

ΕΚΤΕΛΕΣΤΙΚΟΣ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΕ) 2021/17 ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

της 8ης Ιανουαρίου 2021

για την κατάρτιση καταλόγου με τις τροποποιήσεις για τις οποίες δεν απαιτείται αξιολόγηση σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΕ) 2019/6 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

Η ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ,

Έχοντας υπόψη τη Συνθήκη για τη λειτουργία της Ευρωπαϊκής Ένωσης,

Έχοντας υπόψη τον κανονισμό (ΕΕ) 2019/6 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 11ης Δεκεμβρίου 2018, για τα κτηνιατρικά φάρμακα και για την κατάργηση της οδηγίας 2001/82/ΕΚ ⁽¹⁾, και ιδίως το άρθρο 60 παράγραφος 1,

Εκτιμώντας τα ακόλουθα:

- (1) Ο κανονισμός (ΕΕ) 2019/6 απαιτεί από την Επιτροπή να καταρτίζει κατάλογο με τις αλλαγές των όρων της άδειας κυκλοφορίας, τις λεγόμενες τροποποιήσεις, για την εφαρμογή των οποίων δεν απαιτείται αξιολόγηση. Κατά τη διαδικασία αυτή, η Επιτροπή πρέπει να λαμβάνει υπόψη τα κριτήρια που απαριθμούνται στο άρθρο 60 παράγραφος 2 του εν λόγω κανονισμού.
- (2) Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων, ο οποίος ιδρύθηκε με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004, παρείχε στην Επιτροπή στις 30 Αυγούστου 2019 συμβουλές σχετικά με κατάλογο τροποποιήσεων για τις οποίες δεν απαιτείται αξιολόγηση, βάσει του ισχύοντος πλαισίου, ταξινομώντας τις πιο επουσιώδεις τροποποιήσεις ως τροποποιήσεις που δεν επηρεάζουν την ποιότητα, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του κτηνιατρικού φαρμάκου. Η Επιτροπή έλαβε υπόψη τις συμβουλές, τα κριτήρια που παρατίθενται στο άρθρο 60 παράγραφος 2, καθώς και όλες τις απαιτούμενες προϋποθέσεις και τις πλέον πρόσφατες απαιτήσεις τεκμηρίωσης ώστε να διασφαλίσει ότι οι τροποποιήσεις για τις οποίες δεν απαιτείται αξιολόγηση δεν παρουσιάζουν κίνδυνο για τη δημόσια υγεία ή την υγεία των ζώων ή το περιβάλλον.
- (3) Για να ταξινομηθούν ορισμένες τροποποιήσεις ως τροποποιήσεις για τις οποίες δεν απαιτείται αξιολόγηση, πρέπει να πληρούνται διάφορες απαιτήσεις. Επομένως, είναι απαραίτητο να καταρτιστεί κατάλογος αυτών των απαιτήσεων, συμπεριλαμβανομένων των προϋποθέσεων και της τεκμηρίωσης που πρέπει να παρέχει ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας, για την επικαιροποίηση του φακέλου του προϊόντος. Η εκπλήρωση των απαιτήσεων θα αποτελεί βάση για την απόρριψη ή την έγκριση της τροποποίησης.
- (4) Όσον αφορά τις τροποποιήσεις που καταχωρίζονται στην ενωσιακή βάση δεδομένων των φαρμάκων από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, η αρμόδια αρχή του κράτους μέλους ή η Επιτροπή, ανάλογα με την περίπτωση, θα πρέπει να καταχωρίζει τις πληροφορίες ανεξαρτήτως του αν αυτές εγκρίνονται ή απορρίπτονται σιωπηρά εντός της ταχθείσας διοικητικής προθεσμίας.
- (5) Τα μέτρα που προβλέπονται στον παρόντα κανονισμό είναι σύμφωνα με τη γνώμη της μόνιμης επιτροπής κτηνιατρικών φαρμάκων,

ΕΞΕΔΩΣΕ ΤΟΝ ΠΑΡΟΝΤΑ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟ:

Άρθρο 1

Δεν απαιτείται αξιολόγηση για τις τροποποιήσεις που παρατίθενται στο παράρτημα και πληρούν τις απαιτήσεις που ισχύουν γι' αυτές όπως ορίζονται στο παράρτημα.

