IZVEDBENA UREDBA KOMISIJE (EU) 2021/17

z dne 8. januarja 2021

o določitvi seznama sprememb, za katere ni potrebna ocena v skladu z Uredbo (EU) 2019/6 Evropskega parlamenta in Sveta

(Besedilo velja za EGP)

EVROPSKA KOMISIJA JE –

ob upoštevanju Pogodbe o delovanju Evropske unije,

ob upoštevanju Uredbe (EU) 2019/6 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 11. decembra 2018 o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini in razveljavitvi Direktive 2001/82/ES ([1]) ter zlasti člena 60(1) Uredbe,

ob upoštevanju naslednjega:

(1) Komisija mora na podlagi Uredbe (EU) 2019/6 določiti seznam sprememb pogojev za dovoljenje za promet z zdravilom, za katere ni potrebna ocena, da bi se lahko uveljavile. Komisija mora pri tem upoštevati merila iz člena 60(2) Uredbe.

(2) Evropska agencija za zdravila, ustanovljena z Uredbo (ES) št. 726/2004, je Komisiji 30. avgusta 2019 predložila nasvet o seznamu sprememb, za katere ni potrebna ocena, na podlagi trenutnega okvira in z razvrstitvijo večine manjših sprememb kot sprememb, ki ne vplivajo na kakovost, varnost ali učinkovitost zdravila za uporabo v veterinarski medicini. Komisija je upoštevala nasvet, merila iz člena 60(2) ter vse potrebne pogoje in večino sedanjih zahtev glede dokumentacije za zagotovitev, da spremembe, za katere ni potrebna ocena, ne pomenijo tveganja za javno zdravje, zdravje živali ali okolje.

(3) Da bi se nekatere spremembe lahko razvrstile med tiste, za katere ni potrebna ocena, morajo biti izpolnjene različne zahteve. Zato je treba navesti seznam teh zahtev, vključno s pogoji in dokumentacijo, ki jo mora zagotoviti imetnik dovoljenja za promet, da se lahko dokumentacija proizvoda redno posodablja. Izpolnjevanje zahtev bo podlaga za zavrnitev ali odobritev spremembe.

(4) Kar zadeva spremembe, ki jih imetnik dovoljenja za promet evidentira v zbirki podatkov Unije o zdravilih, bi moral pristojni organ države članice ali Komisija, kot je ustrezno, vnesti informacije, ali se sprememba samodejno odobri ali zavrne v veljavnem upravnem roku.

(5) Ukrepi iz te uredbe so v skladu z mnenjem Stalnega odbora za zdravila za uporabo v veterinarski medicini –

SPREJELA NASLEDNJO UREDBO:

Člen 1

Za spremembe, navedene v Prilogi, ki izpolnjujejo zahteve, ki se uporabljajo zanje, kot so določene v Prilogi, ni potrebna ocena.

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

Člen 2

Ta uredba začne veljati dvajseti dan po objavi v *Uradnem listu Evropske unije*.

Uporablja se od 28. januarja 2022.

Ta uredba je v celoti zavezujoča in se neposredno uporablja v vseh državah članicah.

V Bruslju, 8. januarja 2021

Za Komisijo
Predsednica
Ursula VON DER LEYEN

PRILOGA

Spremembe, za katere ni potrebna ocena

	Sprememba	**Zahteve** Zahteve, navedene v vrstici za glavni oddelek, so veljavne za vsak pododdelek zadevnega oddelka. Vsako dodatno zahtevo, navedeno v pododdelku, bi bilo treba razumeti v povezavi z zahtevami, navedenimi v glavnem oddelku.	
Številka		Pogoji	Dokumenti, ki jih je treba predložiti
A	**Upravne spremembe**		
1	Sprememba imena ali naslova ali kontaktnih podatkov:		
(a)	— imetnika dovoljenja za promet	Imetnik dovoljenja za promet ostane ista pravna oseba.	
(b)	— proizvajalca ali dobavitelja učinkovine, vhodne snovi, reagenta ali intermediata, ki se uporablja pri proizvodnji učinkovine, ali mesta preskušanja z namenom kontrole kakovosti (če je to navedeno v dokumentaciji), če certifikat o ustreznosti (CEP) Evropski farmakopeji (Ph. Eur.) ni del odobrene dokumentacije	Mesto proizvodnje ali mesto kontrole kakovosti in vsi postopki proizvodnje ostanejo isti. Proizvajalec ali dobavitelj sta že vključena v informacijske sisteme Unije, ki hranijo in zagotavljajo podatke o organizacijah.	
(c)	— imetnika glavne datoteke o učinkovini	Mesto proizvodnje in vsi postopki proizvodnje ostanejo isti. Imetnik glavne datoteke o učinkovini je že vključen v informacijske sisteme Unije, ki hranijo in zagotavljajo podatke o organizacijah.	Posodobljena „izjava o dostopnosti podatkov“ iz glavne datoteke o učinkovini.
(d)	— proizvajalca pomožne snovi (če je naveden v dokumentaciji)	Mesto proizvodnje in vsi postopki proizvodnje ostanejo isti. Proizvajalec je že vključen v informacijske sisteme Unije, ki hranijo in zagotavljajo podatke o organizacijah.	
(e)	— proizvajalca ali izvoznika končnega zdravila (vključno s sprostitvijo serij ali mesti preskušanja z namenom kontrole kakovosti)	Mesto proizvodnje in vsi postopki proizvodnje ostanejo isti. Proizvajalec ali izvoznik sta že vključena v informacijske sisteme Unije, ki hranijo in zagotavljajo podatke o organizacijah.	

2	Sprememba (izmišljenega) imena zdravila za uporabo v veterinarski medicini	Pregled sprejemljivosti novega imena s strani Agencije ali pristojnega nacionalnega organa, kot je ustrezno, je zaključen in rezultat je pozitiven.	
3	Sprememba imena učinkovine ali pomožne snovi	Snov ostane ista. Za zdravila za uporabo v veterinarski medicini za vrste za proizvodnjo živil se pred uveljavitvijo te spremembe spremeni vnos v Uredbi (ES) št. 470/2009 za zadevno snov.	
4	Sprememba anatomsko-terapevtsko-kemijske veterinarske oznake (ATCvet Code)	Sprememba se uvede šele po spremembi navedene oznake v indeksu ATCvet.	
B	**Spremembe dela dokumentacije o kakovosti**		
1	Sprememba imena ali naslova ali kontaktnih podatkov dobavitelja sestavnega dela ovojnine ali pripomočka končnega zdravila (če je to navedeno v dokumentaciji)	Dobavitelj je že vključen v informacijske sisteme Unije, ki hranijo in zagotavljajo podatke o organizacijah. Mesto proizvodnje ostane isto.	
2	Sprememba nomenklature ([1]) materiala za stično ovojnino končnega zdravila	Sprememba se uvede šele po spremembi imena vsebnika v podatkovni zbirki standardnih izrazov na spletišču EDQM.	
3	Črtanje:		Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije.
(a)	— mesta proizvodnje učinkovine, intermediata ali končnega zdravila, mesta pakiranja, proizvajalca, odgovornega za sprostitev serij, mesta, kjer poteka kontrola serij, ali dobavitelja vhodne snovi za učinkovino, reagenta ali pomožne snovi (če je to navedeno v dokumentaciji)	Črtanje ni posledica kritičnih pomanjkljivosti v zvezi s proizvodnjo. Ostane vsaj eno že odobreno mesto ali proizvajalec, ki opravlja enako funkcijo kot črtano mesto ali proizvajalec. Ostane vsaj eno mesto ali proizvajalec, ki je odgovoren za sprostitev serije znotraj Evropske unije ali Evropskega gospodarskega prostora.	
(b)	— proizvodnega procesa za učinkovino ali končno zdravilo, vključno z intermediatom, ki se uporablja pri proizvodnji končnega zdravila, kadar je alternativa že odobrena	Končno zdravilo, učinkovina, intermediati ali vmesne snovi, ki se uporabljajo pri proizvodnji končnega zdravila, so še vedno skladni z odobrenimi specifikacijami. Črtanje ni posledica kritičnih pomanjkljivosti v zvezi s proizvodnjo.	

