

**DURCHFÜHRUNGSVERORDNUNG (EU) 2021/17 DER KOMMISSION**  
**vom 8. Januar 2021**  
**zur Erstellung einer Liste der Änderungen, die keine Bewertung erfordern, gemäß der Verordnung**  
**(EU) 2019/6 des Europäischen Parlaments und des Rates**

(Text von Bedeutung für den EWR)

DIE EUROPÄISCHE KOMMISSION —

gestützt auf den Vertrag über die Arbeitsweise der Europäischen Union,

gestützt auf die Verordnung (EU) 2019/6 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11. Dezember 2018 über Tierarzneimittel und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/82/EG <sup>(1)</sup>, insbesondere auf Artikel 60 Absatz 1,

in Erwägung nachstehender Gründe:

- (1) Die Kommission ist nach der Verordnung (EU) 2019/6 verpflichtet, eine Liste von Änderungen betreffend die Zulassungsbedingungen (im Folgenden „Änderungen“) zu erstellen, die keine Bewertung erfordern, um umgesetzt zu werden. Dabei hat die Kommission die in Artikel 60 Absatz 2 der genannten Verordnung aufgeführten Kriterien zu berücksichtigen.
- (2) Die mit der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 errichtete Europäische Arzneimittel-Agentur hat der Kommission am 30. August 2019 auf der Grundlage des derzeitigen Rahmens Empfehlungen zu einer Liste von Änderungen erteilt, die keine Bewertung erfordern, wobei die meisten geringfügigen Änderungen als Änderungen eingestuft wurden, die keine Auswirkungen auf die Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit des Tierarzneimittels haben. Die Kommission hat die Empfehlungen, die in Artikel 60 Absatz 2 aufgeführten Kriterien sowie alle notwendigen Bedingungen und die aktuellsten Dokumentationsanforderungen berücksichtigt, um sicherzustellen, dass die Änderungen, die keine Bewertung erfordern, kein Risiko für die Gesundheit von Mensch und Tier oder für die Umwelt darstellen.
- (3) Damit bestimmte Änderungen als Änderungen eingestuft werden können, die keine Bewertung erfordern, müssen verschiedene Anforderungen erfüllt sein. Es ist daher notwendig, diese Anforderungen, einschließlich der Bedingungen und der vom Zulassungsinhaber vorzulegenden Unterlagen, aufzulisten, um das Produktdossier auf dem neuesten Stand zu halten. Die Erfüllung der Anforderungen bildet die Grundlage für die Ablehnung oder Genehmigung der Änderung.
- (4) In Bezug auf Änderungen, die vom Zulassungsinhaber in der Produktdatenbank der Union erfasst wurden, sollte die zuständige Behörde des Mitgliedstaats bzw. die Kommission festhalten, ob die jeweilige Änderung innerhalb der geltenden Verwaltungsfrist stillschweigend genehmigt oder abgelehnt wird.
- (5) Die in dieser Verordnung vorgesehenen Maßnahmen entsprechen der Stellungnahme des Ständigen Ausschusses für Tierarzneimittel —

HAT FOLGENDE VERORDNUNG ERLASSEN:

*Artikel 1*

Die im Anhang aufgeführten Änderungen, die den gemäß diesem Anhang für sie geltenden Anforderungen entsprechen, erfordern keine Bewertung.

---

<sup>(1)</sup> ABl. L 4 vom 7.1.2019, S. 43.

*Artikel 2*

Diese Verordnung tritt am zwanzigsten Tag nach ihrer Veröffentlichung im *Amtsblatt der Europäischen Union* in Kraft.

Sie gilt ab dem 28. Januar 2022.

Diese Verordnung ist in allen ihren Teilen verbindlich und gilt unmittelbar in jedem Mitgliedstaat.

Brüssel, den 8. Januar 2021

*Für die Kommission*  
*Die Präsidentin*  
Ursula VON DER LEYEN

---

**Änderungen, die keine Bewertung erfordern**

	<b>Änderung</b>	<b>Anforderungen</b> Die in der Zeile für den Hauptabschnitt angegebenen Anforderungen gelten für jeden Unterabschnitt des jeweiligen Abschnitts. Jede im Unterabschnitt angegebene zusätzliche Anforderung sollte zusammen mit den im Hauptabschnitt angegebenen Anforderungen gelesen werden.	
Nummer		Bedingungen	Vorzulegende Unterlagen
A	<b>Administrative Änderungen</b>		
1	Änderungen des Namens, der Anschrift oder der Kontaktdaten folgender Personen bzw. Stellen:		
a)	— Zulassungsinhaber	Der Zulassungsinhaber muss dieselbe juristische Person bleiben.	
b)	— Hersteller oder Lieferant des Wirkstoffs, Ausgangsstoffs, Reagens oder Zwischenprodukts, das bei der Herstellung des Wirkstoffs verwendet wird, oder Qualitätskontrollstandort (sofern im Dossier angegeben), wenn das genehmigte Dossier kein Eignungszertifikat nach dem Europäischen Arzneibuch enthält.	Der Herstellungs- oder Qualitätskontrollstandort und alle Herstellungsschritte müssen unverändert bleiben. Der Hersteller oder Lieferant muss bereits in die IT-Systeme der Union zur Speicherung und Bereitstellung von Organisationsdaten eingebunden sein.	
c)	— Inhaber einer Wirkstoff-Stammdokumentation (ASMF)	Der Herstellungsstandort und die einzelnen Herstellungsschritte müssen unverändert bleiben. Der ASMF-Inhaber muss bereits in die IT-Systeme der Union zur Speicherung und Bereitstellung von Organisationsdaten eingebunden sein.	Aktualisierte Zugangsbescheinigung für die Wirkstoff-Stammdokumentation.
d)	— Hersteller eines neuen Hilfsstoffs (soweit im Dossier genannt)	Der Herstellungsstandort und die einzelnen Herstellungsschritte müssen unverändert bleiben. Der Hersteller muss bereits in die IT-Systeme der Union zur Speicherung und Bereitstellung von Organisationsdaten eingebunden sein.	
e)	— Hersteller oder Importeur des Fertigerzeugnisses (einschließlich der Chargenfreigabe- oder Qualitätskontrollstandorte)	Der Herstellungsstandort und die einzelnen Herstellungsschritte müssen unverändert bleiben. Der Hersteller oder Importeur muss bereits in die IT-Systeme der Union zur Speicherung und Bereitstellung von Organisationsdaten eingebunden sein.	

2	Änderung des (Fantasie-)Namens des Tierarzneimittels	Die Agentur bzw. die zuständige nationale Behörde hat mit positivem Ergebnis abschließend überprüft, ob der neue Name zulässig ist.	
3	Änderung des Wirkstoffnamens oder eines Hilfsstoffnamens	Der Stoff muss unverändert bleiben. Bei Tierarzneimitteln für Arten, die der Lebensmittelgewinnung dienen, muss vor der Umsetzung dieser Änderung der Eintrag in der Verordnung (EG) Nr. 470/2009 für diesen Stoff angepasst werden.	
4	Änderung des anatomisch-therapeutisch-chemikalischen Veterinär-codes („ATCvet-Code“)	Die Änderung darf erst nach der Abänderung des Index des ATCvet-Codes eingeführt werden.	
<b>B</b>	<b>Änderungen im Qualitätsteil des Dossiers</b>		
1	Änderung des Namens, der Anschrift oder der Kontaktdaten eines Lieferanten einer Verpackungskomponente oder einer Vorrichtung des Fertigerzeugnisses (sofern im Dossier erwähnt)	Der Lieferant muss bereits in die IT-Systeme der Union zur Speicherung und Bereitstellung von Organisationsdaten eingebunden sein. Der Herstellungsstandort muss unverändert bleiben.	
2	Änderung in der Nomenklatur <sup>(1)</sup> des Materials für die Primärverpackung des Fertigerzeugnisses	Die Änderung darf erst eingeführt werden, nachdem der Name des Behältnisses in der „Standard Terms“-Datenbank auf der Website der Europäischen Direktion für Arzneimittelqualität und Gesundheitsfürsorge (EDQM) geändert wurde.	
3	Streichung:		Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers.
a)	— eines Herstellungsstandorts (auch für einen Wirkstoff, ein Zwischenprodukt oder ein Fertigerzeugnis), eines Verpackungsstandorts, eines für die Chargenfreigabe verantwortlichen Herstellers, eines Standorts für die Chargenkontrolle oder eines Lieferanten eines Ausgangsstoffs für einen Wirkstoff, eines Reagens oder eines Hilfsstoffs (sofern im Dossier erwähnt)	Die Streichung darf nicht auf kritische Mängel bei der Herstellung zurückzuführen sein. Es muss mindestens ein bereits zugelassener Standort/Hersteller übrig bleiben, der die gleichen Aufgaben wie der/die von der Streichung betroffene(n) Standort(e)/Hersteller wahrnimmt. Es muss mindestens ein für die Chargenfreigabe in der Europäischen Union oder im Europäischen Wirtschaftsraum verantwortlicher Standort oder Hersteller übrig bleiben.	
b)	— eines Prozesses zur Herstellung des Wirkstoffs oder des Fertigerzeugnisses, einschließlich eines Zwischenprodukts, das bei der Herstellung des Fertigerzeugnisses verwendet wird, wenn eine Alternative bereits zugelassen ist	Das Fertigerzeugnis, der Wirkstoff, die Zwischenprodukte oder die bei der Herstellung des Fertigerzeugnisses verwendeten Materialien müssen weiterhin den genehmigten Spezifikationen entsprechen. Die Streichung darf nicht auf kritische Mängel bei der Herstellung zurückzuführen sein.	

c)	— einer nicht signifikanten prozessbegleitenden Prüfung während der Herstellung des Wirkstoffs (z. B. Streichung einer veralteten prozessbegleitenden Prüfung)	Die Änderung darf nicht auf eine Verpflichtung oder auf ein unerwartetes Ereignis während der Herstellung zurückzuführen sein.  Die Änderung darf keine kritische prozessbegleitende Prüfung betreffen und darf nicht über das Potenzial verfügen, die Identität, Qualität, Reinheit, Potenz oder die physikalischen Eigenschaften des Wirkstoffs oder des im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs verwendeten Ausgangsstoffs, Zwischenprodukts oder Reagens zu beeinträchtigen.	Vergleichstabelle mit der bisherigen und der neuen prozessbegleitenden Prüfung.
d)	— eines nicht signifikanten Spezifikationsparameters (z. B. Streichung eines veralteten Parameters) — eines Wirkstoffs; — eines Ausgangsstoffs; — eines Zwischenprodukts oder Reagens, das im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs verwendet wird.	Die Änderung darf nicht auf eine Verpflichtung oder auf ein unerwartetes Ereignis während der Herstellung zurückzuführen sein.  Die Änderung darf keinen kritischen Spezifikationsparameter betreffen oder nicht über das Potenzial verfügen, die Identität, Qualität, Reinheit, Potenz oder die physikalischen Eigenschaften des Wirkstoffs oder des im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs verwendeten Ausgangsstoffs, Zwischenprodukts oder Reagens zu beeinträchtigen.	Vergleichstabelle mit den bisherigen und den neuen Spezifikationen.
e)	— eines Prüfverfahrens — für den Wirkstoff oder einen Ausgangsstoff, ein Reagens oder ein Zwischenprodukt des Wirkstoffs; — für die Primärverpackung des Wirkstoffs; — für einen Hilfsstoff oder das Fertigerzeugnis; — für die Primärverpackung des Fertigerzeugnisses.	Es muss bereits ein alternatives Prüfverfahren von der nationalen zuständigen Behörde oder der Agentur zugelassen worden sein, und dieses Prüfverfahren wurde nicht durch ein Änderungsverfahren gemäß Artikel 61 der Verordnung (EU) 2019/6 hinzugefügt.	
f)	— eines zugelassenen Behälters für unabgefüllte Erzeugnisse, eines zugelassenen endgültigen Behälters (einschließlich der Verpackung eines Wirkstoffs) oder einer zugelassenen Primärverpackung des Fertigerzeugnisses, die nicht zur vollständigen Streichung einer Stärke oder Darreichungsform führt	Gegebenenfalls müssen die verbleibenden Aufmachungen des Produkts den Dosierungsanweisungen und der Behandlungsdauer, wie in der Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) definiert, entsprechen.	
g)	— eines nicht signifikanten Spezifikationsparameters (z. B. Streichung eines veralteten Parameters) in den Spezifikationsparametern oder -grenzwerten der Primärverpackung des Wirkstoffs oder des Fertigerzeugnisses	Die Änderung darf nicht auf eine Verpflichtung oder auf ein unerwartetes Ereignis während der Herstellung des Materials der Primärverpackung und der Lagerung des Wirkstoffs oder des Fertigerzeugnisses zurückzuführen sein.  Die Änderung darf weder einen kritischen Parameter betreffen noch über das Potenzial verfügen, die Identität oder Qualität der Primärverpackung zu beeinträchtigen.	Vergleichstabelle mit den bisherigen und den neuen Spezifikationen.