⁽¹⁾ ΕΕ L 4 της 7.1.2019, σ. 43.

Άρθρο 2

Ο παρών κανονισμός αρχίζει να ισχύει την εικοστή ημέρα από τη δημοσίευσή του στην *Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης*.

Εφαρμόζεται από τις 28 Ιανουαρίου 2022.

Ο παρών κανονισμός είναι δεσμευτικός ως προς όλα τα μέρη του και ισχύει άμεσα σε κάθε κράτος μέλος.

Βρυξέλλες, 8 Ιανουαρίου 2021.

Για την Επιτροπή
Η Πρόεδρος
Ursula VON DER LEYEN

Τροποποιήσεις για τις οποίες δεν απαιτείται αξιολόγηση

Αριθμός	Τροποποίηση	Απαιτήσεις	
		Προϋποθέσεις	Έγγραφα που πρέπει να υποβληθούν
		Οι απαιτήσεις που αναφέρονται στη γραμμή του κυρίως τμήματος ισχύουν για κάθε ενότητα του συγκεκριμένου τμήματος. Τυχόν πρόσθετες απαιτήσεις που ορίζονται στην ενότητα θα πρέπει να διαβάζονται σε συνδυασμό με τις απαιτήσεις που αναφέρονται στο κυρίως τμήμα.	
A	Μεταβολές διοικητικού χαρακτήρα		
1	Μεταβολή στο όνομα ή στη διεύθυνση ή στα στοιχεία επικοινωνίας:		
a)	— του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας·	Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας παραμένει το ίδιο νομικό πρόσωπο.	
β)	— του παρασκευαστή ή του προμηθευτή δραστικής ουσίας, αρχικού υλικού, αντιδραστηρίου ή ενδιάμεσου προϊόντος που χρησιμοποιείται για την παρασκευή της δραστικής ουσίας ή σε χώρο δοκιμών ελέγχου ποιότητας (όταν προσδιορίζεται στον φάκελο) όταν δεν περιλαμβάνεται στον εγκεκριμένο φάκελο πιστοποιητικό καταλληλότητας (CEP) της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας·	Η μονάδα (χώρος) παρασκευής ή ο χώρος ελέγχου ποιότητας και όλες οι διαδικασίες παρασκευής παραμένουν τα ίδια. Ο παρασκευαστής ή ο προμηθευτής είναι ήδη καταχωρισμένοι στα συστήματα τεχνολογίας πληροφοριών (ΤΠ) της Ένωσης για την αποθήκευση και παροχή οργανωτικών στοιχείων.	
γ)	— του κατόχου κύριου αρχείου δραστικής ουσίας·	Ο χώρος παρασκευής και όλες οι διαδικασίες παρασκευής παραμένουν τα ίδια. Ο κάτοχος κύριου αρχείου δραστικής ουσίας είναι ήδη καταχωρισμένος στα συστήματα τεχνολογίας πληροφοριών (ΤΠ) της Ένωσης για την αποθήκευση και παροχή οργανωτικών στοιχείων.	Επικαιροποιημένο «έγγραφο πρόσβασης» στο κύριο αρχείο δραστικής ουσίας.
δ)	— του παρασκευαστή ενός εκδόχου (όταν προσδιορίζεται στον φάκελο)·	Ο χώρος παρασκευής και όλες οι διαδικασίες παρασκευής παραμένουν τα ίδια. Ο παρασκευαστής είναι ήδη καταχωρισμένος στα συστήματα τεχνολογίας πληροφοριών (ΤΠ) της Ένωσης για την αποθήκευση και παροχή οργανωτικών στοιχείων.	
ε)	— του παρασκευαστή ή του εισαγωγέα του τελικού προϊόντος (συμπεριλαμβανομένων των χώρων έγκρισης παρτίδων ή δοκιμών ελέγχου ποιότητας).	Ο χώρος παρασκευής και όλες οι διαδικασίες παρασκευής παραμένουν τα ίδια. Ο παρασκευαστής ή ο εισαγωγέας είναι ήδη καταχωρισμένοι στα συστήματα τεχνολογίας πληροφοριών (ΤΠ) της Ένωσης για την αποθήκευση και παροχή οργανωτικών στοιχείων.	