(c)	— nepomembnega medprocesnega preskusa pri proizvodnji učinkovine (npr. črtanje zastarelega medprocesnega preskusa)	Sprememba ni povezana z zavezo ali nepričakovanim dogodkom med proizvodnjo. Sprememba se ne nanaša na kritični medprocesni preskus in ne more vplivati na istovetnost, kakovost, čistost, potenco ali fizikalne lastnosti učinkovine, vhodne snovi, intermediata ali reagenta, ki se uporablja v proizvodnem procesu za učinkovino.	Primerjalna preglednica prejšnjega in novega medprocesnega preskusa.
(d)	— nepomembnega parametra specifikacije (npr. črtanje zastarelega parametra) — učinkovine, — vhodne snovi, — intermediata ali reagenta, ki se uporablja v proizvodnem procesu za učinkovino	Sprememba ni povezana z zavezo ali nepričakovanim dogodkom med proizvodnjo. Sprememba se ne nanaša na kritični parameter specifikacije in ne more vplivati na istovetnost, kakovost, čistost, potenco ali fizikalne lastnosti učinkovine, vhodne snovi, intermediata ali reagenta, ki se uporablja v proizvodnem procesu za učinkovino.	Primerjalna preglednica prejšnjih in novih specifikacij.
(e)	— postopka preskušanja — za učinkovino ali vhodno snov, reagent ali intermediat učinkovine, — za stično ovojnino učinkovine, — za pomožno snov ali končno zdravilo, — za stično ovojnino končnega zdravila	Alternativni postopek preskušanja je že potrdil pristojni nacionalni organ ali Agencija in ta postopek preskušanja ni bil dodan prek postopka spremembe v skladu s členom 61 Uredbe (EU) 2019/6.	
(f)	— enega od odobrenih zbirnih ali končnih vsebnikov (vključno z ovojnino učinkovine) ali stične ovojnine končnega zdravila, ki ne povzroči popolnega črtanja jakosti ali farmacevtske oblike	Kadar je to ustrezno, preostale predstavitve zdravil ustrezajo navodilom za odmerjanje in trajanju zdravljenja, kot je določeno v povzetku glavnih značilnosti zdravila.	
(g)	— nepomembnega parametra specifikacije (npr. črtanje zastarelega parametra) v parametrih ali mejah specifikacije stične ovojnine učinkovine ali končnega zdravila	Sprememba ni povezana z zavezo ali nepričakovanim dogodkom med proizvodnjo stične ovojnine in shranjevanjem učinkovine ali končnega zdravila. Sprememba se ne nanaša na kritični parameter in ne more vplivati na istovetnost ali kakovost stične ovojnine.	Primerjalna preglednica prejšnjih in novih specifikacij.

(h)	— odobrenega protokola za upravljanje sprememb v zvezi z učinkovino ali končnim zdravilom	Sprememba ni posledica nepričakovanega dogodka ali rezultata, ki ni zajet v specifikaciji, med izvajanjem sprememb, opisanih v protokolu.	
(i)	— sestavine ali sestavin sistema izboljšanja okusa ali barvanja	Sprememba se ne uporablja za biološko ali imunološko zdravilo. Sprememba ne more vplivati na istovetnost, jakost, kakovost, čistost, potenco, varnost ali učinkovitost končnega zdravila.	
(j)	— vsebnika topila ali razredčila iz pakiranja	Farmacevtska oblika ostane nespremenjena. Na voljo so ustrezna alternativna sredstva za pridobitev topila ali razredčila, kot se zahteva za varno in učinkovito uporabo.	
(k)	— nepomembnega medprocesnega preskusa (npr. črtanje zastarelega preskusa) med proizvodnjo končnega zdravila	Sprememba ni povezana z zavezo ali nepričakovanim dogodkom med proizvodnjo. Sprememba se ne nanaša na kritični parameter in ne more vplivati na istovetnost, kakovost, čistost, potenco ali fizikalne lastnosti končnega zdravila ali vhodne snovi, intermediata ali reagenta, ki se uporablja v proizvodnem procesu za končno zdravilo.	Primerjalna preglednica prejšnjih in novih medprocesnih preskusov in mej.
(l)	— podrobnosti o pogostnosti preskušanja pomožne snovi ali učinkovine ali stične ovojnine učinkovine ali končnega zdravila, ki ga izvaja proizvajalec končnega zdravila, če je to navedeno v dokumentaciji		
(m)	— nepomembnega parametra specifikacije (npr. črtanje zastarelega parametra) v parametrih ali mejah specifikacije pomožne snovi	Sprememba ni povezana z zavezo ali nepričakovanim dogodkom med proizvodnjo. Sprememba se ne nanaša na kritični parameter in ne more vplivati na istovetnost, kakovost, čistost, potenco ali fizikalne lastnosti pomožne snovi.	Primerjalna preglednica prejšnjih in novih parametrov ali mej specifikacije.
(n)	— nepomembnega parametra specifikacije (npr. črtanje zastarelega parametra, kot so vonj in okus ali preskus identifikacije za barvilo ali snov za izboljšanje okusa) v parametrih ali mejah specifikacije končnega zdravila	Sprememba ni povezana z zavezo ali nepričakovanim dogodkom med proizvodnjo. Sprememba se ne nanaša na kritični parameter in ne more vplivati na istovetnost, jakost, kakovost, čistost, potenco ali fizikalne lastnosti končnega zdravila.	Primerjalna preglednica prejšnjih in novih parametrov ali mej specifikacije.

(o)	— pripomočka za odmerjanje ali dajanje	Sprememba ne vpliva na dostavo, uporabo ali varnost končnega zdravila.	
(p)	— nepomembnega parametra specifikacije (npr. črtanje zastarelega parametra) pripomočka za odmerjanje ali dajanje	Sprememba ni povezana z zavezo ali nepričakovanim dogodkom med proizvodnjo. Sprememba se ne nanaša na kritični parameter in ne more vplivati na istovetnost ali kakovost pripomočka za odmerjanje ali dajanje.	Primerjalna preglednica prejšnjih in novih specifikacij.
(q)	— postopka preskušanja pripomočka za odmerjanje ali dajanje	Alternativni postopek preskušanja je že odobren s strani pristojnega nacionalnega organa ali Agencije.	
(r)	— velikosti pakiranj končnega zdravila	Preostale velikosti pakiranja so skladne z odmerjanjem zdravila in trajanjem zdravljenja, kot je odobreno v povzetku glavnih značilnosti zdravila.	
(s)	— dobavitelja sestavnih delov ovojnine ali pripomočkov (če je naveden v dokumentaciji)	Sprememba ne vključuje črtanja sestavnih delov ovojnine ali pripomočkov.	
(t)	— certifikata o ustreznosti Evropski farmakopeji — za učinkovino, — za vhodno snov, reagent ali intermediat, ki se uporablja v proizvodnem procesu za učinkovino, — za pomožno snov	V dokumentaciji ostane za isto snov vsaj en proizvajalec.	
(u)	— certifikata o ustreznosti Evropski farmakopeji glede transmisivne spongiformne encefalopatije (TSE) — za učinkovino, — za vhodno snov, reagent ali intermediat učinkovine, — za pomožno snov	V dokumentaciji ostane za isto snov vsaj en proizvajalec.	
(v)	— farmacevtske oblike ali jakosti ([2])	Preostale oblike ali jakosti so primerne, da se omogoči natančno odmerjanje zdravila in trajanje zdravljenja brez uporabe več predstavitev (npr. večjega števila pipet ali tablet) ali uporabe neodobrenih razdeljenih odmerkov (npr. polovičnih tablet, ki še niso odobrene).	
4	Spremembe proizvodnega procesa ali shranjevanja učinkovine, če certifikat o ustreznosti Evropski farmakopeji ni del odobrene dokumentacije učinkovine (vključno z vhodno snovjo, reagentom ali intermediatom)	Za vhodne snovi in reagente so specifikacije (vključno z medprocesnimi kontrolami, metodami analize vseh snovi) enake že odobrenim specifikacijam. Za intermediate in učinkovine so specifikacije (vključno z medprocesnimi kontrolami, metodami analize vseh snovi), metoda priprave (vključno z velikostjo serije) in natančna sintezna pot enake že odobrenim specifikacijam.	

(a)	— sprememba proizvajalca učinkovine (vključno z ustreznimi mesti preskušanja z namenom kontrole kakovosti)	Sprememba se ne uporablja za sterilne učinkovine ali biološko ali imunološko snov. Sprememba se ne uporablja za rastlinsko snov ali rastlinski pripravek v zdravilu rastlinskega izvora. Novi proizvajalec je del iste farmacevtske skupine kot trenutno odobreni proizvajalec in je že vključen v informacijske sisteme Unije, ki hranijo in zagotavljajo podatke o organizacijah. Sprememba ne more vplivati na istovetnost, kakovost, čistost, potenco ali fizikalne lastnosti učinkovine, vhodne snovi, intermediata ali reagenta, ki se uporablja v proizvodnem procesu za učinkovino.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije se, kot je ustrezno, zagotovi za: — podatke o TSE, — podatke o serijah, — izjavo usposobljene osebe in — potrditev skladnosti z dobro proizvodno prakso.
(b)	— spremembe ureditev glede preskušanja z namenom kontrole kakovosti za učinkovino: nadomestitev ali dodatek mesta, na katerem se izvaja kontrola serij ali preskušanje učinkovine	Sprememba se ne uporablja za sterilne učinkovine ali biološko ali imunološko snov. Novi proizvajalec ali mesto sta že vključena v informacijski sistem Unije, ki hrani in zagotavlja podatke o organizacijah. Prenos metode s starega na novo mesto je bil uspešno končan.	
(c)	— uvedba novega mesta za mikronizacijo za proizvajalca učinkovine (vključno z ustreznimi mesti preskušanja z namenom kontrole kakovosti)	Sprememba se ne uporablja za sterilne učinkovine ali biološko ali imunološko snov. Novi proizvajalec ali mesto sta že vključena v informacijske sisteme Unije, ki hranijo in zagotavljajo podatke o organizacijah. Sprememba ne izzove neželene spremembe fizikalno-kemijskih lastnosti. Specifikacija velikosti delcev za učinkovino in ustrezna analitska metoda ostaneta enaki.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije za izjavo usposobljene osebe in primerjalne podatke o serijah iz starega in novega mesta, kot je ustrezno.
(d)	— novo mesto shranjevanja glavne celične banke ali delovnih celičnih bank za proizvajalca vhodne snovi, reagenta ali intermediata, ki se uporablja v proizvodnem procesu za učinkovino, ali same učinkovine	Pogoji shranjevanja, rok uporabnosti in specifikacije se ne spremenijo. Novi proizvajalec ali mesto sta že vključena v informacijske sisteme Unije, ki hranijo in zagotavljajo podatke o organizacijah.	