h)	— eines genehmigten, den Wirkstoff oder das Fertigerzeugnis betreffenden Veränderungsmanagementprotokolls	Die Änderung darf nicht auf ein unerwartetes Ereignis oder auf außerhalb der Spezifikationen liegende Ergebnisse während der Umsetzung der im Protokoll beschriebenen Änderungen zurückzuführen sein.	
i)	— eines Bestandteils oder von Bestandteilen des Systems von Geschmacks- oder Farbstoffen	Die Änderung darf nicht für ein biologisches oder immunologisches Arzneimittel gelten. Die Änderung darf nicht über das Potenzial verfügen, die Identität, Stärke, Qualität, Reinheit, Potenz, Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit des Fertigerzeugnisses zu beeinträchtigen.	
j)	— eines Lösungsmittel- oder Verdünnungsmittelbehältnisses aus der Packung	Die Darreichungsform muss unverändert bleiben. Es muss geeignete alternative Mittel geben, um das für die sichere und wirksame Verwendung erforderliche Lösungs- oder Verdünnungsmittel zu erhalten.	
k)	— einer nicht signifikanten prozessbegleitenden Prüfung (z. B. Streichung einer veralteten Prüfung) während der Herstellung des Fertigerzeugnisses	Die Änderung darf nicht auf eine Verpflichtung oder auf ein unerwartetes Ereignis während der Herstellung zurückzuführen sein. Die Änderung darf keinen kritischen Parameter betreffen oder nicht über das Potenzial verfügen, die Identität, Qualität, Reinheit, Potenz oder die physikalischen Eigenschaften des Fertigerzeugnisses oder des im Prozess zur Herstellung des Fertigerzeugnisses verwendeten Ausgangsstoffs, Zwischenprodukts oder Reagens zu beeinträchtigen.	Vergleichstabelle mit den bisherigen und den neuen prozessbegleitenden Prüfungen und Grenzwerten.
l)	— von Einzelheiten zur Häufigkeit der Prüfungen durch den Hersteller des Fertigerzeugnisses eines Hilfsstoffs oder eines Wirkstoffs oder von Verpackungsmaterial für die Primärverpackung eines Wirkstoffs oder des Fertigerzeugnisses, sofern im Dossier erwähnt		
m)	— eines nicht signifikanten Spezifikationsparameters (z. B. Streichung eines veralteten Parameters) in den Spezifikationsparametern oder -grenzwerten eines Hilfsstoffs	Die Änderung darf nicht auf eine Verpflichtung oder auf ein unerwartetes Ereignis während der Herstellung zurückzuführen sein. Die Änderung darf weder einen kritischen Parameter betreffen noch über das Potenzial verfügen, die Identität, Qualität, Reinheit, Potenz oder die physikalischen Eigenschaften des Hilfsstoffs zu beeinträchtigen.	Vergleichstabelle mit den bisherigen und den neuen Spezifikationsparametern oder -grenzwerten.
n)	— eines nicht signifikanten Spezifikationsparameters (z. B. Streichung eines veralteten Parameters wie etwa Geruch oder Geschmack) oder einer Identifizierungsprüfung bei einem Farb- oder Geschmacksstoff) in den Spezifikationsparametern oder -grenzwerten des Fertigerzeugnisses	Die Änderung darf nicht auf eine Verpflichtung oder auf ein unerwartetes Ereignis während der Herstellung zurückzuführen sein. Die Änderung darf weder einen kritischen Parameter betreffen noch über das Potenzial verfügen, die Identität, Qualität, Reinheit, Potenz oder die physikalischen Eigenschaften des Fertigerzeugnisses zu beeinträchtigen.	Vergleichstabelle mit den bisherigen und den neuen Spezifikationsparametern oder -grenzwerten.

	o) — einer Dosier- oder Verabreichungsvorrichtung	Die Änderung darf nicht die Abgabe, Verwendung oder Unbedenklichkeit des Fertigerzeugnisses beeinträchtigen.	
	p) — eines nicht signifikanten Spezifikationsparameters (z. B. Streichung eines veralteten Parameters) einer Dosier- oder Verabreichungsvorrichtung	Die Änderung darf nicht auf eine Verpflichtung oder auf ein unerwartetes Ereignis während der Herstellung zurückzuführen sein. Die Änderung darf weder einen kritischen Parameter betreffen noch über das Potenzial verfügen, die Identität oder Qualität der Dosier- oder Verabreichungsvorrichtung zu beeinträchtigen.	Vergleichstabelle mit den bisherigen und den neuen Spezifikationen.
	q) — eines Prüfverfahrens für eine Dosier- oder Verabreichungsvorrichtung	Es muss bereits ein alternatives Prüfverfahren von der nationalen zuständigen Behörde oder der Agentur zugelassen worden sein.	
	r) — der Packungsgröße(n) des Fertigerzeugnisses	Die verbleibenden Packungsgrößen müssen der in der Fachinformation genehmigten Dosierung und Behandlungsdauer entsprechen.	
	s) — eines Lieferanten von Verpackungsbestandteilen oder von Vorrichtungen (sofern im Dossier erwähnt)	Die Änderung darf keine Streichung von Verpackungsbestandteilen oder von Vorrichtungen umfassen.	
	t) — eines Eignungszertifikats nach dem Europäischen Arzneibuch — für einen Wirkstoff; — für einen Ausgangsstoff, ein Reagens oder ein Zwischenprodukt, der/das im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs Verwendung findet; — für einen Hilfsstoff.	Mindestens ein Hersteller des genannten Stoffs muss weiterhin im Dossier genannt werden.	
	u) — eines Eignungszertifikats nach dem Europäischen Arzneibuch für Transmissible Spongiforme Enzephalopathie (TSE) — für einen Wirkstoff; — für einen Ausgangsstoff, ein Reagens oder ein Zwischenprodukt eines Wirkstoffs; — für einen Hilfsstoff.	Mindestens ein Hersteller des genannten Stoffs muss weiterhin im Dossier genannt werden.	
	v) — einer Darreichungsform oder Stärke <sup>(2)</sup>	Die verbleibende(n) Form(en) oder Stärke(n) muss/müssen geeignet sein, eine genaue Dosierung des Arzneimittels und der Behandlungsdauer zu ermöglichen, ohne dass mehrere Darreichungsformen (z. B. mehrere Pipetten oder Tabletten) oder nicht zugelassene geteilte Dosen (z. B. halbe Tabletten, die noch nicht zugelassen sind) verwendet werden.	
4	Änderungen des Produktionsprozesses oder der Lagerung von Wirkstoffen, bei denen das genehmigte Dossier für einen Wirkstoff (einschließlich Ausgangsstoff, Reagens oder Zwischenprodukt) kein Eignungszertifikat nach dem Europäischen Arzneibuch enthält	Bei Ausgangsstoffen und Reagenzien müssen die Spezifikationen (einschließlich prozessbegleitender Kontrollen, Analysemethoden für alle Materialien) mit den bereits genehmigten identisch sein. Bei Zwischenprodukten und Wirkstoffen müssen die Spezifikationen (einschließlich prozessbegleitender Kontrollen, Analysemethoden für alle Materialien), die Zubereitungsmethode (einschließlich Chargengröße) und der detaillierte Syntheseweg mit den bereits genehmigten identisch sein.	

a)	— Änderung des Herstellers des Wirkstoffs (einschließlich relevanter Qualitätskontrollstandorte)	<p>Die Änderung darf nicht für einen sterilen Wirkstoff oder einen biologischen oder immunologischen Stoff gelten.</p> <p>Die Änderung darf nicht für einen pflanzlichen Stoff oder eine pflanzliche Zubereitung in einem pflanzlichen Arzneimittel gelten.</p> <p>Der neue Hersteller muss Teil desselben Pharmakonzerns wie der derzeit zugelassene Hersteller und bereits in die IT-Systeme der Union zur Speicherung und Bereitstellung von Organisationsdaten eingebunden sein.</p> <p>Die Änderung darf nicht über das Potenzial verfügen, die Identität, Qualität, Reinheit, Potenz oder die physikalischen Eigenschaften des Wirkstoffs oder des im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs verwendeten Ausgangsstoffs, Zwischenprodukts oder Reagens zu beeinträchtigen.</p>	<p>Die Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers ist gegebenenfalls vorzulegen für</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— TSE-Daten,</li> <li>— Chargendaten,</li> <li>— die Erklärung der qualifizierten Person,</li> <li>— die Bestätigung der Einhaltung der Vorschriften der Guten Herstellungspraxis.</li> </ul>
b)	— Änderungen der Regelungen für Qualitätskontrollen bei einem Wirkstoff: Austausch oder Hinzufügung eines Standorts für die Chargenkontrolle oder die Prüfung des Wirkstoffs	<p>Die Änderung darf nicht für einen sterilen Wirkstoff oder einen biologischen oder immunologischen Stoff gelten.</p> <p>Der neue Hersteller oder Standort muss bereits in das IT-System der Union zur Speicherung und Bereitstellung von Organisationsdaten eingebunden sein.</p> <p>Die Übertragung der Methode vom alten auf den neuen Standort muss erfolgreich abgeschlossen sein.</p>	
c)	— Einführung eines neuen Standorts zur Mikroionisierung für den Hersteller des Wirkstoffs (einschließlich relevanter Qualitätskontrollstandorte)	<p>Die Änderung darf nicht für einen sterilen Wirkstoff oder einen biologischen oder immunologischen Stoff gelten.</p> <p>Der neue Hersteller oder Standort muss bereits in die IT-Systeme der Union zur Speicherung und Bereitstellung von Organisationsdaten eingebunden sein.</p> <p>Die Änderung darf keine nachteilige Veränderung der physikalisch-chemischen Eigenschaften verursachen.</p> <p>Die Partikelgrößenspezifikation für den Wirkstoff und die entsprechende Analyseverfahren müssen identisch bleiben.</p>	<p>Gegebenenfalls Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers für die Erklärung der qualifizierten Person und der vergleichenden Chargendaten für den bisherigen und den neuen Standort.</p>
d)	— neuer Standort zur Lagerung der Stammzellbank und/oder der Arbeitszellbänke für den Hersteller eines Ausgangsstoffs, Reagens oder Zwischenprodukts, der/das im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs oder im Wirkstoff selbst Verwendung findet	<p>Es darf keine Änderung an den Lagerungsbedingungen, der Haltbarkeit und den Spezifikationen erfolgen.</p> <p>Der neue Hersteller oder Standort muss bereits in die IT-Systeme der Union zur Speicherung und Bereitstellung von Organisationsdaten eingebunden sein.</p>	