2	Μεταβολή στην (επινοηθείσα) ονομασία του κτηνιατρικού φαρμάκου.	Η εξέταση του αποδεκτού της νέας ονομασίας από τον Οργανισμό ή την αρμόδια εθνική αρχή, ανάλογα με την περίπτωση, έχει ολοκληρωθεί και το πόρισμα είναι θετικό.	
3	Μεταβολή στην ονομασία της δραστικής ουσίας ή ενός εκδόχου.	Η ουσία παραμένει η ίδια. Όσον αφορά τα κτηνιατρικά φάρμακα για ζώα παραγωγής τροφίμων, η καταχώριση στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 470/2009 για τη συγκεκριμένη ουσία έχει τροποποιηθεί πριν από την εφαρμογή αυτής της μεταβολής.	
4	Μεταβολή του Ανατομικού Θεραπευτικού Χημικού Κτηνιατρικού κωδικού («ATCvet Code»).	Η μεταβολή εφαρμόζεται μόνο κατόπιν μεταβολής στο ευρετήριο κωδικών ATCvet.	
B	Μεταβολές στον φάκελο ως προς την ποιότητα		
1	Μεταβολή στο όνομα ή στη διεύθυνση ή στα στοιχεία επικοινωνίας του προμηθευτή συστατικού ή βοηθήματος συσκευασίας του τελικού προϊόντος (όταν αναφέρονται στον φάκελο).	Ο προμηθευτής είναι ήδη καταχωρισμένος στα συστήματα τεχνολογίας πληροφοριών (ΤΠ) της Ένωσης για την αποθήκευση και παροχή οργανωτικών στοιχείων. Ο χώρος παρασκευής παραμένει ο ίδιος.	
2	Μεταβολή στην ονοματολογία (!) του υλικού της στοιχειώδους συσκευασίας του τελικού προϊόντος.	Η μεταβολή εφαρμόζεται μόνο κατόπιν τροποποίησης της ονομασίας του περιέκτη στη βάση δεδομένων τυποποιημένων όρων στον ιστότοπο της Ευρωπαϊκής Διεύθυνσης για την Ποιότητα των Φαρμάκων και την Υγειονομική Περιθαλψη (EDQM).	
3	Κατάργηση:		Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου.
a)	— χώρου παρασκευής δραστικής ουσίας, ενδιάμεσου ή τελικού προϊόντος, χώρου συσκευασίας, παρασκευαστή υπεύθυνου για την έγκριση παρτίδων, χώρου όπου πραγματοποιείται ο έλεγχος παρτίδων, ή προμηθευτή αρχικού υλικού δραστικής ουσίας, αντιδραστηρίου ή εκδόχου (όταν αναφέρονται στον φάκελο)	Η κατάργηση δεν οφείλεται σε κρίσιμες ελλείψεις ως προς την παρασκευή. Παραμένει τουλάχιστον ένας χώρος ή παρασκευαστής απ' αυτούς που είχαν εγκριθεί προηγουμένως, ο οποίος εκτελεί την ίδια λειτουργία με τον χώρο ή τον παρασκευαστή που καταργείται. Παραμένει τουλάχιστον ένας χώρος ή παρασκευαστής υπεύθυνος για την έγκριση παρτίδων εντός της Ευρωπαϊκής Ένωσης ή του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου.	
β)	— διεργασίας παρασκευής της δραστικής ουσίας ή του τελικού προϊόντος, συμπεριλαμβανομένου ενδιάμεσου προϊόντος που χρησιμοποιείται στην παρασκευή του τελικού προϊόντος όταν έχει ήδη εγκριθεί εναλλακτική λύση	Το τελικό προϊόν, η δραστική ουσία, τα ενδιάμεσα προϊόντα ή υλικά που χρησιμοποιούνται κατά τη διεργασία παρασκευής του τελικού προϊόντος εξακολουθούν να συμμορφώνονται προς τις εγκεκριμένες προδιαγραφές. Η κατάργηση δεν οφείλεται σε κρίσιμες ελλείψεις ως προς την παρασκευή.	