5	Skrajšanje obdobja ponovnega preskušanja ali obdobja shranjevanja, kadar certifikat o ustreznosti Evropski farmakopeji, ki zajema obdobje ponovnega preskušanja, ni del odobrene dokumentacije	Sprememba ni posledica nepričakovanih dogodkov med proizvodnjo ali pomislekov glede stabilnosti.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije, vključno s specifikacijami in potrditvijo stabilnosti, kot je ustrezno.
6	Sprememba bolj omejevalnih pogojev shranjevanja:	Sprememba ni posledica nepričakovanih dogodkov med proizvodnjo ali pomislekov glede stabilnosti.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije, vključno s specifikacijami in potrditvijo stabilnosti, kot je ustrezno.
(a)	— referenčnega standarda (če je naveden v dokumentaciji)		
(b)	— učinkovine		
7	Sprememba odobrenega protokola o stabilnosti učinkovine (vključno z vhodno snovjo, reagentom ali intermediatom)	Sprememba ni posledica nepričakovanih dogodkov med proizvodnjo ali pomislekov glede stabilnosti. Sprememba ne more vplivati na istovetnost, jakost, kakovost, čistost, potenco ali fizikalne lastnosti učinkovine.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije, vključno z rezultati ustreznih študij stabilnosti v realnem času.
8	Uveljavitev sprememb, predvidenih v odobrenem protokolu za upravljanje sprememb za učinkovino	Sprememba je skladna z odobrenim protokolom za upravljanje sprememb, rezultati izvedenih študij pa kažejo, da so vnaprej določena merila sprejemljivosti, navedena v protokolu, izpolnjena. Za uveljavitev spremembe niso potrebni dodatni podporni podatki za protokol za upravljanje sprememb.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije.
9	Sprememba velikosti serije (vključno z razponi velikosti serije) učinkovine ali intermediata, ki se uporablja v procesu proizvodnje učinkovine	Sprememba se ne uporablja za sterilne učinkovine ali biološko ali imunološko snov. Sprememba ne vpliva neželeno na ponovljivost postopka. Sprememba ni posledica nepričakovanih dogodkov med proizvodnjo ali pomislekov glede stabilnosti. Spremembe načinov proizvodnje zajemajo le tiste, ki so potrebne zaradi povečanja ali zmanjšanja velikosti serije, npr. uporabo opreme drugačne velikosti. Preskušene serije imajo predlagano velikost serije.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije, vključno s podatki o serijah, kot je ustrezno.
(a)	— do 10-kratno povečanje v primerjavi s prvotno odobreno velikostjo serije	Učinkovina in vsi intermediati, reagenti, katalizatorji ali topila so še vedno skladni z odobrenimi specifikacijami.	

(b)	— do 10-kratno zmanjšanje		
(c)	— več kot 10-kratno povečanje v primerjavi s prvotno odobreno velikostjo serije	Intermediati, reagenti, katalizatorji ali topila, ki se uporabljajo v procesu, ostanejo isti. Učinkovina in vsi intermediati, reagenti, katalizatorji ali topila so še vedno skladni z odobrenimi specifikacijami. Sprememba ne izzove neželene spremembe kakovostnega in količinskega profila nečistoč, potence ali fizikalno-kemijskih lastnosti učinkovine. Sprememba se ne nanaša na omejeni del glavne datoteke o učinkovini.	
10	Sprememba medprocesnih preskusov ali mej, ki se uporabljajo med proizvodnjo učinkovine	Sprememba ni posledica morebitne zaveze iz predhodnih ocen glede pregleda mej specifikacije. Sprememba ni posledica nepričakovanih dogodkov med proizvodnjo, npr. novih neovrednotenih nečistoč; spremembe skupnih mej nečistoč.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije za novo preskusno metodo, validacijo in podatke o serijah, kot je ustrezno. Primerjalna preglednica prejšnjih in novih medprocesnih preskusov in mej.
(a)	— zoženje medprocesnih mej	Sprememba je znotraj trenutno odobrenih mej. Postopek preskušanja se ne spremeni ali pa so spremembe postopka preskušanja manjše.	
(b)	— dodatek novega medprocesnega preskusa in mej	Nobena nova preskusna metoda se ne nanaša na novo nestandardno tehniko ali standardno tehniko, uporabljeno na nov način. Nova preskusna metoda ni biološka, imunološka ali imunokemijska metoda ali metoda, pri kateri se uporablja biološki reagent za biološko učinkovino, razen če gre pri tej metodi za standardno farmakopejsko mikrobiološko metodo.	
11	Sprememba parametrov ali mej specifikacije učinkovine, vhodne snovi, intermediata ali reagenta, ki se uporablja v proizvodnem procesu za učinkovino ali za stično ovojnino učinkovine	Sprememba ni posledica nepričakovanih dogodkov med proizvodnjo (npr. novih neovrednotenih nečistoč ali spremembe skupnih mej nečistoč). Sprememba ni posledica morebitnih zavez iz predhodnih ocen glede pregleda mej specifikacije (npr. zaveze, dane med postopkom za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom ali postopkom za spremembo v skladu s členom 62 Uredbe (EU) 2019/6), razen če je bila predhodno ocenjena in dogovorjena v okviru nadaljnjega ukrepa v predhodnem postopku na podlagi Uredbe (EU) 2019/6.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije. Primerjalna preglednica prejšnjih in novih parametrov in mej specifikacij.

(a)	— zoženje mej specifikacije za zdravila za uporabo v veterinarski medicini, za katera velja uradni nadzor za sprostitev serije	Postopek preskušanja se ne spremeni ali pa so spremembe postopka preskušanja manjše. Sprememba je znotraj trenutno odobrenih mej.	
(b)	— zoženje mej specifikacije učinkovine, vhodne snovi, intermediata ali reagenta, ki se uporablja v proizvodnem procesu za učinkovino	Postopek preskušanja se ne spremeni ali pa so spremembe postopka preskušanja manjše. Sprememba je znotraj trenutno odobrenih mej.	
(c)	— zoženje mej specifikacije stične ovojnine učinkovine	Postopek preskušanja se ne spremeni ali pa so spremembe postopka preskušanja manjše.	
(d)	— dodatek novega parametra specifikacije z ustrezno preskusno metodo	Nova preskusna metoda se ne nanaša na novo nestandardno tehniko ali standardno tehniko, uporabljeno na nov način. Nova preskusna metoda ni biološka, imunološka ali imunokemijska metoda ali metoda, pri kateri se uporablja biološki reagent za biološko učinkovino, razen če gre pri tej metodi za standardno farmakopejsko mikrobiološko metodo. Sprememba se ne nanaša na genotoksično nečistočo.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije za novo metodo in validacijo ter podatke o serijah, kot je ustrezno.
12	Manjše spremembe:		
(a)	— odobrenega postopka preskušanja — za učinkovino, — za končno zdravilo, — za stično ovojnino učinkovine ali končnega zdravila, — pripomočka za odmerjanje ali dajanje	Preskusna metoda ni biološka, imunološka ali imunokemijska metoda ali metoda, pri kateri se uporablja biološki reagent za biološko učinkovino. Ustrezne validacijske študije so bile izvedene v skladu z ustreznimi smernicami in dokazujejo, da je posodobljeni postopek preskušanja vsaj enakovreden prejšnjemu postopku preskušanja. Skupne meje nečistoč ostanejo nespremenjene; ne odkrijejo se nobene nove neovrednotene nečistoče. Metoda analize ostane ista (npr. sprememba dolžine kolone ali temperature, ne pa drugačna vrsta kolone ali metode).	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije in primerjalnih validacijskih podatkov, kot je ustrezno.

(b)	— odobrenega postopka preskušanja — za vhodno snov, reagent ali intermediat, ki se uporablja v proizvodnem procesu za učinkovino, — za pomožno snov	Preskusna metoda ni biološka, imunološka ali imunokemijska metoda ali metoda, pri kateri se uporablja biološki reagent za biološko učinkovino. Ustrezne validacijske študije so bile izvedene v skladu z ustreznimi smernicami in dokazujejo, da je posodobljeni postopek preskušanja vsaj enakovreden prejšnjemu postopku preskušanja. Skupne meje nečistoč ostanejo nespremenjene; ne odkrijejo se nobene nove neovrednotene nečistoče. Metoda analize ostane ista (npr. sprememba dolžine kolone ali temperature, ne pa drugačna vrsta kolone ali metode).	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije in primerjalnih podatkov, kot je ustrezno.
(c)	— odobrenega postopka preskušanja za medprocesni preskus — za učinkovino, — za končno zdravilo	Preskusna metoda ni biološka, imunološka ali imunokemijska metoda ali metoda, pri kateri se uporablja biološki reagent za biološko učinkovino. Ustrezne validacijske študije so bile izvedene v skladu z ustreznimi smernicami in dokazujejo, da je posodobljeni postopek preskušanja vsaj enakovreden prejšnjemu postopku preskušanja. Skupne meje nečistoč ostanejo nespremenjene; ne odkrijejo se nobene nove neovrednotene nečistoče. Metoda analize ostane ista (npr. sprememba dolžine kolone ali temperature, ne pa drugačna vrsta kolone ali metode).	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije.
(d)	— proizvodnega procesa za učinkovino	Sprememba se ne uporablja za biološko ali imunološko učinkovino. Sprememba ni sprememba geografskega izvora, poti proizvodnje ali proizvodnje za zdravilo rastlinskega izvora. Sprememba je povezana zgolj s trdno farmacevtsko obliko za peroralno uporabo ali peroralno raztopino s takojšnjim sproščanjem in ne izzove neželene spremembe kakovostnega in količinskega profila nečistoč ali fizikalno-kemijskih lastnosti.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije.