5	Verkürzung des Zeitraums für Wiederholungsprüfungen oder des Lagerungszeitraums, wenn das genehmigte Dossier kein Eignungszertifikat nach dem Europäischen Arzneibuch enthält, das den Zeitraum für Wiederholungsprüfungen abdeckt	Die Änderung darf nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung oder auf Bedenken wegen der Haltbarkeit zurückzuführen sein.	Gegebenenfalls Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers einschließlich der Spezifikationen und Bestätigung der Haltbarkeit.
6	Übergang zu restriktiveren Lagerungsbedingungen:	Die Änderung darf nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung oder auf Bedenken wegen der Haltbarkeit zurückzuführen sein.	Gegebenenfalls Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers einschließlich der Spezifikationen und Bestätigung der Haltbarkeit.
a)	— der Referenznorm (sofern im Dossier erwähnt)		
b)	— des Wirkstoffs		
7	Änderung eines genehmigten Haltbarkeitsprotokolls eines Wirkstoffs (einschließlich Ausgangsstoff, Reagens oder Zwischenprodukt)	Die Änderung darf nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung oder auf Bedenken wegen der Haltbarkeit zurückzuführen sein.  Die Änderung darf nicht über das Potenzial verfügen, die Identität, Stärke, Qualität, Reinheit, Potenz oder die physikalischen Eigenschaften des Wirkstoffs zu beeinträchtigen.	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers einschließlich der Ergebnisse angemessener Echtzeit-Haltbarkeitsstudien.
8	Umsetzung von in einem genehmigten Veränderungsmanagementprotokoll für den Wirkstoff vorgesehenen Änderungen	Die Änderung muss mit dem genehmigten Veränderungsmanagementprotokoll übereinstimmen, und die Ergebnisse durchgeführter Studien zeigen, dass die im Protokoll angegebenen Akzeptanzkriterien erfüllt sind.  Für die Umsetzung der Änderung sind keine weiteren unterstützenden Daten für das Veränderungsmanagementprotokoll erforderlich.	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers.
9	Änderung der Chargengröße (auch von Chargengrößenspannen) bei zur Wirkstoffherstellung verwendeten Wirkstoffen oder Zwischenprodukten	Die Änderung darf nicht für einen sterilen Wirkstoff oder einen biologischen oder immunologischen Stoff gelten. Die Änderung darf die Wiederholbarkeit des Prozesses nicht beeinträchtigen.  Die Änderung darf nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung oder auf Bedenken wegen der Haltbarkeit zurückzuführen sein.  Änderungen an den Herstellungsmethoden dürfen nur aufgrund einer Vergrößerung oder Verkleinerung des Produktionsmaßstabs erforderlich werden, beispielsweise der Einsatz von Maschinen anderer Größe. Die geprüften Chargen müssen die vorgeschlagene Chargengröße haben.	Gegebenenfalls Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers einschließlich der Chargendaten.
a)	— Erhöhung der Chargengröße auf höchstens das Zehnfache der ursprünglich zugelassenen Chargengröße	Der Wirkstoff und alle Zwischenprodukte, Reagenzien, Katalysatoren oder Lösungsmittel müssen weiterhin den zugelassenen Spezifikationen entsprechen.	

	b) — Downscaling um höchstens das Zehnfache		
	c) — Erhöhung der Chargengröße auf mehr als das Zehnfache der ursprünglich zugelassenen Chargengröße	<p>Die im Prozess verwendeten Zwischenprodukte, Reagenzien, Katalysatoren oder Lösungsmittel müssen unverändert bleiben.</p> <p>Der Wirkstoff und alle Zwischenprodukte, Reagenzien, Katalysatoren oder Lösungsmittel müssen weiterhin den zugelassenen Spezifikationen entsprechen.</p> <p>Die Änderung darf nicht zu einer nachteiligen Veränderung des qualitativen und quantitativen Verunreinigungsprofils, der Potenz oder der physikalisch-chemischen Eigenschaften des Wirkstoffs führen.</p> <p>Die Änderung darf sich nicht auf den eingeschränkt zugänglichen Teil einer ASMF beziehen.</p>	
10	Änderung an prozessbegleitenden Prüfungen oder Grenzwerten, die bei der Herstellung des Wirkstoffs durchgeführt werden bzw. gelten	<p>Die Änderung darf nicht Folge einer Verpflichtung zur Überprüfung der Spezifikationsgrenzwerte aufgrund früherer Bewertungen sein.</p> <p>Die Änderung darf nicht mit unerwarteten Ereignissen im Verlauf der Herstellung in Zusammenhang stehen, z. B. mit einer neuen unqualifizierten Verunreinigung oder mit einer Änderung der Grenzwerte für die Gesamtverunreinigung.</p>	<p>Gegebenenfalls Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers für die neue Prüfmethode, Validierung und Chargendaten.</p> <p>Vergleichstabelle mit den bisherigen und den neuen prozessbegleitenden Prüfungen und Grenzwerten.</p>
	a) — Verschärfung von prozessbegleitenden Grenzwerten	Die Änderung muss innerhalb der Spanne der derzeit genehmigten Grenzwerte erfolgen. Das Prüfverfahren muss unverändert bleiben oder darf nur geringfügig abgewandelt werden.	
	b) — Hinzufügung einer neuen prozessbegleitenden Prüfung nebst Grenzwerten	<p>Neue Prüfmethode dürfen keine neuartige Nicht-Standardtechnik oder eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird, betreffen.</p> <p>Die neue Prüfmethode darf keine biologische/immunologische/immunochemische Methode und keine Methode sein, die ein biologisches Reagens für einen biologischen Wirkstoff vorsieht, es sei denn, es handelt sich um eine mikrobiologische Standardmethode nach dem Arzneibuch.</p>	
11	Änderung der Spezifikationsparameter oder -grenzwerte eines Wirkstoffs oder eines im Prozess zur Herstellung eines Wirkstoffs verwendeten Ausgangsstoffs, Zwischenprodukts oder Reagens oder der Primärverpackung des Wirkstoffs	<p>Die Änderung darf nicht auf unerwartete Ereignisse im Verlauf der Herstellung zurückzuführen sein (z. B. eine neue unqualifizierte Verunreinigung oder veränderte Grenzwerte für die Gesamtverunreinigung).</p> <p>Die Änderung darf nicht Folge einer (z. B. während des Zulassungsverfahrens oder eines Änderungsverfahrens gemäß Artikel 62 der Verordnung (EU) 2019/6 eingegangenen) Verpflichtung zur Überprüfung der Spezifikationsgrenzwerte aufgrund früherer Bewertungen sein, es sei denn, sie wurde vorab bewertet und in einem früheren Verfahren gemäß der Verordnung (EU) 2019/6 als Teil einer Folgemaßnahme vereinbart.</p>	<p>Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers.</p> <p>Vergleichstabelle mit den bisherigen und den neuen Spezifikationsparametern und -grenzwerten.</p>

	a) — Verschärfung der Spezifikationsgrenzwerte für Tierarzneimittel, bei denen eine amtliche Chargenfreigabe erfolgt	Das Prüfverfahren muss unverändert bleiben oder darf nur geringfügig abgewandelt werden. Die Änderung muss innerhalb der Spanne der derzeit genehmigten Grenzwerte erfolgen.	
	b) — Verschärfung der Spezifikationsgrenzwerte eines Wirkstoffs oder eines im Prozess zur Herstellung eines Wirkstoffs verwendeten Ausgangsstoffs, Zwischenprodukts oder Reagens	Das Prüfverfahren muss unverändert bleiben oder darf nur geringfügig abgewandelt werden. Die Änderung muss innerhalb der Spanne der derzeit genehmigten Grenzwerte erfolgen.	
	c) — Verschärfung der Spezifikationsgrenzwerte für die Primärverpackung des Wirkstoffs	Das Prüfverfahren muss unverändert bleiben oder darf nur geringfügig abgewandelt werden.	
	d) — Aufnahme eines neuen Spezifikationsparameters mit der entsprechenden Prüfmethode in die Spezifikation	Die neue Prüfmethode darf keine neuartige Nicht-Standardtechnik oder eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird, betreffen. Die neue Prüfmethode darf keine biologische/immunologische/immunochemische Methode und keine Methode sein, die ein biologisches Reagens für einen biologischen Wirkstoff vorsieht, es sei denn, es handelt sich um eine mikrobiologische Standardmethode nach dem Arzneibuch. Die Änderung darf keine genotoxische Verunreinigung betreffen.	Gegebenenfalls Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers für die neue Methode und Validierung und Chargendaten.
12	Geringfügige Änderungen:		
	a) — an einem genehmigten Prüfverfahren — für einen Wirkstoff; — für das Fertigerzeugnis; — für die Primärverpackung des Wirkstoffs oder des Fertigerzeugnisses; — einer Dosier- oder Verabreichungsvorrichtung.	Die Prüfmethode darf keine biologische/immunologische/immunochemische Methode oder eine Methode sein, die ein biologisches Reagens für einen biologischen Wirkstoff vorsieht. Den einschlägigen Leitlinien entsprechend müssen angemessene Validierungsstudien durchgeführt worden sein, die belegen, dass das aktualisierte Prüfverfahren dem früheren Prüfverfahren zumindest gleichwertig ist. Es darf keine Änderungen der Grenzwerte für die Gesamtverunreinigung geben, und es dürfen keine neuen unqualifizierten Verunreinigungen festgestellt werden. Die Analysemethode muss unverändert bleiben (z. B. andere Säulenlänge oder Temperatur, aber keine andere Säulenart oder Methode).	Gegebenenfalls Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers und der vergleichenden Validierungsdaten.

<p>b)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— an einem genehmigten Prüfverfahren</li> <li>— für einen Ausgangsstoff, ein Reagens oder ein Zwischenprodukt, der/das im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs Verwendung findet;</li> <li>— für einen Hilfsstoff</li> </ul>	<p>Die Prüfmethode darf keine biologische/immunologische/immunochemische Methode oder eine Methode sein, die ein biologisches Reagens für einen biologischen Wirkstoff vorsieht.</p> <p>Den einschlägigen Leitlinien entsprechend müssen angemessene Validierungsstudien durchgeführt worden sein, die belegen, dass das aktualisierte Prüfverfahren dem früheren Prüfverfahren zumindest gleichwertig ist.</p> <p>Es darf keine Änderungen der Grenzwerte für die Gesamtverunreinigung geben, und es dürfen keine neuen unqualifizierten Verunreinigungen festgestellt werden.</p> <p>Die Analysemethode muss unverändert bleiben (z. B. andere Säulenlänge oder Temperatur, aber keine andere Säulenart oder Methode).</p>	<p>Gegebenenfalls Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers und der vergleichenden Daten.</p>
<p>c)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— an einem genehmigten Prüfverfahren für eine prozessbegleitende Prüfung</li> <li>— für einen Wirkstoff;</li> <li>— für das Fertigerzeugnis.</li> </ul>	<p>Die Prüfmethode darf keine biologische/immunologische/immunochemische Methode oder eine Methode sein, die ein biologisches Reagens für einen biologischen Wirkstoff vorsieht.</p> <p>Den einschlägigen Leitlinien entsprechend müssen angemessene Validierungsstudien durchgeführt worden sein, die belegen, dass das aktualisierte Prüfverfahren dem früheren Prüfverfahren zumindest gleichwertig ist.</p> <p>Es darf keine Änderungen der Grenzwerte für die Gesamtverunreinigung geben, und es dürfen keine neuen unqualifizierten Verunreinigungen festgestellt werden.</p> <p>Die Analysemethode muss unverändert bleiben (z. B. andere Säulenlänge oder Temperatur, aber keine andere Säulenart oder Methode).</p>	<p>Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers.</p>
<p>d)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— im Prozess zur Herstellung eines Wirkstoffs</li> </ul>	<p>Die Änderung darf nicht für einen biologischen oder immunologischen Wirkstoff gelten.</p> <p>Die Änderung darf sich nicht auf die geografische Herkunft, den Herstellungsweg oder die Produktion eines pflanzlichen Arzneimittels beziehen.</p> <p>Die Änderung darf sich nur auf eine feste Darreichungsform zum Einnehmen oder eine Lösung zum Einnehmen beziehen und darf nicht zu einer nachteiligen Veränderung des qualitativen und quantitativen Verunreinigungsprofils oder der physikalisch-chemischen Eigenschaften führen.</p>	<p>Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers.</p>