γ)	— δοκιμής με αμελητέα σημασία κατά τη διεργασία παρασκευής της δραστικής ουσίας (π.χ. κατάργηση παρωχημένης δοκιμής κατά τη διεργασία).	<p>Η μεταβολή δεν σχετίζεται με δέσμευση ούτε με απροσδόκητο συμβάν κατά τη διάρκεια της παρασκευής.</p> <p>Η μεταβολή δεν αφορά κρίσιμη δοκιμή κατά τη διεργασία ούτε μπορεί να επηρεάσει την ταυτότητα, την ποιότητα, την καθαρότητα, τη δραστικότητα ή τα φυσικά χαρακτηριστικά της δραστικής ουσίας, του αρχικού υλικού, του ενδιάμεσου προϊόντος ή του αντιδραστηρίου που χρησιμοποιείται στη διεργασία παρασκευής της δραστικής ουσίας.</p>	Συγκριτικός πίνακας προηγούμενης και νέας δοκιμής κατά τη διεργασία.
δ)	— παραμέτρου προδιαγραφών αμελητέας σημασίας (π.χ. κατάργηση παρωχημένης παραμέτρου) για — δραστική ουσία, — αρχικό υλικό, — ενδιάμεσο προϊόν ή αντιδραστήριο που χρησιμοποιείται στη διεργασία παρασκευής της δραστικής ουσίας.	<p>Η μεταβολή δεν σχετίζεται με δέσμευση ούτε με απροσδόκητο συμβάν κατά τη διάρκεια της παρασκευής.</p> <p>Η μεταβολή δεν αφορά κρίσιμη παράμετρο προδιαγραφών ούτε μπορεί να επηρεάσει την ταυτότητα, την ποιότητα, την καθαρότητα, τη δραστικότητα ή τα φυσικά χαρακτηριστικά της δραστικής ουσίας, του αρχικού υλικού, του ενδιάμεσου προϊόντος ή του αντιδραστηρίου που χρησιμοποιείται στη διεργασία παρασκευής της δραστικής ουσίας.</p>	Συγκριτικός πίνακας προηγούμενων και νέων προδιαγραφών.
ε)	— διαδικασίας δοκιμής — για τη δραστική ουσία ή για αρχικό υλικό, αντιδραστήριο ή ενδιάμεσο προϊόν της δραστικής ουσίας, — για τη στοιχειώδη συσκευασία της δραστικής ουσίας, — για έκδοχο ή για το τελικό προϊόν, — για τη στοιχειώδη συσκευασία του τελικού προϊόντος.	Έχει ήδη εγκριθεί εναλλακτική διαδικασία δοκιμής από την αρμόδια εθνική αρχή ή τον Οργανισμό και η εν λόγω διαδικασία δοκιμής δεν έχει προστεθεί μέσω διαδικασίας τροποποίησης σύμφωνα με το άρθρο 61 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6.	
στ)	— ενός από τους εγκεκριμένους περιέκτες χύδην προϊόντος ή τελικούς περιέκτες (περιλαμβανομένης της συσκευασίας δραστικής ουσίας) ή της στοιχειώδους συσκευασίας του τελικού προϊόντος που δεν οδηγεί στην πλήρη κατάργηση μιας περιεκτικότητας ή φαρμακοτεχνικής μορφής.	Ανάλογα με την περίπτωση, οι υπόλοιπες παρουσιάσεις του προϊόντος είναι κατάλληλες για τις οδηγίες σχετικά με τη δοσολογία και τη διάρκεια της αγωγής όπως ορίζονται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος.	
ζ)	— παραμέτρου προδιαγραφών αμελητέας σημασίας (π.χ. κατάργηση παρωχημένης παραμέτρου) στις παραμέτρους ή στα όρια των προδιαγραφών της στοιχειώδους συσκευασίας της δραστικής ουσίας ή του τελικού προϊόντος.	<p>Η μεταβολή δεν σχετίζεται με δέσμευση ούτε με απροσδόκητο συμβάν κατά τη διάρκεια της παρασκευής του υλικού της στοιχειώδους συσκευασίας και της αποθήκευσης της δραστικής ουσίας ή του τελικού προϊόντος.</p> <p>Η μεταβολή δεν αφορά κρίσιμη παράμετρο ούτε μπορεί να επηρεάσει την ταυτότητα ή την ποιότητα της στοιχειώδους συσκευασίας.</p>	Συγκριτικός πίνακας προηγούμενων και νέων προδιαγραφών.

