2.9.5. tal-Ph. Eur. . Uniformità tal-massa jew l-Istandard 2.9.6 tal-Ph. Eur. Uniformità tal-kontenut.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl. Tabella komparattiva tal-parametri u tal-limiti tal-ispeċifikazzjoni preċedenti u dawk ġodda.
32	Tibdil fil-parametri jew fil-limiti tal-ispeċifikazzjonijiet tal-prodott lest li jiddeskrivi b'mod aktar preċiż id-dehra tal-prodott	It-tibdil ma għandux ikun riżultat ta' xi avveniment mhux mistenni li jinqala' waqt il-manifattura jew l-ittestjar tal-prodott lest.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl. Tabella komparattiva tal-parametri u tal-limiti tal-ispeċifikazzjoni preċedenti u dawk ġodda.
33	Tibdil fil-proċedura tat-test għall-prodott lest sabiex jikkonforma mal-Ph. Eur.:	It-tibdil ma għandux jikkonċerna tibdiliet fil-limiti totali tal-impuritajiet; ma għandha tinstab l-ebda impurità mhux kwalifikata ġdida.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl.

		Il-metodu tal-analiżi għandu jibqa' l-istess (eż. tibdil fit-tul tal-kolonna jew fit-temperatura, iżda mhux tip differenti ta' kolonna jew ta' metodu). Il-metodu ta' test ma għandux ikun metodu bijoloġiku, immunoloġiku jew immunokimiku, jew metodu li juża reaġent bijoloġiku għal sustanza bijoloġika attiva, ħlief jekk dan il-metodu jkun metodu mikrobijoloġiku farmakopojali standard.	
a)	— aġġornament tal-proċedura tat-test sabiex jikkonforma mal-monografija ġenerali aġġornata fil-Ph. Eur.		
b)	— aġġornament tal-proċedura tat-test sabiex tirrifletti l-konformità mal-Ph. EUR. u tneħħija tar-referenza għall-metodu ta' test intern u għan-numru tal-metodu ta' test li ma jibqgħux applikabbli		
34	Tibdil fil-kompożizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva tal-imballaġġ immedjat għal forma farmaċewtika solida għal prodott lest	Għal forom farmaċewtiċi solidi, it-tibdil għandu jikkonċerna biss l-istess imballaġġ jew tip ta' kontenitur (eż. blister għal blister). Il-prodott lest ma għandux ikun sterili. It-tibdil ma għandux jaffettwa l-konsenja, l-użu, is-sikurezza jew l-istabbiltà tal-prodott lest. L-istudji rilevanti dwar l-istabbiltà għandhom ikunu nbdew skont il-kundizzjonijiet tal-VICH u l-parametri rilevanti dwar l-istabbiltà għandhom ikunu ġew ivvalutati f'tal-anqas żewġ lottijiet fuq skala pilota jew fuq skala industrijali u, fi żmien l-implimentazzjoni, l-applikant għandu jkollu għad-dispożizzjoni *data* sodisfaċenti dwar l-istabbiltà li tkopri tliet xhur. Madankollu, jekk l-imballaġġ il-ġdid ikun aktar reżistenti mill-imballaġġ eżistenti, id-*data* dwar l-istabbiltà li tkopri tliet xhur ma jkollhiex għalfejn tkun disponibbli diġà. Il-materjal il-ġdid tal-imballaġġ għandu jkun tal-anqas ekwivalenti għall-materjal approvat fir-rigward tal-proprjetajiet rilevanti tiegħu.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl. Tabella komparattiva tal-ispeċifikazzjonijiet tal-imballaġġ immedjat, tad-*data* dwar il-permeabilità u tad-*data* dwar l-interazzjoni preċedenti u dawk ġodda, kif ikun xieraq.
35	Tibdil fil-parametri jew fil-limiti tal-ispeċifikazzjonijiet tal-imballaġġ immedjat tal-prodott lest:	It-tibdiliet ma għandhomx ikunu konsegwenza ta' xi impenn minn valutazzjonijiet preċedenti sabiex jiġu rieżaminati l-limiti tal-ispeċifikazzjonijiet (eż. magħmula matul il-proċedura għall-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni jew il-proċedura ta' varjazzjoni skont l-Artikolu 62 tar-Regolament (UE) 2019/6) sakemm id-dokumentazzjoni ta' sostenn ma tkunx diġà ġiet ivvalutata u approvata fi ħdan il-kuntest ta' proċedura oħra skont ir-Regolament (UE) 2019/6.	Tabella komparattiva tal-ispeċifikazzjonijiet jew tal-limiti preċedenti u dawk ġodda.