		Der Wirkstoff und alle Zwischenprodukte, Reagenzien, Katalysatoren oder Lösungsmittel müssen weiterhin den zugelassenen Spezifikationen entsprechen. Die Änderung darf sich nicht auf den eingeschränkt zugänglichen Teil einer ASMF beziehen. Die Herstellungsschritte müssen unverändert bleiben.	
e)	— in der Synthese oder Rückgewinnung eines nicht im Arzneibuch aufgeführten Hilfsstoffs (falls im Dossier beschrieben) oder eines neuen Hilfsstoffs	Die Hilfsstoffe und alle Zwischenprodukte, Reagenzien, Katalysatoren, Lösungsmittel oder prozessbegleitenden Kontrollen müssen weiterhin den zugelassenen Spezifikationen entsprechen (z. B. dem qualitativen und quantitativen Verunreinigungsprofil). Adjuvanzen und Konservierungsmittel sind vom Anwendungsbereich dieses Eintrags ausgenommen.  Synthesewege und Spezifikationen müssen identisch sein, und es darf keine Veränderung in den physikalisch-chemischen Eigenschaften geben.	Gegebenenfalls Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers für Chargendaten, vergleichende Daten und Spezifikationen.
f)	— an einer prozessbegleitenden Grenzwertspanne für das Fertigerzeugnis	Die Änderung darf nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung oder auf Bedenken wegen der Haltbarkeit zurückzuführen sein.  Die Änderung darf keine prozessbegleitende Prüfung betreffen, die auch Teil der Spezifikation des Fertigerzeugnisses bei der Freigabe ist, und die neue prozessbegleitende Grenzwertspanne hat innerhalb des genehmigten Grenzwerts bei der Freigabe zu liegen.	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers.  Vergleichstabelle mit den bisherigen und den neuen prozessbegleitenden Grenzwerten.
g)	— an einem genehmigten Veränderungsmanagementprotokoll für den Wirkstoff, das sich nicht auf die im Protokoll beschriebene Strategie auswirkt	Die im Prozess verwendeten Zwischenprodukte, Reagenzien, Katalysatoren oder Lösungsmittel müssen unverändert bleiben. Der Wirkstoff und alle Zwischenprodukte, Reagenzien, Katalysatoren oder Lösungsmittel müssen weiterhin den zugelassenen Spezifikationen entsprechen. Es darf keine nachteilige Veränderung des qualitativen und quantitativen Verunreinigungsprofils oder der physikalisch-chemischen Eigenschaften geben. Die Änderung darf sich nicht auf den eingeschränkt zugänglichen Teil einer ASMF beziehen.  Die Änderungen müssen innerhalb der Spanne der derzeit genehmigten Grenzwerte erfolgen.  Bei biologischen Stoffen darf diese Änderung nur möglich sein, wenn keine Vergleichbarkeit erforderlich ist.  Änderungen in Bezug auf die geografische Herkunft, den Herstellungsweg oder die Produktion eines pflanzlichen Stoffs oder einer pflanzlichen Zubereitung eines pflanzlichen Arzneimittels sind ausgenommen.	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers.

13	Änderungen an einem Prüfverfahren (einschließlich Austausch oder Hinzufügung) für ein Reagens, das im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs oder der Primärverpackung des Wirkstoffs Verwendung findet:	Die neue Prüfmethode darf keine neuartige Nicht-Standardtechnik oder eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird, betreffen.	Gegebenenfalls Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers für vergleichende Validierungsdaten.
a)	— für ein Reagens, die sich nicht spürbar auf die Gesamtqualität des Wirkstoffs auswirkt	Der Wirkstoff darf kein biologischer/immunologischer Stoff sein. Es darf keine Änderungen an den Grenzwerten für die Gesamtverunreinigung geben, und es dürfen keine neuen unqualifizierten Verunreinigungen festgestellt werden.  Die Analyseverfahren muss unverändert bleiben (z. B. andere Säulenlänge oder Temperatur, aber keine andere Säulenart oder Methode). Angemessene Validierungsstudien, die den einschlägigen Leitlinien entsprechend durchgeführt wurden, müssen belegen, dass das aktualisierte Prüfverfahren dem früheren Prüfverfahren zumindest gleichwertig ist.	
b)	— für die Primärverpackung des Wirkstoffs	Der Wirkstoff darf kein biologischer/immunologischer Stoff sein.  Wenn die Änderung den Austausch einer Methode betrifft, darf die Änderung nicht Folge einer (z. B. während des Zulassungsverfahrens oder eines Änderungsverfahrens gemäß Artikel 62 der Verordnung (EU) 2019/6 eingegangenen) Verpflichtung zur Überprüfung der Spezifikationsgrenzwerte aufgrund früherer Bewertungen sein, es sei denn, sie wurde vorab bewertet und in einem früheren Verfahren gemäß der Verordnung (EU) 2019/6 als Teil einer Folgemaßnahme vereinbart.	Ein Dokument, das vergleichende Validierungsergebnisse oder, in begründeten Fällen, vergleichende Analyseergebnisse enthält, die belegen, dass die bisherige und die neue Prüfmethode gleichwertig sind.
14	Änderung der qualitativen oder quantitativen Zusammensetzung der Primärverpackung des Wirkstoffs	Sterile oder flüssige Formulierungen oder biologische oder immunologische Wirkstoffe sind ausgenommen.  Das neue Verpackungsmaterial muss dem genehmigten Material in Bezug auf seine relevanten Eigenschaften mindestens gleichwertig sein, und es darf nicht zu Wechselwirkungen zwischen Inhalt und Verpackungsmaterial kommen. Haltbarkeitsstudien gemäß dem derzeitigen genehmigten Haltbarkeitsprotokoll und entsprechend den Bedingungen der internationalen Zusammenarbeit bei der Harmonisierung der technischen Anforderungen an die Zulassung von Tierarzneimitteln (VICH) müssen angelaufen sein; die relevanten Haltbarkeitsparameter müssen an mindestens zwei Pilotchargen oder Chargen im industriellen Maßstab bewertet worden sein, und dem Antragsteller müssen zufriedenstellende Haltbarkeitsdaten für mindestens drei Monate vorliegen. Das Haltbarkeitsprofil muss der	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers einschließlich der Bestätigung der Haltbarkeit.  Ist die neue Verpackung widerstandsfähiger als die bisherige Verpackung, müssen Studien, die gerade erst angelaufen sind, abgeschlossen werden, und die Daten sind den zuständigen Behörden unmittelbar danach vorzulegen.

		derzeitig registrierten Situation ähnlich sein. Ist die neue Verpackung jedoch widerstandsfähiger als die bestehende Verpackung, müssen die Haltbarkeitsdaten für drei Monate noch nicht vorliegen.	
15	Hinzufügung zu oder Änderung an einer Kalenderpackung für eine bereits im Dossier registrierte Packungsgröße	Das Material der Primärverpackung muss unverändert bleiben.	
16	Änderung oder Hinzufügung von Aufdrucken, Prägungen oder anderen Kennzeichnungen einschließlich Austausch oder Hinzufügung von Druckfarben für die Kennzeichnung des Fertigerzeugnisses	Die Änderung darf nicht die Abgabe, Verwendung oder Unbedenklichkeit des Fertigerzeugnisses beeinträchtigen. Die Spezifikationen für die Freigabe des Fertigerzeugnisses und die Haltbarkeit dürfen abgesehen von der Aufmachung nicht verändert worden sein. Die Druckfarbe muss den einschlägigen Rechtsvorschriften über Arzneimittel entsprechen. Die Änderung darf sich nicht auf eine Tablette mit Bruchkerben beziehen, die in gleiche Dosen unterteilt werden soll.	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers.
17	Änderung der Form oder der Abmessungen der Darreichungsform für Tabletten, Kapseln, Zäpfchen und Pessare mit sofortiger Wirkstofffreisetzung	Die Auflösungskurve des Erzeugnisses muss unverändert bleiben. Bei pflanzlichen Arzneimitteln, bei denen das Auflösungsverhalten unter Umständen nicht geprüft werden kann, muss die neue Zerfallszeit des Erzeugnisses mit der bisherigen vergleichbar sein. Die Spezifikationen für die Freigabe und die Haltbarkeit des Erzeugnisses dürfen nicht verändert worden sein. Die qualitative oder quantitative Zusammensetzung und die Durchschnittsmasse müssen unverändert bleiben. Die Änderung darf sich nicht auf eine Tablette mit Bruchkerben beziehen, die in gleiche Dosen unterteilt werden soll.	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers.
18	Änderung(en) der Zusammensetzung (Hilfsstoffe) eines nicht sterilen Fertigerzeugnisses	Die Änderung darf nicht für ein biologisches oder immunologisches Arzneimittel gelten. Die Änderung darf nicht über das Potenzial verfügen, die Identität, Stärke, Qualität, Reinheit, Potenz, physikalischen Eigenschaften, Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit des Fertigerzeugnisses zu beeinträchtigen. Haltbarkeitsstudien gemäß dem derzeitigen genehmigten Haltbarkeitsprotokoll und entsprechend den Bedingungen der internationalen Zusammenarbeit bei der Harmonisierung der technischen Anforderungen an die Zulassung von Tierarzneimitteln (VICH) müssen angelaufen sein; die relevanten Haltbarkeitsparameter	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers einschließlich der Bestätigung der Haltbarkeit.