η)	— εγκεκριμένου πρωτοκόλλου διαχείρισης μεταβολών σε σχέση με τη δραστική ουσία ή το τελικό προϊόν·	Η μεταβολή δεν είναι αποτέλεσμα απροσδόκητου συμβάντος ούτε αποτέλεσμα απόκλισης από τις προδιαγραφές κατά την εφαρμογή της ή των μεταβολών που περιγράφονται στο πρωτόκολλο.	
θ)	— συστατικού ή συστατικών του συστήματος αρωματισμού ή του συστήματος χρωματισμού·	Η μεταβολή δεν εφαρμόζεται σε βιολογικό ή ανοσολογικό φάρμακο. Η μεταβολή δεν μπορεί να επηρεάσει την ταυτότητα, την περιεκτικότητα, την ποιότητα, την καθαρότητα, τη δραστικότητα, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του τελικού προϊόντος.	
ι)	— περιέκτη διαλύτη ή αραιωτικού μέσου από τη συσκευασία·	Η φαρμακοτεχνική μορφή παραμένει αμετάβλητη. Υπάρχουν κατάλληλα εναλλακτικά μέσα για την απόκτηση του διαλύτη ή αραιωτικού μέσου, σύμφωνα με τις απαιτήσεις για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση.	
ια)	— δοκιμής με αμελητέα σημασία κατά τη διεργασία (π.χ. κατάργηση παρωχημένης δοκιμής) παρασκευής του τελικού προϊόντος·	Η μεταβολή δεν σχετίζεται με δέσμευση ούτε με απροσδόκητο συμβάν κατά τη διάρκεια της παρασκευής. Η μεταβολή δεν αφορά κρίσιμη παράμετρο ούτε μπορεί να επηρεάσει την ταυτότητα, την ποιότητα, την καθαρότητα, τη δραστικότητα ή τα φυσικά χαρακτηριστικά του τελικού προϊόντος ή του αρχικού υλικού, του ενδιάμεσου προϊόντος ή του αντιδραστηρίου που χρησιμοποιείται στη διεργασία παρασκευής του τελικού προϊόντος.	Συγκριτικός πίνακας προηγούμενων και νέων δοκιμών και ορίων κατά τη διεργασία.
ιβ)	— λεπτομερών στοιχείων που παρέχονται από τον παρασκευαστή του τελικού προϊόντος σχετικά με τη συχνότητα δοκιμών εκδόχου ή δραστικής ουσίας ή του υλικού συσκευασίας για τη στοιχειώδη συσκευασία δραστικής ουσίας ή τελικού προϊόντος, όταν αναφέρονται στον φάκελο·		
ιγ)	— παραμέτρου προδιαγραφών αμελητέας σημασίας (π.χ. κατάργηση παρωχημένης παραμέτρου) στις παραμέτρους ή στα όρια των προδιαγραφών εκδόχου·	Η μεταβολή δεν σχετίζεται με δέσμευση ούτε με απροσδόκητο συμβάν κατά τη διάρκεια της παρασκευής. Η μεταβολή δεν αφορά κρίσιμη παράμετρο ούτε μπορεί να επηρεάσει την ταυτότητα, την ποιότητα, την καθαρότητα, τη δραστικότητα ή τα φυσικά χαρακτηριστικά του εκδόχου.	Συγκριτικός πίνακας προηγούμενων και νέων παραμέτρων ή ορίων προδιαγραφών.
ιδ)	— παραμέτρου προδιαγραφών αμελητέας σημασίας (π.χ. κατάργηση παρωχημένης παραμέτρου, όπως η οσμή και η γεύση ή η δοκιμή ταυτοποίησης για υλικό χρωματισμού ή αρωματισμού) στις παραμέτρους ή στα όρια των προδιαγραφών του τελικού προϊόντος·	Η μεταβολή δεν σχετίζεται με δέσμευση ούτε με απροσδόκητο συμβάν κατά τη διάρκεια της παρασκευής. Η μεταβολή δεν αφορά κρίσιμη παράμετρο ούτε μπορεί να επηρεάσει την ταυτότητα, την περιεκτικότητα, την ποιότητα, την καθαρότητα, τη δραστικότητα ή τα φυσικά χαρακτηριστικά του τελικού προϊόντος.	Συγκριτικός πίνακας προηγούμενων και νέων παραμέτρων ή ορίων προδιαγραφών.