		It-tibdil ma għandux jirriżulta minn avvenimenti mhux mistennija li jinqalgħu waqt il-manifattura.	
a)	— l-issikkar tal-limiti tal-ispeċifikazzjonijiet	It-tibdil għandu jkun fil-medda tal-limiti approvati bħalissa. Il-proċedura tat-test għandha tibqa' l-istess, jew inkella t-tibdiliet fil-proċedura tat-test għandhom ikunu minuri.	
b)	— żieda ta' parametru ta' speċifikazzjoni ġdid mal-ispeċifikazzjoni bil-metodu ta' test korrispondenti tiegħu	Kwalunkwe metodu ta' test ġdid ma għandux jikkonċerna teknika ġdida mhux standard jew teknika standard użata b'mod ġdid.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl għall-metodu u għall-validazzjoni u għad-*data* tal-lottijiet, kif ikun xieraq.
36	Tibdil fil-proċedura tat-test għall-imballaġġ immedjat tal-prodott lest (inkluża s-sostituzzjoni jew iż-żieda)	It-tibdil ma għandux ikun applikabbli għal prodott mediċinali bijoloġiku jew immunoloġiku. Iridu jkunu saru studji ta' validazzjoni xierqa f'konformità mal-linji gwida rilevanti u dawn iridu juru li l-proċedura tat-test aġġornata tkun tal-anqas ekwivalenti għall-proċedura tat-test preċedenti. Kwalunkwe metodu ta' test ġdid ma għandux jikkonċerna teknika ġdida mhux standard jew teknika standard użata b'mod ġdid.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl għall-metodu u għall-validazzjoni u għad-*data* tal-lottijiet, kif ikun xieraq.
37	Tibdil fil-forma jew fid-dimensjonijiet tal-kontenitur jew tal-għeluq (imballaġġ immedjat) ta' prodott lest mhux sterili	It-tibdil ma għandux jikkonċerna parti mill-materjal tal-imballaġġ, li taffettwa l-konsenja, l-użu, is-sikurezza jew l-istabbiltà tal-prodott lest. It-tibdil ma għandux jikkonċerna l-kompożizzjoni kwalitattiva jew kwantitattiva tal-kontenitur. F'każ ta' tibdil fl-ispazju vojt fuqani jew ta' tibdil fil-proporzjon ta' superfiċe/volum, għandhom ikunu nbdew studji dwar l-istabbiltà f'konformità mal-linji gwida rilevanti, il-parametri rilevanti tal-istabbiltà għandhom ikunu ġew ivvalutati f'tal-anqas żewġ lottijiet fuq skala pilota jew fuq skala industrijali, u tal-anqas l-applikant għandu jkollu għad-dispożizzjoni *data* dwar l-istabbiltà li tkopri tliet xhur.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl.
38	Tibdil fid-daqs tal-pakkett (numru ta' unitajiet eż. pilloli, ampolli, eċċ. f'pakkett) fiil-medda tad-daqs tal-pakkett approvat attwalment [3]	Id-daqs il-ġdid tal-pakkett għandu jkun konsistenti mal-pożoloġija u mad-durata tat-trattament kif approvati fis-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott. Il-materjal tal-imballaġġ primarju għandu jibqa' l-istess.	