		müssen an mindestens zwei Pilotchargen oder Chargen im industriellen Maßstab bewertet worden sein, und dem Antragsteller müssen zufriedenstellende Haltbarkeitsdaten für mindestens drei Monate vorliegen. Das Haltbarkeitsprofil muss der derzeitig registrierten Situation ähnlich sein.	
a)	— Erhöhung oder Verringerung eines Bestandteils oder von Bestandteilen des Systems von Geschmacks- oder Farbstoffen	<p>Die quantitative(n) Veränderung(en) darf/dürfen +/-10 % der bestehenden Konzentration des Bestandteils nicht überschreiten.</p> <p>Es darf keine Änderung an den funktionalen Merkmalen der Darreichungsform (z. B. Zerfallszeit, Auflösungskurve) geben.</p> <p>Die Spezifikation für das Fertigerzeugnis darf nur im Hinblick auf Aufmachung, Geruch oder Geschmack aktualisiert worden sein (gegebenenfalls Streichung einer Identifizierungsprüfung).</p> <p>Bei Tierarzneimitteln zur oralen Verabreichung darf sich die Änderung nicht negativ auf die Aufnahme durch die Zieltierart auswirken.</p>	
b)	— geringfügige Anpassungen des Anteils von Hilfsstoffen an der quantitativen Zusammensetzung des Fertigerzeugnisses	<p>Die quantitative(n) Veränderung(en) darf/dürfen +/-10 % der bestehenden Konzentration des Bestandteils nicht überschreiten.</p> <p>Die Änderung darf die funktionalen Merkmale der Darreichungsform (z. B. Zerfallszeit, Auflösungskurve) nicht beeinträchtigen.</p> <p>Bei festen Darreichungsformen muss die Auflösungskurve des veränderten Erzeugnisses anhand von mindestens zwei Pilotchargen des Fertigerzeugnisses ermittelt werden und mit der bisherigen vergleichbar sein. Es dürfen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Vergleichbarkeit auftreten. Bei pflanzlichen Arzneimitteln, bei denen das Auflösungsverhalten unter Umständen nicht geprüft werden kann, muss die Zerfallszeit des veränderten Erzeugnisses mit der bisherigen vergleichbar sein.</p> <p>Die Änderung darf nicht auf Probleme bei der Haltbarkeit zurückzuführen sein und darf nicht zu potenziellen Sicherheitsbedenken, z. B. einer Differenzierung zwischen Stärken, führen.</p>	<p>Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers.</p> <p>Entweder ein Eignungszertifikat nach dem Europäischen Arzneibuch für alle neuen Bestandteile tierischen Ursprungs, bei denen ein TSE-Risiko besteht, oder gegebenenfalls Belege dafür, dass die betreffende Quelle des TSE-Risikomaterials zuvor von der zuständigen Behörde bewertet und als den aktuellen Leitlinien für die Minimierung des Risikos der Übertragung von Erregern der Spongiformen Enzephalopathie tierischen Ursprungs durch Human- und Tierarzneimittel entsprechend eingestuft wurde. Für derartiges Material sind folgende Angaben zu machen: Name des Herstellers, Arten und Gewebe, aus denen/dem das Material gewonnen wurde, Ursprungsland der Spendertiere sowie Verwendung des Materials.</p>

c)	— Hinzufügung oder Austausch eines Bestandteils oder von Bestandteilen des Systems von Geschmacks- oder Farbstoffen	<p>Die Änderung darf die funktionalen Merkmale der Darreichungsform (z. B. Zerfallszeit, Auflösungskurve) nicht beeinträchtigen.</p> <p>Bei Tierarzneimitteln für Arten, die der Lebensmittelgewinnung dienen, muss vor der Umsetzung dieser Änderung der Eintrag in der Verordnung (EG) Nr. 470/2009 für diesen Stoff angepasst werden.</p> <p>Bei festen Darreichungsformen muss die Auflösungskurve des veränderten Erzeugnisses anhand von mindestens zwei Pilotchargen des Fertigerzeugnisses ermittelt werden und mit der bisherigen vergleichbar sein. Es dürfen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Vergleichbarkeit auftreten. Bei pflanzlichen Arzneimitteln, bei denen das Auflösungsverhalten unter Umständen nicht geprüft werden kann, muss die Zerfallszeit des geänderten Erzeugnisses mit der bisherigen vergleichbar sein.</p> <p>Die Änderung darf nicht auf Probleme bei der Haltbarkeit zurückzuführen sein und darf nicht zu potenziellen Sicherheitsbedenken (z. B. einer Differenzierung zwischen Stärken) führen.</p>	<p>Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers.</p> <p>Entweder ein Eignungszertifikat nach dem Europäischen Arzneibuch für alle neuen Bestandteile tierischen Ursprungs, bei denen ein TSE-Risiko besteht, oder gegebenenfalls Belege dafür, dass die betreffende Quelle des TSE-Risikomaterials zuvor von der zuständigen Behörde bewertet und als den aktuellen Leitlinien für die Minimierung des Risikos der Übertragung von Erregern der Spongiformen Enzephalopathie tierischen Ursprungs durch Human- und Tierarzneimittel entsprechend eingestuft wurde. Für derartiges Material sind folgende Angaben zu machen: Name des Herstellers, Arten und Gewebe, aus denen/dem das Material gewonnen wurde, Ursprungsland der Spendertiere sowie Verwendung des Materials.</p>
19	Änderung des Gewichts des Überzugs oraler Darreichungsformen oder Änderung des Gewichts von Kapselhülsen für eine feste orale Darreichungsform	<p>Die Änderung darf nicht auf Probleme bei der Haltbarkeit zurückzuführen sein und darf nicht zu potenziellen Sicherheitsbedenken (z. B. einer Differenzierung zwischen Stärken) führen.</p> <p>Bei Tierarzneimitteln zur oralen Verabreichung darf der Überzug für den Freisetzungsmechanismus nicht von entscheidender Bedeutung sein, und die Änderung darf sich nicht auf die Aufnahme durch die Zieltierart auswirken.</p> <p>Die Spezifikation des Fertigerzeugnisses darf nur im Hinblick auf Gewicht und gegebenenfalls Abmessungen aktualisiert werden.</p> <p>Die Auflösungskurve des veränderten Erzeugnisses muss anhand von mindestens zwei Pilotchargen des Fertigerzeugnisses ermittelt werden und mit der bisherigen vergleichbar sein. Bei pflanzlichen Arzneimitteln, bei denen das Auflösungsverhalten unter Umständen nicht geprüft werden kann, muss die Zerfallszeit des geänderten Erzeugnisses mit der bisherigen vergleichbar sein.</p>	<p>Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers einschließlich der Bestätigung der Haltbarkeit.</p>

		<p>Relevante Haltbarkeitsstudien müssen entsprechend den Bedingungen der VICH angelaufen sein, und relevante Haltbarkeitsparameter müssen anhand von mindestens zwei Pilotchargen oder Chargen im industriellen Maßstab bewertet worden sein; zudem muss dem Antragsteller zum Zeitpunkt der Durchführung zufriedenstellende Haltbarkeitsdaten für mindestens drei Monate vorliegen.</p>	
20	Austausch oder Hinzufügung eines Primärverpackungsstandorts für ein nicht steriles Fertigerzeugnis	<p>Die Änderung darf nicht für ein biologisches oder immunologisches Arzneimittel gelten.</p> <p>Der Primärverpackungsstandort muss bereits in die IT-Systeme der Union zur Speicherung und Bereitstellung von Organisationsdaten eingebunden sein.</p> <p>Der Standort muss über die entsprechende Zulassung für die Herstellung der betreffenden Darreichungsform oder des betreffenden Arzneimittels verfügen und zufriedenstellend kontrolliert worden sein.</p> <p>Es muss gegebenenfalls ein Validierungsschema oder eine Bestätigung vorliegen, dass die Herstellung am neuen Standort nach dem geltenden Protokoll mit mindestens drei Chargen im Produktionsmaßstab erfolgreich abgelaufen ist.</p> <p>Finden Herstellung und Primärverpackung an zwei verschiedenen Standorten statt, sind die Bedingungen für den Transport und die Lagerung des unverpackten Materials zu spezifizieren und zu validieren.</p>	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers.
21	Austausch oder Hinzufügung eines Umverpackungsstandorts für ein Fertigerzeugnis	<p>Der Umverpackungsstandort muss bereits in die IT-Systeme der Union zur Speicherung und Bereitstellung von Organisationsdaten eingebunden sein.</p> <p>Der Standort muss über die entsprechende Zulassung für die Herstellung der betreffenden Darreichungsform oder des betreffenden Arzneimittels verfügen und zufriedenstellend kontrolliert worden sein.</p>	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers.
22	Änderung des Importeurs, der Regelungen für die Chargenkontrolle und der Qualitätskontrolle (Austausch oder Hinzufügung eines Standorts) eines Fertigerzeugnisses	<p>Der Standort muss bereits in die IT-Systeme der Union zur Speicherung und Bereitstellung von Organisationsdaten eingebunden sein.</p> <p>Der Standort muss über die entsprechende Zulassung verfügen und zufriedenstellend kontrolliert worden sein.</p> <p>Die Änderung darf nicht für ein biologisches oder immunologisches Arzneimittel gelten.</p> <p>Die Übertragung der Methode vom alten auf den neuen Standort muss erfolgreich abgeschlossen sein.</p>	

23	Austausch oder Hinzufügung eines für die Einfuhr eines Fertigerzeugnisses verantwortlichen Herstellers	Der Standort muss bereits in die IT-Systeme der Union zur Speicherung und Bereitstellung von Organisationsdaten eingebunden sein.  Der Standort muss über die entsprechende Zulassung verfügen und zufriedenstellend kontrolliert worden sein.	
24	Austausch oder Hinzufügung eines für die Chargenfreigabe einschließlich Chargenkontrolle oder Prüfung eines nicht sterilen Fertigerzeugnisses verantwortlichen Herstellers	Der Hersteller oder Standort muss bereits in die IT-Systeme der Union zur Speicherung und Bereitstellung von Organisationsdaten eingebunden sein.  Der Standort muss über die entsprechende Zulassung verfügen und zufriedenstellend kontrolliert worden sein.  Die Änderung darf nicht für ein biologisches oder immunologisches Arzneimittel gelten.  Die Übertragung der Methode vom alten auf den neuen Standort muss erfolgreich abgeschlossen sein.	
25	Änderung beim Verpackungsmaterial von unabgefüllten Erzeugnissen (Zwischenprodukten), das nicht mit der Formulierung des unabgefüllten Erzeugnisses in Kontakt kommt (einschließlich Austausch oder Hinzufügung)	Die Herstellungsschritte müssen unverändert bleiben. Das Fertigerzeugnis, die Zwischenprodukte oder die prozessbegleitenden Kontrollen während der Herstellung des Fertigerzeugnisses müssen weiterhin den zugelassenen Spezifikationen entsprechen.  Die Umverpackung darf keine funktionale Rolle für die Haltbarkeit des unabgefüllten Erzeugnisses spielen, oder wenn sie eine solche spielt, darf sie nicht weniger schützend sein als die zugelassene Verpackung.	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers.
26	Änderung der Chargengröße (einschließlich der Chargengrößenspannen) des Fertigerzeugnisses:	Die Änderung darf nicht für ein biologisches oder immunologisches Arzneimittel gelten.  Die Änderung darf nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung oder auf Bedenken wegen der Haltbarkeit zurückzuführen sein. Die Änderung darf sich nicht auf die Wiederholbarkeit oder Konsistenz des Produkts auswirken.  Die Änderungen an der Herstellungsmethode oder den prozessbegleitenden Kontrollen dürfen allein auf die geänderte Chargengröße zurückzuführen sein, z. B. auf den Einsatz von Maschinen anderer Größe. Es muss ein Validierungsschema vorliegen, oder die Validierung der Herstellung muss gemäß dem derzeitigen Protokoll mit mindestens drei Chargen der neuen Chargengröße und den einschlägigen Leitlinien erfolgreich durchgeführt worden sein.	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers.  Gegebenenfalls sind die Chargennummern, die entsprechende Chargengröße und das Herstellungsdatum der für die Validierungsstudie verwendeten Chargen (*) anzugeben und die Validierungsdaten oder das Validierungsprotokoll (-schema) vorzulegen.
a)	— Erhöhung der Chargengröße auf höchstens das Zehnfache der ursprünglich zugelassenen Chargengröße bei oralen Darreichungsformen mit sofortiger Wirkstofffreisetzung oder bei nicht sterilen flüssigen Darreichungsformen	Die Chargengröße muss im Bereich des Zehnfachen der Chargengröße liegen, die bei Erteilung der Zulassung vorgesehen war.	