ιε)	— συσκευής μέτρησης ή χορήγησης·	Η μεταβολή δεν επηρεάζει τη χορήγηση, τη χρήση ή την ασφάλεια του τελικού προϊόντος.	
ιστ)	— παραμέτρου προδιαγραφών αμελητέας σημασίας (π.χ. κατάργηση παρωχημένης παραμέτρου) για συσκευή μέτρησης ή χορήγησης·	Η μεταβολή δεν σχετίζεται με δέσμευση ούτε με απροσδόκητο συμβάν κατά τη διάρκεια της παρασκευής. Η μεταβολή δεν αφορά κρίσιμη παράμετρο ούτε μπορεί να επηρεάσει την ταυτότητα ή την ποιότητα της συσκευής μέτρησης ή χορήγησης.	Συγκριτικός πίνακας προηγούμενων και νέων προδιαγραφών.
ιζ)	— διαδικασίας δοκιμής συσκευής μέτρησης ή χορήγησης·	Έχει ήδη εγκριθεί εναλλακτική διαδικασία δοκιμής από την αρμόδια εθνική αρχή ή τον Οργανισμό.	
ιη)	— μεγέθους ή μεγεθών συσκευασίας του τελικού προϊόντος·	Τα υπόλοιπα μεγέθη συσκευασίας συμφωνούν με τη δοσολογία και τη διάρκεια της αγωγής όπως έχουν εγκριθεί στην περιληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος.	
ιθ)	— του προμηθευτή των συστατικών ή των βοηθημάτων συσκευασίας (όταν αναφέρεται στον φάκελο)·	Η μεταβολή δεν περιλαμβάνει κατάργηση των συστατικών ή των βοηθημάτων συσκευασίας.	
κ)	— πιστοποιητικού καταλληλότητας της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας — για δραστική ουσία, — για αρχικό υλικό, αντιδραστήριο ή ενδιάμεσο προϊόν που χρησιμοποιείται στη διεργασία παρασκευής της δραστικής ουσίας, — για έκδοχο·	Τουλάχιστον ένας παρασκευαστής για την ίδια ουσία παραμένει στον φάκελο.	
κα)	— πιστοποιητικού καταλληλότητας της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας για μεταδοτικές σπογγώδεις εγκεφαλοπάθειες (στο εξής: ΜΣΕ) — για δραστική ουσία, — για αρχικό υλικό, αντιδραστήριο ή ενδιάμεσο προϊόν δραστικής ουσίας, — για έκδοχο·	Τουλάχιστον ένας παρασκευαστής για την ίδια ουσία παραμένει στον φάκελο.	
κβ)	— φαρμακοτεχνικής μορφής ή περιεκτικότητας (²).	Οι υπόλοιπες μορφές ή περιεκτικότητες πρέπει να είναι κατάλληλες ώστε να καθιστούν εφικτό τον επακριβή προσδιορισμό της δόσης του προϊόντος και τη διάρκεια της αγωγής χωρίς τη χρήση πολλαπλών παρουσιάσεων (π.χ. διάφορες πιπέτες ή δισκία) ή χωρίς τη χρήση μη εγκεκριμένων διαιρεμένων δόσεων (π.χ. μισά δισκία που δεν έχουν εγκριθεί).	
4	Μεταβολές στη διεργασία παραγωγής ή στην αποθήκευση της δραστικής ουσίας όταν στον εγκεκριμένο φάκελο της δραστικής ουσίας (συμπεριλαμβανομένου του αρχικού υλικού, αντιδραστηρίου ή ενδιάμεσου προϊόντος) δεν περιλαμβάνεται πιστοποιητικό καταλληλότητας της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας:	Για τα αρχικά υλικά και τα αντιδραστήρια, οι προδιαγραφές (συμπεριλαμβανομένων των ελέγχων κατά τη διεργασία, των μεθόδων ανάλυσης όλων των υλικών) είναι ίδιες με τις ήδη εγκεκριμένες. Για τα ενδιάμεσα προϊόντα και την ή τις δραστικές ουσίες, οι προδιαγραφές (συμπεριλαμβανομένων των ελέγχων κατά τη διεργασία, των μεθόδων ανάλυσης όλων των υλικών), η μέθοδος παρασκευής (συμπεριλαμβανομένου του μεγέθους παρτίδας) και ο αναλυτικός τρόπος σύνθεσης είναι ίδια με τα ήδη εγκεκριμένα.	