39	Tibdil f'xi parti tal-materjal tal-imballaġġ primarju li ma tkunx f'kuntatt mal-formulazzjoni tal-prodott lest (bħal tibdil fil-kulur minħabba plastik differenti użat għal tappijiet flip-off, għal ċrieki ta' kodiċi bil-kulur fuq l-ampolli jew tibdil tal-protezzjoni tal-labra)	It-tibdil ma għandux jikkonċerna parti mill-materjal tal-imballaġġ li taffettwa l-konsenja, l-użu, is-sikurezza jew l-istabbiltà tal-prodott lest.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl.
40	Sostituzzjoni jew żieda ta' fornitur ta' komponenti jew ta' apparati tal-imballaġġ (meta jissemma fil-fajl)	Il-kompożizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva tal-komponenti jew tal-apparat tal-imballaġġ u l-ispeċifikazzjonijiet tad-disinn għandhom jibqgħu l-istess. It-tibdil ma għandux ikollu l-potenzjal li jaffettwa l-identità, il-kwalità jew il-purità tal-komponent jew tal-apparat tal-imballaġġ.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl.
41	Tibdil fil-perjodu ta' stabbiltà jew fi protokoll approvat dwar l-istabbiltà tal-prodott lest:	It-tibdil ma għandux ikun ir-riżultat ta' avvenimenti mhux mistennija li jinqalgħu waqt il-manifattura jew minħabba tħassib dwar l-istabbiltà.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl.
a)	— tnaqqis fil-perjodu ta' stabbiltà tal-prodott lest kif imballat għall-bejgħ, wara li jinfetaħ għall-ewwel darba jew wara d-dilwizzjoni jew ir-rikostituzzjoni		
b)	— tibdil fi protokoll approvat dwar l-istabbiltà	It-tibdil ma għandux ikollu l-potenzjal li jaffettwa l-identità, il-qawwa, il-kwalità, il-purità, il-potenza jew il-karatteristiċi fiżiċi tal-prodott lest. It-tibdil ma għandux jikkonċerna t-twessigħ tal-kriterji ta' aċċettazzjoni fil-parametri ttestjati, it-tneħħija tal-parametri li jindikaw l-istabbiltà jew it-tnaqqis fil-frekwenza tal-ittestjar.	
42	Implimentazzjoni fil-prattika tat-tibdiliet diġà previsti fi protokoll approvat għall-ġestjoni tat-tibdil (CMP) għall-prodott lest	It-tibdil għandu jsir f'konformità mas-CMP approvat u r-riżultati tal-istudji mwettqa għandhom jindikaw li l-kriterji ta' aċċettazzjoni predefiniti speċifikati fil-protokoll jkunu ssodisfati. L-implimentazzjoni tat-tibdil ma għandhiex tkun teħtieġ aktar *data* ta' sostenn għas-CMP.	
43	Tibdiliet editorjali fil-parti 2 tal-fajl jekk l-inklużjoni fi proċedura pendenti dwar il-parti 2 ma tkunx possibbli		Tabella komparattiva tat-tibdiliet fil-fajl.
44	Preżentazzjoni ta' Ph. Eur. CEP ġdid jew aġġornat minn manifattur diġà approvat għal sustanza mhux sterili: — sustanza attiva; — materjal tal-bidu, reaġent jew prodott intermedju użat fil-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva; — eċċipjent	L-ispeċifikazzjonijiet dwar ir-rilaxx u t-tmiem tal-perjodu ta' stabbiltà tal-prodott lest għandhom jibqgħu l-istess. It-tibdil ma għandux ikollu l-potenzjal li jaffettwa l-identità, il-kwalità, il-purità, il-potenza jew il-karatteristiċi fiżiċi tas-sustanza attiva, tal-materjal tal-bidu, tar-reaġent jew tal-prodott intermedju użat fil-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva, jew tal-eċċipjent.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl, inkluża kopja tal-Ph. Eur. CEP aġġornat u tad-dikjarazzjoni tal-QP, kif ikun xieraq.