		Učinkovina in vsi intermediati, reagenti, katalizatorji ali topila so še vedno skladni z odobrenimi specifikacijami. Sprememba se ne nanaša na omejeni del glavne datoteke o učinkovini. Koraki proizvodnje ostanejo isti.	
(e)	— sinteze ali izkoristka nefarmakopejske pomožne snovi (če je opisana v dokumentaciji) ali nove pomožne snovi	Pomožne snovi ter vsi intermediati, reagenti, katalizatorji, topila ali medprocesne kontrole so še vedno skladni z odobrenimi specifikacijami (npr. kakovostni in količinski profil nečistoč). Adjuvanti in konzervansi so izključeni iz področja uporabe tega vnosa. Sintezne poti in specifikacije ostanejo enake in tudi fizikalno-kemijske lastnosti se ne spremenijo.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije za podatke o serijah, primerjalne podatke in specifikacijo, kot je ustrezno.
(f)	— razpona medprocesnih mej za končno zdravilo	Sprememba ni posledica nepričakovanih dogodkov med proizvodnjo ali pomislekov glede stabilnosti. Sprememba se nanaša na medprocesni preskus, ki je tudi del specifikacije končnega zdravila pri sproščanju, novi razpon medprocesnih mej pa je obenem znotraj odobrenih mej za sproščanje.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije. Primerjalna preglednica prejšnjih in novih medprocesnih mej.
(g)	— odobrenega protokola za upravljanje sprememb učinkovine, ki ne spreminja v protokolu določene strategije	Intermediati, reagenti, katalizatorji ali topila, ki se uporabljajo v procesu, ostanejo isti. Učinkovina in vsi intermediati, reagenti, katalizatorji ali topila so še vedno skladni z odobrenimi specifikacijami. Ni neželenih sprememb kakovostnega in količinskega profila nečistoč ali fizikalno-kemijskih lastnosti. Sprememba se ne nanaša na omejeni del glavne datoteke o učinkovini. Spremembe so znotraj trenutno odobrenih mej. V primeru bioloških zdravil je ta sprememba mogoča samo, če se ne zahteva primerljivost. Spremembe geografskega izvora, poti proizvodnje ali proizvodnje rastlinske snovi ali rastlinskega pripravka zdravila rastlinskega izvora se izključijo.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije.

13	Spremembe postopka preskušanja (vključno z nadomestitvijo ali dodatkom) za reagent, ki se uporablja v proizvodnem procesu za učinkovino ali stično ovojnino učinkovine:	Nova preskusna metoda se ne nanaša na novo nestandardno tehniko ali standardno tehniko, uporabljeno na nov način.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije za primerjalne validacijske podatke, kot je ustrezno.
(a)	— za reagent, ki ne vpliva znatno na splošno kakovost učinkovine	Učinkovina ni biološka ali imunološka snov. Skupne meje nečistoč ostanejo nespremenjene; ne odkrijejo se nobene nove neovrednotene nečistoče. Metoda analize ostane ista (npr. sprememba dolžine kolone ali temperature, ne pa drugačna vrsta kolone ali metode). Ustrezne validacijske študije, ki so bile izvedene v skladu z ustreznimi smernicami, dokazujejo, da je posodobljeni postopek preskušanja vsaj enakovreden prejšnjemu postopku preskušanja.	
(b)	— za stično ovojnino učinkovine	Učinkovina ni biološka ali imunološka snov. Kadar je sprememba povezana z nadomestitvijo metode, sprememba ni posledica morebitnih zavez iz predhodnih ocen glede pregleda mej specifikacije (npr. zaveze, dane med postopkom za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom ali postopkom za spremembo v skladu s členom 62 Uredbe (EU) 2019/6), razen če je bila predhodno ocenjena in dogovorjena v okviru nadaljnjega ukrepa v predhodnem postopku na podlagi Uredbe (EU) 2019/6.	Dokument z navedbo rezultatov primerjalnih validacijskih rezultatov ali, če je to utemeljeno, rezultatov primerjalne analize, ki kažejo, da sta prejšnji in novi preskus enakovredna.
14	Sprememba kakovostne ali količinske sestave stične ovojnine učinkovine	Sterilne ali tekoče formulacije bioloških ali imunoloških učinkovin se izključijo. Nova ovojnina je najmanj enakovredna odobreni ovojnini glede svojih ustreznih lastnosti, med vsebino in ovojnino pa ne prihaja do medsebojnih vplivov. Začele so se študije stabilnosti v skladu s trenutnim odobrenim protokolom stabilnosti in pod pogoji Mednarodne konference o harmonizaciji tehničnih zahtev za registracijo zdravil za uporabo v veterinarski medicini; ustrezni parametri stabilnosti so bili ocenjeni v najmanj dveh pilotnih ali industrijskih serijah, predlagatelju	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije, vključno s potrditvijo stabilnosti. Če je nova ovojnina odpornejša od prejšnje ovojnine, se študije, ki so se začele, zaključijo, podatki pa se takoj nato dajo na voljo pristojnim organom.

		pa so na voljo zadovoljivi podatki o najmanj trimesečni stabilnosti. Profil stabilnosti je podoben trenutno registriranemu primeru. Če pa je nova ovojnina odpornejša od obstoječe ovojnine, ni nujno, da so podatki o trimesečni stabilnosti že na voljo.	
15	Dodatek ali sprememba koledarskega pakiranja za velikost pakiranja, ki je že registrirana v dokumentaciji	Primarna ovojnina se ne spremeni.	
16	Sprememba ali dodatek natisov, izboklin ali drugih oznak, vključno z nadomestitvijo, ali dodatek črnil, uporabljenih za označevanje končnega zdravila	Sprememba ne vpliva na dostavo, uporabo ali varnost končnega zdravila. Specifikacije za sprostitev končnega zdravila in rok uporabnosti se ne spremenijo, razen za videz. Črnilo je v skladu z ustrezno farmacevtsko zakonodajo. Sprememba se ne nanaša na tableto z zarezo, ki je namenjena razdelitvi na enake odmerke.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije.
17	Sprememba oblike ali mer farmacevtske oblike za tablete, kapsule, svečke in globule s takojšnjim sproščanjem	Profil raztapljanja zdravila ostane nespremenjen. Pri zdravilih rastlinskega izvora, pri katerih preskus raztapljanja morda ni izvedljiv, je novi čas razpadnosti zdravila primerljiv s prejšnjim. Specifikacije za sprostitev zdravila in iztek roka uporabnosti zdravila se ne spremenijo. Kakovostna ali količinska sestava in povprečna masa ostanejo nespremenjene. Sprememba se ne nanaša na tableto z zarezo, ki je namenjena razdelitvi na enake odmerke.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije.
18	Spremembe sestave (pomožnih snovi) nesterilnega končnega zdravila	Sprememba se ne uporablja za biološko ali imunološko zdravilo. Sprememba ne more vplivati na istovetnost, jakost, kakovost, čistost, potenco, fizikalne lastnosti, varnost ali učinkovitost končnega zdravila. Začele so se študije stabilnosti v skladu s trenutnim odobrenim protokolom stabilnosti in pod pogoji Mednarodne konference o harmonizaciji tehničnih zahtev za registracijo zdravil za uporabo v veterinarski medicini; ustrezni parametri stabilnosti so bili ocenjeni v	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije, vključno s potrditvijo stabilnosti.

		najmanj dveh pilotnih ali industrijskih serijah, predlagatelju pa so na voljo zadovoljivi podatki o najmanj trimesečni stabilnosti. Profil stabilnosti je podoben trenutno registriranemu primeru.	
(a)	— povečanje in zmanjšanje sestavine ali sestavin sistema izboljšanja okusa ali barvanja	Količinske spremembe ne presegajo +/– 10 % obstoječe koncentracije sestavine. Funkcionalne značilnosti farmacevtske oblike (npr. čas razpadnosti, profil raztapljanja) se ne spremenijo. Specifikacija končnega zdravila se posodobi samo glede videza, vonja ali okusa in, če je to ustrezno, črtanja preskusa identifikacije. Pri zdravilih za uporabo v veterinarski medicini za peroralno uporabo sprememba ne vpliva negativno na zaužitje pri ciljni živalski vrsti.	
(b)	— vsaka manjša prilagoditev količinske sestave končnega zdravila, kar zadeva pomožne snovi	Količinske spremembe ne presegajo +/– 10 % obstoječe koncentracije sestavine. Sprememba ne vpliva na funkcionalne značilnosti farmacevtske oblike (npr. čas razpadnosti, profil raztapljanja). Za trdno farmacevtsko obliko za peroralno uporabo se profil raztapljanja spremenjenega zdravila določi na najmanj dveh pilotnih serijah in je primerljiv s prejšnjim. Primerljivost se bistveno ne spremeni. Pri zdravilih rastlinskega izvora, pri katerih preskus raztapljanja morda ni izvedljiv, je čas razpadnosti spremenjenega zdravila primerljiv s prejšnjim. Sprememba ni posledica pomislekov o stabilnosti in ne povzroči morebitne zaskrbljenosti glede varnosti, npr. razlikovanje med jakostmi.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije. Certifikat o ustreznosti Evropski farmakopeji za vsako novo sestavino iz živali, dovzetne za TSE, ali, kadar je to ustrezno, dokumentarno dokazilo, da je pristojni organ že ocenil posamezni vir snovi s tveganjem za TSE in je ta v skladu s področjem uporabe veljavnih navodil o zmanjšanju tveganja prenosa povzročiteljev živalske spongiformne encefalopatije z zdravili za uporabo v humani in veterinarski medicini. Za vsako tako snov se vključijo naslednje informacije: ime proizvajalca, vrste in tkiva, iz katerih je snov pridobljena, država porekla živali ter njena uporaba.