α)	— μεταβολή του παρασκευαστή της δραστικής ουσίας (συμπεριλαμβανομένων των σχετικών χώρων δοκιμών ελέγχου ποιότητας).	<p>Η μεταβολή δεν εφαρμόζεται σε αποστειρωμένη δραστική ουσία ή βιολογική ή ανοσολογική ουσία.</p> <p>Η μεταβολή δεν εφαρμόζεται σε φυτική ουσία ή φυτικό παρασκεύασμα σε βοτανοθεραπευτικό φάρμακο.</p> <p>Ο νέος παρασκευαστής είναι μέλος του ίδιου φαρμακευτικού ομίλου με τον υπάρχοντα εγκεκριμένο παρασκευαστή και είναι ήδη καταχωρισμένος στα συστήματα τεχνολογίας πληροφοριών (ΤΠ) της Ένωσης για την αποθήκευση και παροχή οργανωτικών στοιχείων.</p> <p>Η μεταβολή δεν μπορεί να επηρεάσει την ταυτότητα, την ποιότητα, την καθαρότητα, τη δραστικότητα ή τα φυσικά χαρακτηριστικά της δραστικής ουσίας, του αρχικού υλικού, του ενδιάμεσου προϊόντος ή του αντιδραστηρίου που χρησιμοποιείται στη διεργασία παρασκευής της δραστικής ουσίας.</p>	<p>Η τροποποίηση του σχετικού ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου υποβάλλεται, ανάλογα με την περίπτωση, για:</p> <ul style="list-style-type: none"> — στοιχεία για τις ΜΣΕ, — στοιχεία παρτίδων, — τη δήλωση του ειδικευμένου ατόμου και — την επιβεβαίωση της συμμόρφωσης με τους κανόνες καλής παρασκευής.
β)	— μεταβολές στις ρυθμίσεις δοκιμών ελέγχου της ποιότητας για τη δραστική ουσία: αντικατάσταση ή προσθήκη χώρου όπου πραγματοποιούνται ο έλεγχος ή οι δοκιμές παρτίδων της δραστικής ουσίας.	<p>Η μεταβολή δεν εφαρμόζεται σε αποστειρωμένη δραστική ουσία ή βιολογική ή ανοσολογική ουσία.</p> <p>Ο νέος παρασκευαστής ή ο χώρος είναι ήδη καταχωρισμένοι στα συστήματα τεχνολογίας πληροφοριών (ΤΠ) της Ένωσης για την αποθήκευση και παροχή οργανωτικών στοιχείων.</p> <p>Η μεταφορά της μεθόδου από τον παλαιό στον νέο χώρο έχει ολοκληρωθεί επιτυχώς.</p>	
γ)	— προσθήκη νέου χώρου μικροκονιοποίησης για τον παρασκευαστή της δραστικής ουσίας (συμπεριλαμβανομένων των σχετικών χώρων δοκιμών ελέγχου ποιότητας).	<p>Η μεταβολή δεν εφαρμόζεται σε αποστειρωμένη δραστική ουσία ή βιολογική ή ανοσολογική ουσία.</p> <p>Ο νέος παρασκευαστής ή ο χώρος είναι ήδη καταχωρισμένοι στα συστήματα τεχνολογίας πληροφοριών (ΤΠ) της Ένωσης για την αποθήκευση και παροχή οργανωτικών στοιχείων.</p> <p>Η μεταβολή δεν προκαλεί αλλοίωση των φυσικοχημικών ιδιοτήτων.</p> <p>Οι προδιαγραφές μεγέθους σωματιδίων για τη δραστική ουσία και η αντίστοιχη μέθοδος ανάλυσης παραμένουν οι ίδιες.</p>	<p>Τροποποίηση του σχετικού ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου για τη δήλωση του ειδικευμένου ατόμου και συγκριτικά στοιχεία παρτίδων από τον προηγούμενο και τον νέο χώρο, ανάλογα με την περίπτωση.</p>
δ)	— νέος χώρος αποθήκευσης κύριας τράπεζας κυττάρων ή τράπεζας κυττάρων εργασίας για τον παρασκευαστή αρχικού υλικού, αντιδραστηρίου ή ενδιάμεσου προϊόντος που χρησιμοποιείται στη διεργασία παρασκευής της δραστικής ουσίας, ή για τον παρασκευαστή της ίδιας της δραστικής ουσίας.	<p>Οι συνθήκες αποθήκευσης, η διάρκεια ζωής και οι προδιαγραφές δεν μεταβάλλονται.</p> <p>Ο νέος παρασκευαστής ή ο χώρος είναι ήδη καταχωρισμένοι στα συστήματα τεχνολογίας πληροφοριών (ΤΠ) της Ένωσης για την αποθήκευση και παροχή οργανωτικών στοιχείων.</p>	