		Ma għandha tkun meħtieġa l-ebda *data* addizzjonali. Il-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva, tal-materjal tal-bidu, tar-reaġent, tal-prodott intermedju jew tal-eċċipjent ma għandux jinkludi l-użu ta' materjal li joriġina mill-bniedem jew mill-annimali. Għal sustanza erbali jew għal preparazzjoni erbali, ir-rotta tal-manifattura, il-forma fiżika, is-solvent tal-estrazzjoni u l-proporzjon tal-estratt tal-mediċina (DER) għandhom jibqgħu l-istess. Il-manifattur għandu jkun diġà ġie approvat u inkorporat fis-sistemi tal-IT tal-Unjoni li jaħżnu u jipprovdu *data* organizzazzjonali.	
45	Preżentazzjoni ta' Ph. Eur. CEP ġdid minn manifattur ġdid (sostituzzjoni jew żieda) għal dawn li ġejjin, meta ma jkunux sterili: — sustanza attiva; — materjal tal-bidu, reaġent jew prodott intermedju użat fil-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva; — eċċipjent	L-ispeċifikazzjonijiet dwar ir-rilaxx u t-tmiem tal-perjodu ta' stabbiltà tal-prodott lest għandhom jibqgħu l-istess. It-tibdil ma għandux ikollu l-potenzjal li jaffettwa l-identità, il-kwalità, il-purità, il-potenza jew il-karatteristiċi fiżiċi tas-sustanza attiva, tal-materjal tal-bidu, tar-reaġent jew tal-prodott intermedju użat fil-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva, jew tal-eċċipjent. Ma għandha tkun meħtieġa l-ebda *data* addizzjonali. Il-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva, tal-materjal tal-bidu, tar-reaġent, tal-prodott intermedju jew tal-eċċipjent ma għandux jinkludi l-użu ta' materjal li joriġina mill-bniedem jew mill-annimali. Għal sustanza erbali jew għal preparazzjoni erbali, ir-rotta tal-manifattura, il-forma fiżika, is-solvent tal-estrazzjoni u l-proporzjon tal-estratt tal-mediċina (DER) għandhom jibqgħu l-istess. Il-manifattur għandu jkun diġà ġie inkorporat fis-sistemi tal-IT tal-Unjoni li jaħżnu u jipprovdu *data* organizzazzjonali.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl, inkluża kopja tal-Ph. Eur. CEP aġġornat u tad-dikjarazzjoni tal-QP, kif ikun xieraq.
46	Preżentazzjoni ta' Ph. Eur. CEP għat-TSE għal dawn li ġejjin, meta ma jkunux sterili: — sustanza attiva; — materjal tal-bidu, reaġent jew prodott intermedju użat fil-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva; — eċċipjent	It-tibdil ma għandux ikollu l-potenzjal li jaffettwa l-identità, il-kwalità, il-purità, il-potenza jew il-karatteristiċi fiżiċi tas-sustanza attiva, tal-materjal tal-bidu, tar-reaġent jew tal-prodott intermedju użat fil-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva, jew tal-eċċipjent. It-tibdil ma għandux ikollu impatt fuq ir-riskju ta' kontaminazzjoni minn aġenti estranji (eż. l-ebda tibdil fil-pajjiż ta' oriġini). Il-manifattur għandu jkun diġà ġie approvat u inkorporat fis-sistemi tal-IT tal-Unjoni li jaħżnu u jipprovdu *data* organizzazzjonali.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl inkluża kopja tal-Ph. Eur. CEP, tad-dikjarazzjoni tal-QP u tal-informazzjoni dwar it-TSE, kif ikun xieraq.

47	Tibdil sabiex tinżamm konformità mal-Ph. Eur. jew ma' farmakopea nazzjonali ta' Stat Membru:	It-tibdil għandu jsir esklussivament sabiex tinżamm konformità sħiħa mal-farmakopea. It-testijiet kollha fl-ispeċifikazzjoni għandhom jikkorrispondu mal-istandard farmakopejċi wara t-tibdil, minbarra kwalunkwe test addizzjonali. Ma għandhiex tkun meħtieġa validazzjoni addizzjonali ta' metodu farmakopejku ġdid jew mibdul. Għal sustanza erbali jew għal preparazzjoni erbali, ir-rotta tal-manifattura, il-forma fiżika, is-solvent tal-estrazzjoni u l-proporzjon tal-estratt tal-mediċina (DER) għandhom jibqgħu l-istess.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl ([4]). Tabella komparattiva tal-ispeċifikazzjonijiet preċedenti u dawk ġodda, jekk applikabbli.
a)	— tibdil fl-ispeċifikazzjoni(jiet) ta' sustanza attiva, ta' eċċipjent jew ta' materjal tal-bidu ta' sustanza attiva preċedenti ta' Farmakopea mhux tal-UE sabiex tinżamm konformità sħiħa mal-Ph. Eur. jew ma' farmakopea nazzjonali ta' Stat Membru	L-ispeċifikazzjonijiet addizzjonali għall-farmakopea għall-proprjetajiet speċifiċi tal-prodott ma għandhomx jinbidlu (eż. profili tad-daqs tal-partikoli, forma polimorfika, bijoassaġġi jew aggregati). It-tibdil ma għandux jikkonċerna tibdiliet sinifikanti fil-profil kwalitattiv u kwantitattiv tal-impuritajiet sakemm ma jiġux issikkati l-ispeċifikazzjonijiet.	Id-*data* tal-lottijiet u d-*data* li turi l-idoneità tal-monografija għall-kontroll tas-sustanza.
b)	— Tibdil sabiex tinżamm konformità ma' aġġornament tal-monografija rilevanti tal-Ph. Eur. jew ma' farmakopea nazzjonali ta' Stat Membru	L-ispeċifikazzjonijiet addizzjonali għall-farmakopea għall-proprjetajiet speċifiċi tal-prodott ma għandhomx jinbidlu (eż. profili tad-daqs tal-partikoli, forma polimorfika, bijoassaġġi jew aggregati).	
c)	— Tibdil fl-ispeċifikazzjonijiet minn farmakopea nazzjonali ta' Stat Membru għall-Ph. Eur.		L-emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl, inkluża d-*data* tal-lottijiet u d-*data* li turi l-idoneità tal-monografija għall-kontroll tas-sustanza.
d)	— sabiex tiġi riflessa l-konformità mal-Ph. EUR. billi titneħħa r-referenza għall-metodu ta' test intern u għan-numru tal-metodu ta' test		
48	Żieda jew sostituzzjoni ta' apparat tal-kejl jew tal-amministrazzjoni li ma jkunx parti integrata tal-imballaġġ primarju	It-tibdil ma għandux jaffettwa l-konsenja, l-użu, is-sikurezza jew l-istabbiltà tal-prodott lest. It-tibdil għandu jkun applikabbli biss għal apparat bil-markatura CE. L-apparat il-ġdid tal-kejl jew tal-amministrazzjoni għandu jagħti b'mod preċiż id-doża meħtieġa għall-prodott konċernat skont il-pożoloġija approvata, u r-riżultati ta' dawn l-istudji għandhom ikunu disponibbli.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl.