(c)	— dodatek ali nadomestitev sestavine ali sestavin sistema izboljšanja okusa ali barvanja	Sprememba ne vpliva na funkcionalne značilnosti farmacevtske oblike (npr. čas razpadnosti, profil raztapljanja). Za zdravila za uporabo v veterinarski medicini za vrste za proizvodnjo živil se pred uveljavitvijo te spremembe spremeni vnos v Uredbi (ES) št. 470/2009 za zadevno snov. Za trdno farmacevtsko obliko za peroralno uporabo se profil raztapljanja spremenjenega zdravila določi na najmanj dveh pilotnih serijah in je primerljiv s prejšnjim. Primerljivost se bistveno ne spremeni. Pri zdravilih rastlinskega izvora, pri katerih preskus raztapljanja morda ni izvedljiv, je čas razpadnosti spremenjenega zdravila primerljiv s prejšnjim. Sprememba ni posledica pomislekov o stabilnosti in ne povzroči morebitne zaskrbljenosti glede varnosti (npr. razlikovanje med jakostmi).	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije. Certifikat o ustreznosti Evropski farmakopeji za vsako novo sestavino iz živali, dovzetne za TSE, ali, kadar je to ustrezno, dokumentarno dokazilo, da je pristojni organ že ocenil posamezni vir snovi s tveganjem za TSE in je ta v skladu s področjem uporabe veljavnih navodil o zmanjšanju tveganja prenosa povzročiteljev živalskih spongiformnih encefalopatij z zdravili za uporabo v humani in veterinarski medicini. Za vsako tako snov se vključijo naslednje informacije: ime proizvajalca, vrste in tkiva, iz katerih je snov pridobljena, država porekla živali ter njena uporaba.
19	Sprememba mase obloge farmacevtskih oblik za peroralno uporabo ali sprememba mase ovoja kapsule za trdno farmacevtsko obliko za peroralno uporabo	Sprememba ni posledica pomislekov o stabilnosti in ne povzroči morebitne zaskrbljenosti glede varnosti (npr. razlikovanje med jakostmi). Za zdravila za uporabo v veterinarski medicini za peroralno uporabo obloga ni kritični dejavnik za mehanizem sproščanja, sprememba pa ne vpliva na zaužitje pri ciljni živalski vrsti. Specifikacija končnega zdravila se posodobi samo glede mase in mer, če je to ustrezno. Profil raztapljanja spremenjenega zdravila se določi na najmanj dveh pilotnih serijah in je primerljiv s prejšnjim. Pri zdravilih rastlinskega izvora, pri katerih preskus raztapljanja morda ni izvedljiv, je čas razpadnosti spremenjenega zdravila primerljiv s prejšnjim.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije, vključno s potrditvijo stabilnosti.

		Začele so se ustrezne študije stabilnosti pod pogoji Mednarodne konference o harmonizaciji tehničnih zahtev za registracijo zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ustrezni parametri stabilnosti so bili ocenjeni v najmanj dveh pilotnih ali industrijskih serijah, predlagatelju pa so v času uveljavitve na voljo zadovoljivi podatki o najmanj trimesečni stabilnosti.	
20	Nadomestitev ali dodatek mesta primarnega pakiranja nesterilnega končnega zdravila	Sprememba se ne uporablja za biološko ali imunološko zdravilo. Mesto primarnega pakiranja je že vključeno v informacijske sisteme Unije, ki hranijo in zagotavljajo podatke o organizacijah. Mesto ima ustrezno dovoljenje za proizvodnjo zadevne farmacevtske oblike ali zdravila in je zadovoljivo inšpekcijsko pregledano. Na voljo je validacijska shema ali pa je bila na novem mestu uspešno izvedena validacija proizvodnje vsaj treh proizvodnih serij v skladu z obstoječim protokolom, kot je ustrezno. Če se mesto proizvodnje in mesto primarnega pakiranja razlikujeta, se opredelijo in validirajo pogoji prevoza in skladiščenja v razsutem stanju.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije.
21	Nadomestitev ali dodatek mesta sekundarnega pakiranja končnega zdravila	Mesto sekundarnega pakiranja je že vključeno v informacijske sisteme Unije, ki hranijo in zagotavljajo podatke o organizacijah. Mesto ima ustrezno dovoljenje za proizvodnjo zadevne farmacevtske oblike ali zdravila in je zadovoljivo inšpekcijsko pregledano.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije.
22	Sprememba uvoznika, ureditev kontrole serije in preskušanja kakovosti (nadomestitev ali dodatek mesta) za končno zdravilo	Mesto je že vključeno v informacijske sisteme Unije, ki hranijo in zagotavljajo podatke o organizacijah. Mesto ima ustrezno dovoljenje in je zadovoljivo inšpekcijsko pregledano. Sprememba se ne uporablja za biološko ali imunološko zdravilo. Prenos metode s starega na novo mesto je bil uspešno končan.	

23	Nadomestitev ali dodatek proizvajalca končnega zdravila, odgovornega za uvoz	Mesto je že vključeno v informacijske sisteme Unije, ki hranijo in zagotavljajo podatke o organizacijah. Mesto ima ustrezno dovoljenje in je zadovoljivo inšpekcijsko pregledano.	
24	Nadomestitev ali dodatek proizvajalca, odgovornega za sprostitev serije, vključno s kontrolo serije ali preskušanjem nesterilnega končnega zdravila	Proizvajalec ali mesto sta že vključena v informacijske sisteme Unije, ki hranijo in zagotavljajo podatke o organizacijah. Mesto ima ustrezno dovoljenje in je zadovoljivo inšpekcijsko pregledano. Sprememba se ne uporablja za biološko ali imunološko zdravilo. Prenos metode s starega na novo mesto je bil uspešno končan.	
25	Sprememba ovojnine proizvoda v razsutem stanju (vmesni proizvod), ki ni v stiku s formulacijo proizvoda v razsutem stanju (vključno z nadomestitvijo ali dodatkom)	Koraki proizvodnje ostanejo isti. Končno zdravilo, intermediati ali medprocesne kontrole, ki se uporabljajo pri proizvodnji končnega zdravila, so še vedno skladni z odobrenimi specifikacijami. Sekundarna ovojnina nima funkcionalne vloge pri stabilnosti proizvoda v razsutem stanju, če pa jo ima, ni manj zaščitna kot odobrena ovojnina.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije.
26	Sprememba velikosti serije (vključno z razponi velikosti serije) končnega zdravila:	Sprememba se ne uporablja za biološko ali imunološko zdravilo. Sprememba ni posledica nepričakovanih dogodkov med proizvodnjo ali pomislekov glede stabilnosti. Sprememba ne vpliva na ponovljivost ali konsistentnost zdravila. Spremembe načina proizvodnje ali medprocesnih kontrol zajemajo le tiste, ki so potrebne zaradi spremembe velikosti serije, npr. uporabo opreme drugačne velikosti. Na voljo je validacijska shema ali pa je bila v skladu z obstoječim protokolom uspešno izvedena validacija proizvodnje na vsaj treh serijah pri novi velikosti serije v skladu z ustreznimi smernicami.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije. Po potrebi se navedejo številke serij, ustrezna velikost serije, datum proizvodnje serij ([3]), uporabljenih pri validacijski študiji, in validacijski podatki ali validacijski protokol (shema).
(a)	— do 10-kratno povečanje v primerjavi s prvotno odobreno velikostjo serije farmacevtskih oblik za peroralno uporabo s takojšnjim sproščanjem ali nesterilne tekočinske farmacevtske oblike	Velikost serije je znotraj 10-kratnega razpona velikosti serije, predvidene ob izdaji dovoljenja za promet.	