	b) — Erhöhung der Chargengröße auf höchstens das Zehnfache der ursprünglich zugelassenen Chargengröße für die Darreichungsform „medizinisches Gas“	Die Chargengröße muss im Bereich des Zehnfachen der Chargengröße liegen, die bei Erteilung der Zulassung vorgesehen war.	
	c) — Downscaling um höchstens das Zehnfache der ursprünglich zugelassenen Chargengröße bei oralen Darreichungsformen mit sofortiger Wirkstofffreisetzung oder bei nicht sterilen flüssigen Darreichungsformen	Die Chargengröße muss im Bereich des Zehnfachen der Chargengröße liegen, die bei Erteilung der Zulassung vorgesehen war.	
	d) — Downscaling auf höchstens das Zehnfache für die Darreichungsform „medizinisches Gas“	Die Chargengröße muss im Bereich des Zehnfachen der Chargengröße liegen, die bei Erteilung der Zulassung vorgesehen war.	
	e) — Erhöhung der Chargengröße auf mehr als das Zehnfache der ursprünglich zugelassenen Chargengröße für eine orale feste Darreichungsform mit sofortiger Wirkstofffreisetzung		Haltbarkeitsdaten für drei Monate für mindestens eine Pilotcharge entsprechend den Bedingungen der VICH.
27	Änderung an prozessbegleitenden Prüfungen oder Grenzwerten, die bei der Herstellung des Fertigerzeugnisses durchgeführt werden bzw. gelten:	Die Änderung darf nicht auf eine Verpflichtung oder auf ein unerwartetes Ereignis während der Herstellung zurückzuführen sein. Die Änderung darf nicht über das Potenzial verfügen, die Identität, Stärke, Qualität, Reinheit, Potenz oder die physikalischen Eigenschaften des Fertigerzeugnisses, der Zwischenprodukte oder der bei der Herstellung verwendeten Materialien zu beeinträchtigen.	Vergleichstabelle mit den bisherigen und den neuen prozessbegleitenden Prüfungen oder Grenzwerten.
	a) — Verschärfung von prozessbegleitenden Grenzwerten	Die Änderung muss innerhalb der Spanne der derzeit genehmigten Grenzwerte erfolgen.  Das Prüfverfahren muss unverändert bleiben oder darf nur geringfügig abgewandelt werden.	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers.
	b) — Hinzufügung einer neuen prozessbegleitenden Prüfung nebst Grenzwerten	Neue Prüfmethoden dürfen keine neuartige Nicht-Standardtechnik oder eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird, betreffen.  Die neue Prüfmethode darf keine biologische/immunologische/immunochemische Methode und keine Methode sein, die ein biologisches Reagens für einen biologischen Wirkstoff vorsieht, es sei denn, es handelt sich um eine mikrobiologische Standardmethode nach dem Arzneibuch.	Gegebenenfalls Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers für Methode und Validierung, Chargendaten und relevante Vergleichsdaten.
28	Änderung der Spezifikationsparameter oder -grenzwerte für einen Hilfsstoff	Die Änderung darf nicht Folge einer (z. B. während des Zulassungsverfahrens oder eines Änderungsverfahrens gemäß Artikel 62 der Verordnung (EU) 2019/6 eingegangenen) Verpflichtung zur Überprüfung der Spezifikationsgrenzwerte aufgrund früherer Bewertungen sein.	

		Die Änderung darf nicht auf unerwartete Ereignisse im Verlauf der Herstellung zurückzuführen sein, z. B. eine neue unqualifizierte Verunreinigung oder veränderte Grenzwerte für die Gesamtverunreinigung.	
a)	— Verschärfung von Spezifikationsgrenzwerten	Die Änderung muss innerhalb der Spanne der derzeit genehmigten Grenzwerte erfolgen. Das Prüfverfahren muss unverändert bleiben oder darf nur geringfügig abgewandelt werden.	
b)	— Aufnahme eines neuen Spezifikationsparameters mit der entsprechenden Prüfmethode in die Spezifikation	Neue Prüfmethoden dürfen keine neuartige Nicht-Standardtechnik oder eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird, betreffen. Die neue Prüfmethode darf keine biologische/immunologische/immunochemische Methode und keine Methode sein, die ein biologisches Reagens für einen biologischen Wirkstoff vorsieht, es sei denn, es handelt sich um eine mikrobiologische Standardmethode nach dem Arzneibuch. Die Änderung darf keine genotoxische Verunreinigung betreffen.	Gegebenenfalls Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers für Methode und Validierung, Chargendaten und relevante Vergleichsdaten.
29	Änderung der Quelle eines Hilfsstoffs oder eines Reagens mit TSE-Risiko aus Material mit TSE-Risiko zu Material pflanzlichen oder synthetischen Ursprungs	Die Spezifikationen für die Freigabe und die Haltbarkeit des Hilfsstoffs und des Fertigerzeugnisses müssen unverändert bleiben. Die Änderung darf keine Hilfsstoffe oder Reagenzien, die bei der Herstellung eines biologischen/immunologischen Wirkstoffs oder eines biologischen/immunologischen Arzneimittels verwendet werden, betreffen.	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers. Erklärung des Herstellers oder des Zulassungsinhabers für das Material, dass es rein pflanzlichen oder synthetischen Ursprungs ist.
30	Änderung der Spezifikationsparameter oder -grenzwerte des Fertigerzeugnisses:	Die Änderung darf nicht Folge einer (z. B. während des Zulassungsverfahrens oder eines Änderungsverfahrens gemäß Artikel 62 der Verordnung (EU) 2019/6 eingegangenen) Verpflichtung zur Überprüfung der Spezifikationsgrenzwerte aufgrund früherer Bewertungen sein, es sei denn, die Unterlagen wurden bereits im Rahmen eines anderen Verfahrens gemäß der Verordnung (EU) 2019/6 bewertet und genehmigt. Die Änderung darf nicht auf unerwartete Ereignisse im Verlauf der Herstellung zurückzuführen sein, z. B. eine neue unqualifizierte Verunreinigung oder veränderte Grenzwerte für die Gesamtverunreinigung.	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers. Vergleichstabelle mit den bisherigen und den neuen Spezifikationsparametern und -grenzwerten.
a)	— Verschärfung von Spezifikationsgrenzwerten	Die Änderung muss innerhalb der Spanne der derzeit genehmigten Grenzwerte erfolgen. Das Prüfverfahren muss unverändert bleiben oder darf nur geringfügig abgewandelt werden.	

b)	— Verschärfung von Spezifikationsgrenzwerten für Fertigerzeugnisse, bei denen eine amtliche Chargenfreigabe erfolgt	Die Änderung muss innerhalb der Spanne der derzeit genehmigten Grenzwerte erfolgen. Das Prüfverfahren muss unverändert bleiben oder darf nur geringfügig abgewandelt werden.	
c)	— Aufnahme eines neuen Spezifikationsparameters mit der entsprechenden Prüfmethode in die Spezifikation	Neue Prüfmethode dürfen keine neuartige Nicht-Standardtechnik oder eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird, betreffen. Die Prüfmethode darf keine biologische/immunologische/immunochemische Methode und keine Methode sein, die ein biologisches Reagens für einen biologischen Wirkstoff vorsieht, es sei denn, es handelt sich um eine mikrobiologische Standardmethode nach dem Arzneibuch. Die Änderung darf sich nicht auf Verunreinigungen (einschließlich genotoxischer Verunreinigungen) oder auf das Lösungsverhalten auswirken.	Gegebenenfalls Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers für Methode und Validierung, Chargendaten und relevante Vergleichsdaten.
d)	— Anpassung des Dossiers an die Bestimmungen einer aktualisierten allgemeinen Monografie zum betreffenden Fertigerzeugnis im Europäischen Arzneibuch	Die Änderung muss innerhalb der Spanne der derzeit genehmigten Grenzwerte erfolgen. Das Prüfverfahren muss unverändert bleiben oder darf nur geringfügig abgewandelt werden. Die Änderung darf sich nicht auf Verunreinigungen (einschließlich genotoxischer Verunreinigungen) oder auf das Lösungsverhalten auswirken.	
31	Die Gleichförmigkeit der Dosierungseinheiten wird anstelle der gegenwärtig registrierten Methode eingeführt	Die Änderung muss entsprechend den Änderungen der Abschnitte 2.9.5 (Gleichförmigkeit der Masse) bzw. 2.9.6 (Gleichförmigkeit des Gehalts) des Europäischen Arzneibuchs erfolgen.	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers. Vergleichstabelle mit den bisherigen und den neuen Spezifikationsparametern und -grenzwerten.
32	Änderung der Spezifikationsparameter oder -grenzwerte des Fertigerzeugnisses zur genaueren Beschreibung der Aufmachung des Erzeugnisses	Die Änderung darf nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung oder Prüfung des Fertigerzeugnisses zurückzuführen sein.	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers. Vergleichstabelle mit den bisherigen und den neuen Spezifikationsparametern und -grenzwerten.
33	Änderung des Prüfverfahrens für das Fertigerzeugnis zur Anpassung an das Europäische Arzneibuch:	Die Änderung darf nicht die Grenzwerte für die Gesamtverunreinigung betreffen, und es dürfen keine neuen unqualifizierten Verunreinigungen festgestellt werden.	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers.

		<p>Die Analysemethode muss unverändert bleiben (z. B. andere Säulenlänge oder Temperatur, aber keine andere Säulenart oder Methode).</p> <p>Die Prüfmethode darf keine biologische/immunologische/immunochemische Methode und keine Methode sein, die ein biologisches Reagens für einen biologischen Wirkstoff vorsieht, es sei denn, es handelt sich um eine mikrobiologische Standardmethode nach dem Arzneibuch.</p>	
a)	— Anpassung des Prüfverfahrens an die aktualisierte allgemeine Monografie im Europäischen Arzneibuch		
b)	— Anpassung des Prüfverfahrens zur Bestätigung der Konformität mit dem Europäischen Arzneibuch und Streichung des Verweises auf die veraltete interne Prüfmethode und die Nummer dieser Prüfmethode		
34	Änderung der qualitativen und quantitativen Zusammensetzung der Primärverpackung einer festen Darreichungsform eines Fertigerzeugnisses	<p>Bei festen Darreichungsformen darf die Änderung nur denselben Typ von Verpackung oder Behältnis (z. B. Blister zu Blister) betreffen.</p> <p>Das Fertigerzeugnis darf nicht steril sein.</p> <p>Die Änderung darf nicht die Abgabe, Verwendung, Unbedenklichkeit oder Haltbarkeit des Fertigerzeugnisses beeinträchtigen.</p> <p>Relevante Haltbarkeitsstudien müssen entsprechend den Bedingungen der VICH angelaufen sein, und relevante Haltbarkeitsparameter müssen anhand von mindestens zwei Pilotchargen oder Chargen im industriellen Maßstab bewertet worden sein; zudem müssen dem Antragsteller zum Zeitpunkt der Durchführung zufriedenstellende Haltbarkeitsdaten für mindestens drei Monate vorliegen. Ist die neue Verpackung jedoch widerstandsfähiger als die bestehende Verpackung, müssen die Haltbarkeitsdaten für drei Monate noch nicht vorliegen.</p> <p>Das neue Verpackungsmaterial muss dem genehmigten Material in Bezug auf seine relevanten Eigenschaften mindestens gleichwertig sein.</p>	<p>Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers.</p> <p>Gegebenenfalls Vergleichstabelle mit den bisherigen und den neuen Spezifikationen der Primärverpackung, Daten zu Durchlässigkeit und Wechselwirkungen.</p>
35	Änderung der Spezifikationsparameter oder -grenzwerte der Primärverpackung des Fertigerzeugnisses:	<p>Die Änderungen dürfen nicht Folge einer (z. B. während des Zulassungsverfahrens oder eines Änderungsverfahrens gemäß Artikel 62 der Verordnung (EU) 2019/6 eingegangenen) Verpflichtung zur Überprüfung der Spezifikationsgrenzwerte aufgrund früherer Bewertungen sein, es sei denn, die Unterlagen wurden bereits im Rahmen eines anderen Verfahrens gemäß der Verordnung (EU) 2019/6 bewertet und genehmigt.</p>	<p>Vergleichstabelle mit den bisherigen und den neuen Spezifikationen oder Grenzwerten.</p>