		L-apparat il-ġdid għandu jkun kompatibbli mal-prodott mediċinali veterinarju. It-tibdil ma għandux iwassal għal emendi sostanzjali fl-informazzjoni dwar il-prodott.	
49	Tibdil fil-parametri jew fil-limiti tal-ispeċifikazzjonijiet ta' apparat tal-kejl jew tal-amministrazzjoni:	It-tibdil ma għandux ikun konsegwenza ta' xi impenn minn valutazzjonijiet preċedenti sabiex jiġu rieżaminati l-limiti tal-ispeċifikazzjonijiet (eż. magħmula matul il-proċedura għall-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni jew il-proċedura ta' varjazzjoni skont l-Artikolu 62 tar-Regolament (UE) 2019/6) sakemm ma jkunx ġie vvalutat u miftiehem preċedentement bħala parti minn miżura ta' segwitu fi proċedura preċedenti skont ir-Regolament (UE) 2019/6. It-tibdil ma għandux ikun ir-riżultat ta' avvenimenti mhux mistennija li jinqalgħu waqt il-manifattura.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl. Tabella komparattiva tal-parametri u tal-limiti tal-ispeċifikazzjoni preċedenti u dawk ġodda.
a)	— l-issikkar tal-limiti tal-ispeċifikazzjonijiet	It-tibdil għandu jkun fil-medda tal-limiti approvati bħalissa. Il-proċedura tat-test għandha tibqa' l-istess, jew inkella t-tibdiliet fil-proċedura tat-test għandhom ikunu minuri.	
b)	— żieda ta' parametru ta' speċifikazzjoni ġdid mal-ispeċifikazzjoni bil-metodu ta' test korrispondenti tiegħu	Kwalunkwe metodu ta' test ġdid ma għandux jikkonċerna teknika ġdida mhux standard jew teknika standard użata b'mod ġdid.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl għall-metodu u għall-validazzjoni u għad-*data* tal-lottijiet.
50	Tibdil fil-proċedura tat-test (inkluża sostituzzjoni jew żieda) ta' apparat tal-kejl jew tal-amministrazzjoni	Iridu jkunu saru studji ta' validazzjoni xierqa f'konformità mal-linji gwida rilevanti u dawn iridu juru li l-proċedura tat-test aġġornata tkun tal-anqas ekwivalenti għall-proċedura tat-test preċedenti. Kwalunkwe metodu ta' test ġdid ma għandux jikkonċerna teknika ġdida mhux standard jew teknika standard użata b'mod ġdid.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl għall-metodu u għall-validazzjoni u għad-*data* tal-lottijiet.
51	Aġġornament tal-fajl tal-kwalità maħsub sabiex jiġi implimentat l-eżitu ta' proċedura ta' referenza ta' interess għall-Unjoni skont l-Artikolu 83 tar-Regolament (UE) 2019/6:	Dan it-tibdil għandu jkun applikabbli biss meta ma tkun meħtieġa l-ebda *data* ġdida jew addizzjonali għal valutazzjoni.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl.
a)	— il-prodott lest ikun kopert mill-kamp ta' applikazzjoni definit tal-proċedura		
b)	— il-prodott lest ma jkunx kopert mill-kamp ta' applikazzjoni definit tal-proċedura iżda t-tibdil(iet) jimplimenta(w) l-eżitu tal-proċedura		