(b)	— do 10-kratno povečanje v primerjavi s prvotno odobreno velikostjo serije za farmacevtsko obliko medicinskega plina	Velikost serije je znotraj 10-kratnega razpona velikosti serije, predvidene ob izdaji dovoljenja za promet.	
(c)	— do 10-kratno zmanjšanje v primerjavi s prvotno odobreno velikostjo serije farmacevtskih oblik za peroralno uporabo s takojšnjim sproščanjem ali nesterilne tekočinske farmacevtske oblike	Velikost serije je znotraj 10-kratnega razpona velikosti serije, predvidene ob izdaji dovoljenja za promet.	
(d)	— do 10-kratno zmanjšanje (za farmacevtsko obliko medicinskega plina)	Velikost serije je znotraj 10-kratnega razpona velikosti serije, predvidene ob izdaji dovoljenja za promet.	
(e)	— več kot 10-kratno povečanje v primerjavi s prvotno odobreno velikostjo serije za trdno farmacevtsko obliko za peroralno uporabo s takojšnjim sproščanjem		Podatki o trimesečni stabilnosti za vsaj eno pilotno serijo pod pogoji Mednarodne konference o harmonizaciji tehničnih zahtev za registracijo zdravil za uporabo v veterinarski medicini.
27	Sprememba medprocesnih preskusov ali mej, ki se uporabljajo med proizvodnjo končnega zdravila:	Sprememba ni povezana z zavezo ali nepričakovanim dogodkom med proizvodnjo. Sprememba ne more vplivati na istovetnost, jakost, kakovost, čistost, potenco, varnost ali fizikalne lastnosti končnega zdravila, intermediatov ali vmesnih snovi.	Primerjalna preglednica prejšnjih in novih medprocesnih preskusov ali mej.
(a)	— zoženje medprocesnih mej	Sprememba je znotraj trenutno odobrenih mej. Postopek preskušanja se ne spremeni ali pa so spremembe postopka preskušanja manjše.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije.
(b)	— dodatek novega medprocesnega preskusa in mej	Nobena nova preskusna metoda se ne nanaša na novo nestandardno tehniko ali standardno tehniko, uporabljeno na nov način. Nova preskusna metoda ni biološka, imunološka ali imunokemijska metoda ali metoda, pri kateri se uporablja biološki reagent za biološko učinkovino, razen če gre pri tej metodi za standardno farmakopejsko mikrobiološko metodo.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije za metodo in validacijo, podatke o serijah in ustrezne primerjalne podatke.
28	Sprememba parametrov ali mej specifikacije pomožne snovi	Sprememba ni posledica morebitnih zavez iz predhodnih ocen glede pregleda mej specifikacije (npr. zaveze, dane med postopkom za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom ali postopkom za spremembo v skladu s členom 62 Uredbe (EU) 2019/6).	

		Sprememba ni posledica nepričakovanih dogodkov med proizvodnjo, npr. novih neovrednotenih nečistoč ali spremembe skupnih mej nečistoč.	
(a)	— zoženje mej specifikacije	Sprememba je znotraj trenutno odobrenih mej. Postopek preskušanja se ne spremeni ali pa so spremembe postopka preskušanja manjše.	
(b)	— dodatek novega parametra specifikacije z ustrezno preskusno metodo	Nobena nova preskusna metoda se ne nanaša na novo nestandardno tehniko ali standardno tehniko, uporabljeno na nov način. Nova preskusna metoda ni biološka, imunološka ali imunokemijska metoda ali metoda, pri kateri se uporablja biološki reagent za biološko učinkovino, razen če gre pri tej metodi za standardno farmakopejsko mikrobiološko metodo. Sprememba se ne nanaša na genotoksično nečistočo.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije za metodo in validacijo, podatke o serijah in ustrezne primerjalne podatke.
29	Sprememba vira pomožne snovi ali reagenta s tveganjem za TSE s snovi s tveganjem za TSE na snov rastlinskega ali sintetičnega izvora	Specifikacije za pomožno snov, sprostitev končnega zdravila in iztek roka uporabnosti se ne spremenijo. Sprememba se ne nanaša na pomožno snov ali reagent, ki se uporablja pri proizvodnji biološke ali imunološke učinkovine ali v biološkem ali imunološkem zdravilu.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije. Izjava proizvajalca ali imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, da je snov izključno rastlinskega ali sintetičnega izvora.
30	Sprememba parametrov ali mej specifikacije končnega zdravila:	Sprememba ni posledica morebitnih zavez iz predhodnih ocen glede pregleda mej specifikacije (npr. zaveze, dane med postopkom za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom ali postopkom za spremembo v skladu s členom 62 Uredbe (EU) 2019/6), razen če je bila podporna dokumentacija že ocenjena in odobrena v okviru drugega postopka na podlagi Uredbe (EU) 2019/6. Sprememba ni posledica nepričakovanih dogodkov med proizvodnjo, npr. novih neovrednotenih nečistoč ali spremembe skupnih mej nečistoč.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije. Primerjalna preglednica prejšnjih in novih parametrov in mej specifikacij.
(a)	— zoženje mej specifikacije	Sprememba je znotraj trenutno odobrenih mej. Postopek preskušanja se ne spremeni ali pa so spremembe postopka preskušanja manjše.	

(b)	— zoženje mej specifikacije za končna zdravila, za katera velja uradni nadzor za sprostitev serije	Sprememba je znotraj trenutno odobrenih mej. Postopek preskušanja se ne spremeni ali pa so spremembe postopka preskušanja manjše.	
(c)	— dodatek novega parametra specifikacije z ustrezno preskusno metodo	Nobena nova preskusna metoda se ne nanaša na novo nestandardno tehniko ali standardno tehniko, uporabljeno na nov način. Preskusna metoda ni biološka, imunološka ali imunokemijska metoda ali metoda, pri kateri se uporablja biološki reagent za biološko učinkovino, razen če gre pri tej metodi za standardno farmakopejsko mikrobiološko metodo. Sprememba se ne nanaša na nečistoče (vključno genotoksičnimi) ali raztapljanje.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije za metodo in validacijo, podatke o serijah in ustrezne primerjalne podatke.
(d)	— posodobitev dokumentacije zaradi uskladitve z določbami posodobljene splošne monografije Evropske farmakopeje za končno zdravilo	Sprememba je znotraj trenutno odobrenih mej. Postopek preskušanja se ne spremeni ali pa so spremembe postopka preskušanja manjše. Sprememba se ne nanaša na nečistoče (vključno genotoksičnimi) ali raztapljanje.	
31	Uvede se enotnost enot odmerka, ki nadomesti trenutno registrirano metodo	Sprememba sledi spremembam standarda Evropske farmakopeje 2.9.5 Enotnost mase ali standarda Evropske farmakopeje 2.9.6 Enotnost vsebine.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije. Primerjalna preglednica prejšnjih in novih parametrov in mej specifikacij.
32	Sprememba parametrov ali mej specifikacije končnega zdravila za natančnejši opis videza zdravila	Sprememba ni posledica morebitnih nepričakovanih dogodkov med proizvodnjo ali preskušanjem končnega zdravila.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije. Primerjalna preglednica prejšnjih in novih parametrov in mej specifikacij.
33	Sprememba postopka preskušanja za končno zdravilo zaradi uskladitve z Evropsko farmakopejo:	Sprememba se ne nanaša na spremembe skupnih mej nečistoč; ne odkrijejo se nobene nove neovrednotene nečistoče.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije.

		Metoda analize ostane ista (npr. sprememba dolžine kolone ali temperature, ne pa drugačna vrsta kolone ali metode). Preskusna metoda ni biološka, imunološka ali imunokemijska metoda ali metoda, pri kateri se uporablja biološki reagent za biološko učinkovino, razen če gre pri tej metodi za standardno farmakopejsko mikrobiološko metodo.	
(a)	— posodobitev postopka preskušanja zaradi uskladitve s posodobljeno splošno monografijo Evropske farmakopeje		
(b)	— posodobitev postopka preskušanja zaradi upoštevanja skladnosti z Evropsko farmakopejo in črtanja sklicevanja na zastarelo notranjo preskusno metodo in številko preskusne metode		
34	Sprememba kakovostne in količinske sestave stične ovojnine za trdno farmacevtsko obliko za končno zdravilo	Za trdne farmacevtske oblike sprememba zadeva zgolj isto vrsto ovojnine ali vsebnika (npr. iz pretisnih omotov v pretisne omote). Končno zdravilo ni sterilno. Sprememba ne vpliva na dostavo, uporabo, varnost ali stabilnost končnega zdravila. Začele so se ustrezne študije stabilnosti pod pogoji Mednarodne konference o harmonizaciji tehničnih zahtev za registracijo zdravil za uporabo v veterinarski medicini, ustrezni parametri stabilnosti so bili ocenjeni v najmanj dveh pilotnih ali industrijskih serijah, predlagatelju pa so v času uveljavitve na voljo zadovoljivi podatki o najmanj trimesečni stabilnosti. Če pa je nova ovojnina odpornejša od obstoječe ovojnine, ni nujno, da so podatki o trimesečni stabilnosti že na voljo. Nova ovojnina je najmanj enakovredna odobreni ovojnini glede svojih ustreznih lastnosti.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije. Primerjalna preglednica prejšnjih in novih specifikacij za stično ovojnino, podatkov o prepustnosti in podatkov o medsebojnih vplivih, kot je ustrezno.
35	Sprememba parametrov ali mej specifikacije stične ovojnine končnega zdravila:	Spremembe niso posledica morebitnih zavez iz predhodnih ocen glede pregleda mej specifikacije (npr. zaveze, dane med postopkom za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom ali postopkom za spremembo v skladu s členom 62 Uredbe (EU) 2019/6), razen če je bila podporna dokumentacija že ocenjena in odobrena v okviru drugega postopka na podlagi Uredbe (EU) 2019/6.	Primerjalna preglednica prejšnjih in novih specifikacij ali mej.