		Die Änderung darf nicht auf unerwartete Ereignisse im Verlauf der Herstellung zurückzuführen sein.	
a)	— Verschärfung von Spezifikationsgrenzwerten	Die Änderung muss innerhalb der Spanne der derzeit genehmigten Grenzwerte erfolgen. Das Prüfverfahren muss unverändert bleiben oder darf nur geringfügig abgewandelt werden.	
b)	— Aufnahme eines neuen Spezifikationsparameters mit der entsprechenden Prüfmethode in die Spezifikation	Neue Prüfmethoden dürfen keine neuartige Nicht-Standardtechnik oder eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird, betreffen.	Gegebenenfalls Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers für die Methode und Validierung und Chargendaten.
36	Änderung des Prüfverfahrens für die Primärverpackung des Fertigerzeugnisses (einschließlich Austausch oder Hinzufügung)	Die Änderung darf nicht für ein biologisches oder immunologisches Arzneimittel gelten. Den einschlägigen Leitlinien entsprechend müssen angemessene Validierungsstudien durchgeführt worden sein, die belegen, dass das aktualisierte Prüfverfahren dem früheren Prüfverfahren zumindest gleichwertig ist. Neue Prüfmethoden dürfen keine neuartige Nicht-Standardtechnik oder eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird, betreffen.	Gegebenenfalls Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers für die Methode und Validierung und Chargendaten.
37	Änderung der Form oder der Abmessungen des Behältnisses oder Verschlusses (Primärverpackung) eines nicht sterilen Fertigerzeugnisses	Die Änderung darf keinen Teil des Verpackungsmaterials betreffen, der die Abgabe, Verwendung, Unbedenklichkeit oder Haltbarkeit des Fertigerzeugnisses berührt. Die Änderung darf nicht die qualitative oder quantitative Zusammensetzung des Behältnisses betreffen. Bei einer Änderung des Kopfraums oder des Verhältnisses zwischen Oberfläche und Inhalt müssen Haltbarkeitsstudien entsprechend den einschlägigen Leitlinien angelaufen sein, die einschlägigen Haltbarkeitsparameter müssen anhand von mindestens zwei Pilotchargen oder Chargen im industriellen Maßstab bewertet worden sein, und dem Antragsteller müssen Haltbarkeitsdaten für mindestens drei Monate vorliegen.	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers.
38	Änderung der Packungsgröße (Änderung der Anzahl der Dosen, z. B. Tabletten, Ampullen usw. in einer Packung) innerhalb der Spanne der derzeit genehmigten Packungsgröße <sup>3</sup>	Die neue Packungsgröße muss der in der Fachinformation genehmigten Dosierung und Behandlungsdauer entsprechen. Das Material der Primärverpackung muss unverändert bleiben.	

39	Änderung eines Bestandteils des Primärverpackungsmaterials, das mit der Formulierung des Fertigerzeugnisses nicht in Kontakt kommt (wie Änderung der Farbe von Nadelschutzkappen aufgrund eines anderen Kunststoffes, Farbänderung für farbige Koderinge auf Ampullen oder anderer Nadelschutz)	Die Änderung darf keinen Teil des Verpackungsmaterials betreffen, der die Abgabe, Verwendung, Unbedenklichkeit oder Haltbarkeit des Fertigerzeugnisses berührt.	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers.
40	Austausch oder Hinzufügung eines Lieferanten von Verpackungsbestandteilen oder von Vorrichtungen (sofern im Dossier erwähnt)	Die qualitative und quantitative Zusammensetzung des Verpackungsbestandteils bzw. der Vorrichtung sowie die Entwurfsspezifikation müssen unverändert bleiben. Die Änderung darf nicht über das Potenzial verfügen, die Identität, Qualität oder Reinheit des Verpackungsbestandteils bzw. der Vorrichtungen zu beeinträchtigen.	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers.
41	Änderung der Haltbarkeitsdauer oder eines genehmigten Haltbarkeitsprotokolls des Fertigerzeugnisses:	Die Änderung darf nicht auf unerwartete Ereignisse während der Herstellung oder auf Bedenken wegen der Haltbarkeit zurückzuführen sein.	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers.
a)	— Verkürzung der Haltbarkeitsdauer des Fertigerzeugnisses in der Verkaufsverpackung, nach erstmaliger Öffnung oder nach Verdünnung oder Rekonstitution		
b)	— Änderung eines genehmigten Haltbarkeitsprotokolls	Die Änderung darf nicht über das Potenzial verfügen, die Identität, Stärke, Qualität, Reinheit, Potenz oder die physikalischen Eigenschaften des Fertigerzeugnisses zu beeinträchtigen.  Die Änderung darf nicht mit einer Ausweitung der Akzeptanzkriterien der geprüften Parameter, einer Streichung von Haltbarkeitsparametern oder einer Reduzierung der Häufigkeit der Prüfungen einhergehen.	
42	Umsetzung von bereits in einem genehmigten Veränderungsmanagementprotokoll für das Fertigerzeugnis vorgesehenen Änderungen	Die Änderung muss mit dem genehmigten Veränderungsmanagementprotokoll übereinstimmen, und die Ergebnisse durchgeführter Studien zeigen, dass die im Protokoll angegebenen Akzeptanzkriterien erfüllt werden.  Für die Umsetzung der Änderung sind keine weiteren unterstützenden Daten für das Veränderungsmanagementprotokoll erforderlich.	
43	Redaktionelle Änderungen an Teil 2 des Dossiers, wenn eine Einbindung in ein bevorstehendes Verfahren bezüglich Teil 2 nicht möglich ist		Vergleichstabelle mit den Änderungen am Dossier.
44	Vorlage eines neuen oder aktualisierten Eignungszertifikats nach dem Europäischen Arzneibuch von einem bereits zugelassenen Hersteller für einen nicht sterilen/ein nicht steriles: — Wirkstoff; — Ausgangsstoff, Reagens oder Zwischenprodukt, der/das im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs Verwendung findet; — Hilfsstoff.	Die Spezifikationen für die Freigabe und die Haltbarkeit des Fertigerzeugnisses müssen unverändert bleiben.  Die Änderung darf nicht über das Potenzial verfügen, die Identität, Qualität, Reinheit, Potenz oder die physikalischen Eigenschaften des Wirkstoffs oder des im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs verwendeten Ausgangsstoffs, Reagens oder Zwischenprodukts oder des Hilfsstoffs zu beeinträchtigen.	Gegebenenfalls Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers, einschließlich einer Kopie des aktualisierten Eignungszertifikats nach dem Europäischen Arzneibuch und der Erklärung der qualifizierten Person.

		<p>Weitere Daten sind nicht erforderlich.</p> <p>Im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs, des Ausgangsstoffs, des Reagens, des Zwischenprodukts oder des Hilfsstoffs dürfen keine Materialien menschlichen oder tierischen Ursprungs verwendet werden.</p> <p>Für einen pflanzlichen Stoff oder eine pflanzliche Zubereitung in einem pflanzlichen Arzneimittel müssen der Herstellungsweg, die physikalische Form, das Extraktionslösungsmittel und das Droge-Extrakt-Verhältnis (DEV) unverändert bleiben.</p> <p>Der Hersteller muss bereits zugelassen und in die IT-Systeme der Union zur Speicherung und Bereitstellung von Organisationsdaten eingebunden sein.</p>	
45	<p>Vorlage eines neuen Eignungszertifikats nach dem Europäischen Arzneibuch von einem neuen Hersteller (Austausch oder Hinzufügung) für einen nicht sterilen/ein nicht steriles:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— Wirkstoff;</li> <li>— Ausgangsstoff, Reagens oder Zwischenprodukt, der/das im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs Verwendung findet;</li> <li>— Hilfsstoff.</li> </ul>	<p>Die Spezifikationen für die Freigabe und die Haltbarkeit des Fertigerzeugnisses müssen unverändert bleiben.</p> <p>Die Änderung darf nicht über das Potenzial verfügen, die Identität, Qualität, Reinheit, Potenz oder die physikalischen Eigenschaften des Wirkstoffs oder des im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs verwendeten Ausgangsstoffs, Reagens oder Zwischenprodukts oder des Hilfsstoffs zu beeinträchtigen.</p> <p>Weitere Daten sind nicht erforderlich.</p> <p>Im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs, des Ausgangsstoffs, des Reagens, des Zwischenprodukts oder des Hilfsstoffs dürfen keine Materialien menschlichen oder tierischen Ursprungs verwendet werden.</p> <p>Für einen pflanzlichen Stoff oder eine pflanzliche Zubereitung in einem pflanzlichen Arzneimittel müssen der Herstellungsweg, die physikalische Form, das Extraktionslösungsmittel und das Droge-Extrakt-Verhältnis (DEV) unverändert bleiben.</p> <p>Der Hersteller muss bereits in die IT-Systeme der Union zur Speicherung und Bereitstellung von Organisationsdaten eingebunden sein.</p>	<p>Gegebenenfalls Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers, einschließlich einer Kopie des aktualisierten Eignungszertifikats nach dem Europäischen Arzneibuch und der Erklärung der qualifizierten Person.</p>
46	<p>Vorlage eines neuen oder aktualisierten TSE-Eignungszertifikats für einen nicht sterilen/ein nicht steriles:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— Wirkstoff;</li> <li>— Ausgangsstoff, Reagens oder Zwischenprodukt, der/das im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs Verwendung findet;</li> <li>— Hilfsstoff.</li> </ul>	<p>Die Änderung darf nicht über das Potenzial verfügen, die Identität, Qualität, Reinheit, Potenz oder die physikalischen Eigenschaften des Wirkstoffs oder des im Prozess zur Herstellung des Wirkstoffs verwendeten Ausgangsstoffs, Reagens oder Zwischenprodukts oder des Hilfsstoffs zu beeinträchtigen.</p> <p>Die Änderung darf sich nicht auf das Risiko einer Kontamination durch Fremderreger auswirken (d. h. keine Änderung des Ursprungslands).</p> <p>Der Hersteller muss bereits zugelassen und in die IT-Systeme der Union zur Speicherung und Bereitstellung von Organisationsdaten eingebunden sein.</p>	<p>Gegebenenfalls Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers einschließlich einer Kopie des aktualisierten Eignungszertifikats nach dem Europäischen Arzneibuch, der Erklärung der qualifizierten Person und der TSE-Information.</p>