C	**Tibdiliet fil-parti tal-fajl dwar is-sikurezza, l-effikaċja u l-farmakoviġilanza**		
1	Tibdil(iet) fl-isem jew fl-indirizz jew fid-dettalji ta' kuntatt ta' persuna kwalifikata għall-farmakoviġilanza (QPPV)		
2	Tibdil(iet) fis-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SPC), fit-tikkettar jew fil-fuljett ta' tagħrif maħsub(in) għall-implimentazzjoni tal-eżitu ta' proċedura ta' referenza ta' interess għall-Unjoni skont l-Artikolu 83 tar-Regolament (UE) 2019/6	Il-prodott mediċinali veterinarju għandu jkun kopert mill-kamp ta' applikazzjoni definit tar-referenza. Dan it-tibdil għandu jkun applikabbli biss meta ma tkun meħtieġa l-ebda *data* ġdida jew addizzjonali għal valutazzjoni. Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, it-Tikkettar u l-Fuljett ta' Tagħrif proposti għandhom ikunu identiċi għat-taqsimiet konċernati għal dawk annessi mad-Deċiżjoni tal-Kummissjoni dwar il-proċedura ta' referenza għall-prodott mediċinali ta' referenza.	
3	Tibdil(iet) fl-SPC, fit-tikkettar jew fil-fuljett ta' tagħrif ta' prodott mediċinali ġeneriku jew ibridu wara valutazzjoni tal-istess tibdil(iet) għall-prodott ta' referenza	Dan it-tibdil għandu jkun applikabbli biss meta ma tkun meħtieġa l-ebda *data* ġdida jew addizzjonali għal valutazzjoni. It-tibdiliet proposti fis-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, fit-Tikkettar u fil-Fuljett ta' Tagħrif għandhom ikunu identiċi għal dawk it-tibdiliet approvati għall-prodott mediċinali ta' referenza. Il-prodott ta' referenza għandu jiġi approvat fl-Istat Membru konċernat.	
4	Tibdil(iet) fl-SPC, fit-tikkettar jew fil-fuljett ta' tagħrif maħsub(in) għall-implimentazzjoni tal-eżitu ta' proċedura jew ta' rakkomandazzjoni mill-awtorità kompetenti jew mill-Aġenzija rigward miżuri ta' ġestjoni tar-riskju fil-farmakoviġilanza relatati ma' prodotti mediċinali veterinarji	Dan it-tibdil għandu jkun applikabbli biss meta ma tkun meħtieġa l-ebda *data* ġdida jew addizzjonali għal valutazzjoni. It-tibdiliet proposti fis-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, fit-Tikkettar u fil-Fuljett ta' Tagħrif għandhom ikunu identiċi għall-formulazzjoni maqbula mill-awtorità kompetenti jew mill-Aġenzija.	
5	Tibdil fil-post tal-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza (PSMF)		
6	Introduzzjoni ta' sommarju tal-PSMF jew tibdiliet fis-sommarju tal-PSMF li ma jkunux koperti diġà xi mkien ieħor f'dan l-Anness		Sommarju tal-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza skont l-Artikolu 8(1)(c) tar-Regolament (UE) 2019/6.