		Sprememba ni posledica nepričakovanih dogodkov med proizvodnjo.	
(a)	— zoženje mej specifikacije	Sprememba je znotraj trenutno odobrenih mej. Postopek preskušanja se ne spremeni ali pa so spremembe postopka preskušanja manjše.	
(b)	— dodatek novega parametra specifikacije z ustrezno preskusno metodo	Nobena nova preskusna metoda se ne nanaša na novo nestandardno tehniko ali standardno tehniko, uporabljeno na nov način.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije za metodo in validacijo ter podatke o serijah, kot je ustrezno.
36	Sprememba postopka preskušanja za stično ovojnino končnega zdravila (vključno z nadomestitvijo ali dodatkom)	Sprememba se ne uporablja za biološko ali imunološko zdravilo. Ustrezne validacijske študije so bile izvedene v skladu z ustreznimi smernicami in dokazujejo, da je posodobljeni postopek preskušanja vsaj enakovreden prejšnjemu postopku preskušanja. Nobena nova preskusna metoda se ne nanaša na novo nestandardno tehniko ali standardno tehniko, uporabljeno na nov način.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije za metodo in validacijo ter podatke o serijah, kot je ustrezno.
37	Sprememba oblike ali mer vsebnika ali zaporke (stična ovojnina) nesterilnega končnega zdravila	Sprememba se ne nanaša na del ovojnine, ki vpliva na dostavo, uporabo, varnost ali stabilnost končnega zdravila. Sprememba se ne nanaša na kakovostno ali količinsko sestavo vsebnika. V primeru spremembe nadprostora ali spremembe razmerja površina/prostornina so se v skladu z ustreznimi smernicami začele študije stabilnosti, ustrezni parametri stabilnosti so bili ocenjeni v najmanj dveh pilotnih ali industrijskih serijah, predlagatelju pa so na voljo podatki o najmanj trimesečni stabilnosti.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije.
38	Sprememba velikosti pakiranja (število enot, npr. tablet, ampul itd. v pakiranju) znotraj razpona trenutno odobrene velikosti pakiranja [3]	Nova velikost pakiranja je v skladu z odmerjanjem zdravila in trajanjem zdravljenja, kot je odobreno v povzetku glavnih značilnosti zdravila. Primarna ovojnina se ne spremeni.	

39	Sprememba katerega koli dela primarne ovojnine, ki ni v stiku s formulacijo končnega zdravila (na primer sprememba barve zaradi drugačne plastike, uporabljene za snemne zaporke, barvnih označevalnih obročkov na ampulah ali sprememba ščitnika na igli)	Sprememba se ne nanaša na del ovojnine, ki vpliva na dostavo, uporabo, varnost ali stabilnost končnega zdravila.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije.
40	Nadomestitev ali dodatek dobavitelja sestavnih delov ovojnine ali pripomočkov (če je naveden v dokumentaciji)	Kakovostna in količinska sestava sestavnih delov ovojnine ali pripomočka in specifikacije oblikovanja se ne spremenijo. Sprememba ne more vplivati na istovetnost, kakovost ali čistost sestavnih delov ovojnine ali pripomočkov.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije.
41	Sprememba roka uporabnosti ali odobrenega protokola stabilnosti končnega zdravila:	Sprememba ni posledica nepričakovanih dogodkov med proizvodnjo ali pomislekov glede stabilnosti.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije.
(a)	— skrajšanje roka uporabnosti končnega zdravila, kot je pakirano za prodajo, po prvem odpiranju ali po razredčitvi ali rekonstituciji		
(b)	— sprememba odobrenega protokola o stabilnosti	Sprememba ne more vplivati na istovetnost, jakost, kakovost, čistost, potenco ali fizikalne lastnosti končnega zdravila. Sprememba se ne nanaša na razširitev meril sprejemljivosti pri preskušenih parametrih, ukinitev parametrov stabilnosti ali zmanjšanje pogostosti preskušanja.	
42	Uveljavitev sprememb, že predvidenih v odobrenem protokolu za upravljanje sprememb za končno zdravilo, v praksi	Sprememba je skladna z odobrenim protokolom za upravljanje sprememb, rezultati izvedenih študij pa kažejo, da so vnaprej določena merila sprejemljivosti, navedena v protokolu, izpolnjena. Za uveljavitev spremembe niso potrebni dodatni podporni podatki za protokol za upravljanje sprememb.	
43	Redakcijske spremembe dela 2 dokumentacije, če vključitev v prihodnji postopek v zvezi z delom 2 ni mogoča		Primerjalna preglednica sprememb dokumentacije.
44	Predložitev novega ali posodobljenega certifikata o ustreznosti Evropski farmakopeji že odobrenega proizvajalca za nesterilno: — učinkovino, — vhodno snov, reagent ali intermediat, ki se uporablja v proizvodnem procesu za učinkovino, — pomožno snov	Specifikacije za sprostitev končnega zdravila in iztek roka uporabnosti se ne spremenijo. Sprememba ne more vplivati na istovetnost, kakovost, čistost, potenco ali fizikalne lastnosti učinkovine, vhodne snovi, reagenta ali intermediata, ki se uporablja v proizvodnem procesu za učinkovino, ali pomožne snovi.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije, vključno s kopijo posodobljenega certifikata o ustreznosti Evropski farmakopeji in izjavo usposobljene osebe, kot je ustrezno.

		Dodatni podatki se ne zahtevajo. Proizvodni proces za učinkovino, vhodno snov, reagent, intermediat ali pomožno snov ne vključuje uporabe snovi človeškega ali živalskega izvora. Za rastlinsko snov ali rastlinski pripravek pot proizvodnje, fizična oblika, ekstrakcijsko topilo in razmerje droga/ekstrakt (DER) ostanejo isti. Proizvajalec je že odobren in vključen v informacijske sisteme Unije, ki hranijo in zagotavljajo podatke o organizacijah.	
45	Predložitev novega certifikata o ustreznosti Evropski farmakopeji novega proizvajalca (nadomestitev ali dodatek) za nesterilno: — učinkovino, — vhodno snov, reagent ali intermediat, ki se uporablja v proizvodnem procesu za učinkovino, — pomožno snov	Specifikacije za sprostitev končnega zdravila in iztek roka uporabnosti se ne spremenijo. Sprememba ne more vplivati na istovetnost, kakovost, čistost, potenco ali fizikalne lastnosti učinkovine, vhodne snovi, reagenta ali intermediata, ki se uporablja v proizvodnem procesu za učinkovino, ali pomožne snovi. Dodatni podatki se ne zahtevajo. Proizvodni proces za učinkovino, vhodno snov, reagent, intermediat ali pomožno snov ne vključuje uporabe snovi živalskega ali človeškega izvora. Za rastlinsko snov ali rastlinski pripravek pot proizvodnje, fizična oblika, ekstrakcijsko topilo in razmerje droga/ekstrakt (DER) ostanejo isti. Proizvajalec je že vključen v informacijske sisteme Unije, ki hranijo in zagotavljajo podatke o organizacijah.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije, vključno s kopijo posodobljenega certifikata o ustreznosti Evropski farmakopeji in izjavo usposobljene osebe, kot je ustrezno.
46	Predložitev novega ali posodobljenega certifikata o ustreznosti Evropski farmakopeji glede TSE za nesterilno: — učinkovino, — vhodno snov, reagent, intermediat, ki se uporablja v proizvodnem procesu za učinkovino, — pomožno snov	Sprememba ne more vplivati na istovetnost, kakovost, čistost, potenco ali fizikalne lastnosti učinkovine, vhodne snovi, reagenta ali intermediata, ki se uporablja v proizvodnem procesu za učinkovino, ali pomožne snovi. Sprememba ne vpliva na tveganje kontaminacije z naključnimi snovmi (npr. ni spremembe države porekla). Proizvajalec je že odobren in vključen v informacijske sisteme Unije, ki hranijo in zagotavljajo podatke o organizacijah.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije, vključno s kopijo posodobljenega certifikata o ustreznosti Evropski farmakopeji, izjavo usposobljene osebe in informacijami o TSE, kot je ustrezno.