47	Änderung zur Herstellung der Konformität mit dem Europäischen Arzneibuch oder mit dem Arzneibuch eines Mitgliedstaats:	<p>Die Änderung darf ausschließlich zur vollständigen Anpassung an das Arzneibuch erfolgen. Alle in der Spezifikation vorgesehenen Prüfungen (mit Ausnahme zusätzlicher Prüfungen) müssen nach der Änderung dem im Arzneibuch beschriebenen Standard entsprechen.</p> <p>Eine weitere Validierung einer neuen oder geänderten Arzneibuchmethode ist nicht erforderlich.</p> <p>Für einen pflanzlichen Stoff oder eine pflanzliche Zubereitung in einem pflanzlichen Arzneimittel müssen der Herstellungsweg, die physikalische Form, das Extraktionslösungsmittel und das Droge-Extrakt-Verhältnis (DEV) unverändert bleiben.</p>	<p>Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers (*).</p> <p>Gegebenenfalls Vergleichstabelle mit den bisherigen und den neuen Spezifikationen.</p>
a)	— Änderung von Spezifikationen eines früheren nicht im Europäischen Arzneibuch genannten Wirkstoffs, Hilfsstoffs oder Ausgangsstoffs für einen Wirkstoff, um die uneingeschränkte Konformität mit dem Europäischen Arzneibuch oder mit dem Arzneibuch eines Mitgliedstaats herzustellen	<p>Zusätzliche Spezifikationen im Arzneibuch für produktspezifische Merkmale müssen unverändert bleiben (z. B. Partikelgrößenprofile, polymorphe Form, Bioassays oder Aggregate).</p> <p>Die Änderung darf keine erheblichen Änderungen am qualitativen und quantitativen Verunreinigungsprofil betreffen, sofern die Spezifikationen nicht verschärft werden.</p>	Chargendaten und Daten als Nachweis der Eignung der Monografie zur Stoffkontrolle.
b)	— Änderung zwecks Anpassung an eine Aktualisierung der entsprechenden Monografie des Europäischen Arzneibuchs oder des Arzneibuchs eines Mitgliedstaats	Zusätzliche Spezifikationen im Arzneibuch für produktspezifische Merkmale müssen unverändert bleiben (z. B. Partikelgrößenprofile, polymorphe Form, Bioassays oder Aggregate).	
c)	— Änderung von Spezifikationen beim Übergang vom Arzneibuch eines Mitgliedstaats zum Europäischen Arzneibuch		Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers einschließlich Chargendaten und Daten als Nachweis der Eignung der Monografie zur Stoffkontrolle.
d)	— Änderung zur Bestätigung der Konformität mit dem Europäischen Arzneibuch durch Streichung des Verweises auf die interne Prüfmethode und die Nummer dieser Prüfmethode		
48	Hinzufügung oder Austausch einer Dosier- oder Verabreichungsvorrichtung, die nicht Bestandteil der Primärverpackung ist	<p>Die Änderung darf nicht die Abgabe, Verwendung, Unbedenklichkeit oder Haltbarkeit des Fertigerzeugnisses beeinträchtigen.</p> <p>Die Änderung darf nur für eine Vorrichtung mit CE-Kennzeichnung gelten.</p> <p>Die neue Dosier- oder Verabreichungsvorrichtung muss die genaue Dosis des betreffenden Erzeugnisses gemäß der genehmigten Dosierung abmessen; die Ergebnisse der entsprechenden Studien müssen vorliegen.</p>	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers.

		Die neue Vorrichtung muss mit dem Tierarzneimittel kompatibel sein. Die Änderung darf nicht zu erheblichen Änderungen der Produktinformation führen.	
49	Änderung der Spezifikationsparameter oder -grenzwerte einer Dosier- oder Verabreichungsvorrichtung:	Die Änderung darf nicht Folge einer (z. B. während des Zulassungsverfahrens oder eines Änderungsverfahrens gemäß Artikel 62 der Verordnung (EU) 2019/6 eingegangenen) Verpflichtung zur Überprüfung der Spezifikationsgrenzwerte aufgrund früherer Bewertungen sein, es sei denn, sie wurde vorab bewertet und in einem früheren Verfahren gemäß der Verordnung (EU) 2019/6 als Teil einer Folgemaßnahme vereinbart. Die Änderung darf nicht auf unerwartete Ereignisse im Verlauf der Herstellung zurückgehen.	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers. Vergleichstabelle mit den bisherigen und den neuen Spezifikationsparametern und -grenzwerten.
a)	— Verschärfung von Spezifikationsgrenzwerten	Die Änderung muss innerhalb der Spanne der derzeit genehmigten Grenzwerte erfolgen. Das Prüfverfahren muss unverändert bleiben oder darf nur geringfügig abgewandelt werden.	
b)	— Aufnahme eines neuen Spezifikationsparameters mit der entsprechenden Prüfmethode in die Spezifikation	Neue Prüfmethode dürfen keine neuartige Nicht-Standardtechnik oder eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird, betreffen.	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers für die Methode und Validierung und Chargendaten.
50	Änderung des Prüfverfahrens (einschließlich Austausch oder Hinzufügung) für eine Dosier- oder Verabreichungsvorrichtung	Den einschlägigen Leitlinien entsprechend müssen angemessene Validierungsstudien durchgeführt worden sein, die belegen, dass das aktualisierte Prüfverfahren dem früheren Prüfverfahren zumindest gleichwertig ist. Neue Prüfmethode dürfen keine neuartige Nicht-Standardtechnik oder eine Standardtechnik, die auf neuartige Weise eingesetzt wird, betreffen.	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers für die Methode und Validierung und Chargendaten.
51	Aktualisierung der Unterlagen über die Qualität, mit der das Ergebnis eines Verfahrens zur Befassung im Interesse der Union gemäß Artikel 83 der Verordnung (EU) 2019/6 umgesetzt werden soll:	Diese Änderung gilt nur, wenn für eine Bewertung keine neuen oder zusätzlichen Daten erforderlich sind.	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers.
a)	— Das Fertigerzeugnis fällt in den definierten Anwendungsbereich des Verfahrens		
b)	— Das Fertigerzeugnis fällt nicht in den definierten Anwendungsbereich des Verfahrens, die Änderungen dienen jedoch der Umsetzung des Ergebnisses des Verfahrens		

C	<b>Änderungen in dem die Sicherheit, die Wirksamkeit und die Pharmakovigilanz betreffenden Teil des Dossiers</b>		
1	Änderung(en) des Namens, der Anschrift oder der Kontaktdaten der qualifizierten Person für die Pharmakovigilanz		
2	Änderung(en) der Fachinformation, der Etikettierung oder der Packungsbeilage, mit der/denen das Ergebnis eines Verfahrens zur Befassung im Interesse der Union gemäß Artikel 83 der Verordnung (EU) 2019/6 umgesetzt werden soll	Das Arzneimittel muss in den definierten Anwendungsbereich der Befassung fallen. Diese Änderung gilt nur, wenn für eine Bewertung keine neuen oder zusätzlichen Daten erforderlich sind. Die vorgeschlagene Fachinformation, Etikettierung oder Packungsbeilage muss für die betreffenden Abschnitte identisch mit derjenigen sein, die der Entscheidung bzw. dem Beschluss der Kommission über die Befassung für das Referenzarzneimittel beigefügt wurde.	
3	Änderung(en) der Fachinformation, der Etikettierung oder der Packungsbeilage eines generischen oder hybriden Arzneimittels nach einer Bewertung derselben Änderung(en) in Bezug auf das Referenzarzneimittel	Diese Änderung gilt nur, wenn für eine Bewertung keine neuen oder zusätzlichen Daten erforderlich sind. Die vorgeschlagenen Änderungen der Fachinformation, der Etikettierung oder der Packungsbeilage müssen mit den Änderungen identisch sein, die für das Referenzarzneimittel genehmigt wurden. Das Referenzerzeugnis muss in dem betroffenen Mitgliedstaat zugelassen sein.	
4	Änderung(en) der Fachinformation, der Etikettierung oder der Packungsbeilage, mit der/denen das Ergebnis eines Verfahrens oder einer Empfehlung der zuständigen Behörde oder der Agentur zu Risikomanagementmaßnahmen für die Pharmakovigilanz im Bereich Tierarzneimittel umgesetzt werden soll	Diese Änderung gilt nur, wenn für eine Bewertung keine neuen oder zusätzlichen Daten erforderlich sind. Die vorgeschlagenen Änderungen der Fachinformation, der Etikettierung oder der Packungsbeilage müssen mit dem von der zuständigen Behörde oder der Agentur vereinbarten Wortlaut identisch sein.	
5	Änderungen des Standorts, an dem sich die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation befindet		
6	Einführung einer Zusammenfassung der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation oder Änderungen an dieser Zusammenfassung, die nicht bereits an anderer Stelle in diesem Anhang behandelt werden		Zusammenfassung der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation gemäß Artikel 8 Absatz 1 Buchstabe c der Verordnung (EU) 2019/6.

7	Einführung der mit einer Zulassung verbundenen Verpflichtungen und Bedingungen bzw. Änderungen dieser Verpflichtungen und Bedingungen einschließlich des Risikomanagementplans	Der Wortlaut ist auf den von der zuständigen Behörde oder der Agentur vereinbarten Wortlaut zu begrenzen.	
8	Umsetzung von Änderungen in der Fachinformation, die nicht bereits an anderer Stelle in diesem Anhang behandelt werden	Diese Änderung gilt nur, wenn für eine Bewertung keine neuen oder zusätzlichen Daten erforderlich sind. Die Änderungen dürfen nicht die Qualität, Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit des Erzeugnisses beeinträchtigen.  Die Änderungen müssen geringfügig sein und mit den derzeit in der Fachinformation enthaltenen Informationen übereinstimmen.	
9	Redaktionelle Änderungen an der Fachinformation, der Etikettierung oder der Packungsbeilage, wenn eine Einbindung in ein anstehendes Verfahren nicht möglich ist	Die Änderungen dürfen nicht die Qualität, Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit des Arzneimittels beeinträchtigen.	
10	Änderungen an der Etikettierung oder der Packungsbeilage, die nicht mit der Fachinformation in Verbindung stehen:		
a)	— verwaltungstechnische Informationen zum Vertreter des Zulassungsinhabers		
b)	— sonstige Änderungen	Die Änderungen müssen geringfügig sein und mit den in der Fachinformation enthaltenen Informationen übereinstimmen.  Die Änderung darf nicht die Einführung neuer Standorte für die Chargenfreigabe umfassen.  Änderungen dürfen nicht Werbezwecken dienen und sich nicht negativ auf die Lesbarkeit der Produktinformationen auswirken.	
c)	— Einbringen von Rückverfolgbarkeitsaufklebern in oder auf dem Produktkarton	Die Hinzufügung darf sich nicht negativ auf die Lesbarkeit der Produktinformationen auswirken.	
D	<b>Änderungen im Teil zur Impfantigen-Stammdokumentation (VAMF) des Dossiers</b>		
1	Änderung des Namens, der Anschrift oder der Kontaktdaten des Inhabers der VAMF-Bescheinigung für biologische Produkte	Der Zulassungsinhaber muss dieselbe juristische Person bleiben.	Gegebenenfalls Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers.

2	Aufnahme einer bereits zertifizierten VAMF in das Zulassungsdossier für ein Tierarzneimittel. (VAMF-Verfahren in einem zweiten Schritt)	Änderungen dürfen nicht die Eigenschaften des Fertigerzeugnisses beeinträchtigen.	Änderung des/der einschlägigen Abschnitts/Abschnitte des Dossiers.
---	---	---	--

- (<sup>1</sup>) Gemäß den *Standard Terms* der EDQM das System der Bezeichnungen und Begriffe, die von der Europäischen Direktion für Arzneimittelqualität und Gesundheitsfürsorge (EDQM) für Zulassungsanträge veröffentlicht werden.
- (<sup>2</sup>) In Fällen, in denen für eine bestimmte Darreichungsform oder Stärke eine individuelle, von den Zulassungen für andere Darreichungsformen oder Stärken desselben Erzeugnisses getrennte Zulassung erteilt wurde, gilt die Streichung dieser Darreichungsform oder Stärke nicht als Änderung, sondern als Rücknahme der Zulassung.
- (<sup>3</sup>) In Fällen, in denen für eine bestimmte Packungsgröße eine individuelle, von den Zulassungen für andere Packungsgrößen desselben Erzeugnisses getrennte Zulassung erteilt wurde, gilt die Änderung dieser Packungsgröße nicht als Änderung gemäß Artikel 61, sondern als Änderung gemäß Artikel 62 der Verordnung (EU) 2019/6.
- (<sup>4</sup>) Es besteht keine Notwendigkeit, die zuständigen Behörden über eine aktualisierte Monografie des Europäischen Arzneibuchs oder des Arzneibuchs eines Mitgliedstaats zu informieren, wenn im Dossier eines zugelassenen Arzneimittels auf die „derzeitige Fassung“ verwiesen wird. Die Antragsteller werden darauf hingewiesen, dass innerhalb von sechs Monaten die Konformität mit der aktualisierten Monografie hergestellt werden muss. Wenn die Umsetzung nicht innerhalb von sechs Monaten nach dem Veröffentlichungsdatum erfolgt, gilt diese Änderung.