7	Introduzzjoni tal-obbligi u tal-kundizzjonijiet ta' awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni, inkluż il-pjan ta' ġestjoni tar-riskju, jew tibdil(iet) fihom	Il-formulazzjoni għandha tkun limitata għal dik miftiehma mill-awtorità kompetenti jew mill-Aġenzija.	
8	Implimentazzjoni ta' tibdiliet fl-SPC li ma jkunux koperti diġà xi mkien ieħor f'dan l-Anness	Dan it-tibdil għandu jkun applikabbli biss meta ma tkun meħtieġa l-ebda *data* ġdida jew addizzjonali għal valutazzjoni. It-tibdiliet ma għandhomx jaffettwaw il-kwalità, is-sikurezza jew l-effikaċja tal-prodott. It-tibdiliet għandhom ikunu ta' natura minuri u għandhom ikunu konsistenti mal-informazzjoni attwalment inkluża fl-SPC.	
9	Tibdiliet editorjali fl-SPC, fil-fuljett ta' tagħrif jew fit-tikkettar jekk l-inklużjoni fi proċedura pendenti ma tkunx possibbli	It-tibdiliet ma għandhomx jaffettwaw il-kwalità, is-sikurezza jew l-effikaċja tal-prodott mediċinali.	
10	Tibdiliet fit-tikkettar jew fil-fuljett ta' tagħrif li ma għandhomx ikunu marbutin mal-SPC:		
a)	— informazzjoni amministrattiva dwar ir-rappreżentant tad-detentur		
b)	— tibdiliet oħrajn	It-tibdiliet għandhom ikunu ta' natura minuri u għandhom ikunu konsistenti mal-informazzjoni inkluża fl-SPC. It-tibdil ma għandux jinkludi l-introduzzjoni ta' siti ġodda għar-rilaxx ta' lottijiet. It-tibdiliet ma għandhomx ikunu ta' natura promozzjonali u ma għandux ikollhom impatt negattiv fuq il-leġġibbiltà tal-informazzjoni dwar il-prodott.	
c)	— l-inklużjoni ta' stikers ta' traċċabbiltà fil-kartuna tal-prodott jew fuqha	Iż-żieda għandux ikollha impatt negattiv fuq il-leġġibbiltà tal-informazzjoni dwar il-prodott.	
D	**Tibdiliet fil-parti tal-fajl li tikkonċerna l-master file dwar l-antiġen tal-vaċċin (VAMF)**		
1	Tibdil fl-isem jew fl-indirizz jew fid-dettalji ta' kuntatt tad-detentur taċ-ċertifikat tal-VAMF għal prodotti bijoloġiċi	Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jibqa' l-istess entità ġuridika.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl, kif ikun xieraq.

2	L-inklużjoni ta' VAMF diġà ċċertifikat fil-fajl tal-awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni ta' prodott mediċinali veterinarju. (il-proċedura tat-2ni stadju tal-VAMF)	It-tibdiliet ma għandhomx jaffettwaw il-proprjetajiet tal-prodott lest.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl.

([1]) Skont it-termini standard tal-EDQM, is-sistema tal-ismijiet u tat-termini ppubblikata mill-EDQM għall-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

([2]) F'każijiet li fihom forma farmaċewtika jew qawwa partikolari tkun irċiviet awtorizzazzjoni individwali tal-kummerċjalizzazzjoni li tkun separata għall-awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni għal forom farmaċewtiċi jew għal qawwiet oħra tal-istess prodott, it-tħassir ta' dik imsemmija l-ewwel ma jkunx varjazzjoni iżda rtirar tal-awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni.

([3]) F'każijiet li fihom daqs tal-pakkett partikolari jkun irċieva awtorizzazzjoni individwali għall-kummerċjalizzazzjoni li tkun separata mill-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal daqsijiet oħra tal-pakkett tal-istess prodott, it-tibdil ta' dak imsemmi l-ewwel ma jkunx varjazzjoni skont l-Artikolu 61, iżda varjazzjoni skont l-Artikolu 62 tar-Regolament (UE) 2019/6.

([4]) Ma hemmx bżonn li l-awtoritajiet kompetenti jiġu nnotifikati dwar monografija aġġornata tal-farmakopea Ewropea jew ta' farmakopea nazzjonali ta' Stat Membru fil-każ li ssir referenza għall-"edizzjoni kurrenti" fil-fajl ta' prodott mediċinali awtorizzat. L-applikanti huma mfakkra li l-konformità mal-monografija aġġornata jenħtieġ li tiġi implimentata fi żmien sitt xhur. Jekk l-implimentazzjoni ma ssehħx fi żmien 6 xhur mid-data tal-pubblikazzjoni, tkun tapplika din il-varjazzjoni.