47	Sprememba zaradi uskladitve z Evropsko farmakopejo ali z nacionalno farmakopejo države članice:	Sprememba se izvede izključno zaradi popolne uskladitve s farmakopejo. Vsi preskusi iz specifikacije po spremembi ustrezajo farmakopejskemu standardu, razen morebitnih dodatnih preskusov. Dodatna validacija nove ali spremenjene farmakopejske metode ni potrebna. Za rastlinsko snov ali rastlinski pripravek pot proizvodnje, fizična oblika, ekstrakcijsko topilo in razmerje droga/ekstrakt (DER) ostanejo isti.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije ([4]). Primerjalna preglednica prejšnjih in novih specifikacij, če je to ustrezno.
(a)	— sprememba specifikacij prejšnje učinkovine, pomožne snovi ali vhodne snovi učinkovine, ki ni bila vključena v farmakopejo EU, zaradi popolne uskladitve z Evropsko farmakopejo ali z nacionalno farmakopejo države članice	Dodatne specifikacije k farmakopeji v zvezi z lastnostmi, značilnimi za zdravilo, se ne spremenijo (npr. profili velikosti delcev, polimorfna oblika, biološki preskusi ali agregati). Sprememba se ne nanaša na bistvene spremembe kakovostnega in količinskega profila nečistoč, razen če se specifikacije zaostrijo.	Podatki o serijah in podatki, ki dokazujejo primernost monografije za nadzor snovi.
(b)	— sprememba zaradi uskladitve s posodobitvijo ustrezne monografije Evropske farmakopeje ali nacionalne farmakopeje države članice	Dodatne specifikacije k farmakopeji v zvezi z lastnostmi, značilnimi za zdravilo, se ne spremenijo (npr. profili velikosti delcev, polimorfna oblika, biološki preskusi ali agregati).	
(c)	— sprememba specifikacij zaradi prehoda z nacionalne farmakopeje države članice na Evropsko farmakopejo		Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije, vključno s podatki o serijah in podatki, ki dokazujejo primernost monografije za nadzor snovi.
(d)	— zaradi upoštevanja skladnosti z Evropsko farmakopejo s črtanjem sklicevanja na notranjo preskusno metodo in številko preskusne metode		
48	Dodatek ali nadomestitev pripomočka za odmerjanje ali dajanje, ki ni sestavni del primarne ovojnine	Sprememba ne vpliva na dostavo, uporabo, varnost ali stabilnost končnega zdravila. Sprememba se uporablja samo za pripomoček z oznako CE. Novi pripomoček za odmerjanje ali dajanje točno odmeri zahtevani odmerek zadevnega zdravila v skladu z odobrenim odmerjanjem, pri čemer so na voljo rezultati takih študij.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije.

		Novi pripomoček je združljiv z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini. Zaradi spremembe se informacije o zdravilu ne spremenijo bistveno.	
49	Sprememba parametrov ali mej specifikacije v zvezi s pripomočkom za odmerjanje ali dajanje:	Sprememba ni posledica morebitnih zavez iz predhodnih ocen glede pregleda mej specifikacije (npr. zaveze, dane med postopkom za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom ali postopkom za spremembo v skladu s členom 62 Uredbe (EU) 2019/6), razen če je bila predhodno ocenjena in dogovorjena v okviru nadaljnjega ukrepa v predhodnem postopku na podlagi Uredbe (EU) 2019/6. Sprememba ni posledica nepričakovanih dogodkov med proizvodnjo.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije. Primerjalna preglednica prejšnjih in novih parametrov in mej specifikacij.
(a)	— zoženje mej specifikacije	Sprememba je znotraj trenutno odobrenih mej. Postopek preskušanja se ne spremeni ali pa so spremembe postopka preskušanja manjše.	
(b)	— dodatek novega parametra specifikacije z ustrezno preskusno metodo	Nobena nova preskusna metoda se ne nanaša na novo nestandardno tehniko ali standardno tehniko, uporabljeno na nov način.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije za metodo in validacijo ter podatke o serijah.
50	Sprememba postopka preskušanja (vključno z nadomestitvijo ali dodatkom) pripomočka za odmerjanje ali dajanje	Ustrezne validacijske študije so bile izvedene v skladu z ustreznimi smernicami in dokazujejo, da je posodobljeni postopek preskušanja vsaj enakovreden prejšnjemu postopku preskušanja. Nobena nova preskusna metoda se ne nanaša na novo nestandardno tehniko ali standardno tehniko, uporabljeno na nov način.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije za metodo in validacijo ter podatke o serijah.
51	Posodobitev dokumentacije o kakovosti, s katero se upošteva izid napotitvenega postopka zaradi interesov Unije v skladu s členom 83 Uredbe (EU) 2019/6:	Ta sprememba se uporablja samo, če se za oceno ne zahtevajo novi ali dodatni podatki.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije.
(a)	— končno zdravilo je zajeto v opredeljenem področju uporabe postopka		
(b)	— končno zdravilo ni zajeto v opredeljenem področju uporabe postopka, vendar se s spremembami upošteva izid postopka		

C	**Spremembe dela dokumentacije o varnosti, učinkovitosti in farmakovigilanci**		
1	Spremembe imena ali naslova ali kontaktnih podatkov usposobljene osebe, odgovorne za farmakovigilanco		
2	Spremembe v povzetku glavnih značilnosti zdravila, označevanja ali navodila za uporabo, s katerimi se upošteva izid napotitvenega postopka zaradi interesov Unije v skladu s členom 83 Uredbe (EU) 2019/6	Zdravilo za uporabo v veterinarski medicini je zajeto v opredeljenem področju uporabe napotitve. Ta sprememba se uporablja samo, če se za oceno ne zahtevajo novi ali dodatni podatki. Predlagani povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo v zvezi z zadevnimi oddelki so enaki tistim, ki so priloženi sklepu Komisije o postopku napotitve za referenčno zdravilo.	
3	Spremembe povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja ali navodila za uporabo generičnega ali hibridnega zdravila po oceni enakih sprememb referenčnega zdravila	Ta sprememba se uporablja samo, če se za oceno ne zahtevajo novi ali dodatni podatki. Predlagane spremembe povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo so enake odobrenim spremembam za referenčno zdravilo. Referenčno zdravilo se odobri v zadevni državi članici.	
4	Spremembe povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja ali navodila za uporabo, s katerimi se upošteva izid postopka ali priporočilo pristojnega organa ali Agencije v zvezi z ukrepi za obvladovanje tveganja pri farmakovigilanci v povezavi z zdravili za uporabo v veterinarski medicini	Ta sprememba se uporablja samo, če se za oceno ne zahtevajo novi ali dodatni podatki. Predlagane spremembe povzetka glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo so enake besedilu, ki ga odobri pristojni organ ali Agencija.	
5	Sprememba lokacije glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance		
6	Uvedba povzetka glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance ali spremembe povzetka glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance, ki še niso zajete drugje v tej prilogi		Povzetek glavnega dosjeja o sistemu farmakovigilance v skladu s členom 8(1)(c) Uredbe (EU) 2019/6.

7	Uvedba ali spremembe obveznosti in pogojev za dovoljenje za promet, vključno z načrtom obvladovanja tveganja	Besedilo se omeji na tisto, ki ga odobri pristojni organ ali Agencija.	
8	Uveljavitev sprememb povzetka glavnih značilnosti zdravila, ki še niso zajete drugje v tej prilogi	Ta sprememba se uporablja samo, če se za oceno ne zahtevajo novi ali dodatni podatki. Spremembe ne vplivajo na kakovost, varnost ali učinkovitost zdravila. Spremembe so po naravi manjše in so skladne z informacijami, ki so trenutno vključene v povzetek glavnih značilnosti zdravila.	
9	Redakcijske spremembe povzetka glavnih značilnosti zdravila, navodila za uporabo ali označevanja, če vključitev v prihodnji postopek ni mogoča	Spremembe ne vplivajo na kakovost, varnost ali učinkovitost zdravila.	
10	Spremembe označevanja ali navodila za uporabo, ki niso povezane s povzetkom glavnih značilnosti zdravila:		
(a)	— upravni podatki o zastopniku imetnika		
(b)	— druge spremembe	Spremembe so po naravi manjše in so skladne z informacijami, ki so vključene v povzetek glavnih značilnosti zdravila. Spremembe ne vključujejo uvedbe novih mest za sprostitev serij. Spremembe po naravi niso promocijske in ne vplivajo negativno na čitljivost informacij o zdravilu.	
(c)	— vključitev nalepk za sledljivost v škatlo zdravila ali na njo	Dodatek ne vpliva negativno na čitljivost informacij o zdravilu.	
D	**Spremembe dela dokumentacije o glavni datoteki o antigenu cepiva (VAMF)**		
1	Sprememba imena ali naslova ali kontaktnih podatkov imetnika certifikata VAMF za biološka zdravila	Imetnik dovoljenja za promet ostane ista pravna oseba.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije, kot je ustrezno.

2	Vključitev že certificirane VAMF v dokumentacijo za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom za uporabo v veterinarski medicini (2. korak postopka v zvezi z VAMF)	Spremembe ne vplivajo na lastnosti končnega zdravila.	Sprememba ustreznih oddelkov dokumentacije.

([1]) Skladno s standardnimi izrazi Evropskega direktorata za kakovost zdravil in zdravstvenega varstva (EDQM); sistem imen in izrazov, ki jih EDQM objavi za vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom.

([2]) Kadar se za posamezno farmacevtsko obliko ali jakost izda posamezno dovoljenje za promet z zdravilom, ki je ločeno od dovoljenja za promet z zdravilom za druge farmacevtske oblike ali jakosti istega zdravila, črtanje navedene farmacevtske oblike ali jakosti ne bo pomenilo spremembe, temveč preklic dovoljenja za promet z zdravilom.

([3]) Kadar se za posamezno velikost pakiranja izda posamezno dovoljenje za promet z zdravilom, ki je ločeno od dovoljenja za promet z zdravilom za druge velikosti pakiranja istega zdravila, sprememba navedene velikosti pakiranja ne bo sprememba v skladu s členom 61, temveč sprememba v skladu s členom 62 Uredbe (EU) 2019/6.

([4]) Posodobljene monografije Evropske farmakopeje ali nacionalne farmakopeje države članice ni treba priglasiti pristojnim organom, če dokumentacija odobrenega zdravila vsebuje sklicevanje na „zadnjo izdajo“. Predlagatelji so opozorjeni, da je treba skladnost s posodobljeno monografijo zagotoviti v šestih mesecih. Če se skladnost ne zagotovi v šestih mesecih od datuma objave, se uporablja ta sprememba.