5	Μείωση της περιόδου επαναδοκιμής ή αποθήκευσης όταν στον εγκεκριμένο φάκελο δεν συμπεριλαμβάνεται πιστοποιητικό καταλληλότητας της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας που να καλύπτει την περίοδο επαναδοκιμής.	Η μεταβολή δεν είναι αποτέλεσμα απροσδόκητων συμβάντων κατά την παρασκευή ή προβλημάτων σταθερότητας.	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου, συμπεριλαμβανομένων των προδιαγραφών και της επιβεβαίωσης της σταθερότητας, ανάλογα με την περίπτωση.
6	Μεταβολή σε πιο περιοριστικές συνθήκες αποθήκευσης:	Η μεταβολή δεν είναι αποτέλεσμα απροσδόκητων συμβάντων κατά την παρασκευή ή προβλημάτων σταθερότητας.	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου, συμπεριλαμβανομένων των προδιαγραφών και της επιβεβαίωσης της σταθερότητας, ανάλογα με την περίπτωση.
a)	— του προτύπου αναφοράς (όταν αναφέρεται στον φάκελο)·		
β)	— της δραστικής ουσίας.		
7	Μεταβολή σε εγκεκριμένο πρωτόκολλο σταθερότητας δραστικής ουσίας (συμπεριλαμβανομένου του αρχικού υλικού, αντιδραστηρίου ή ενδιάμεσου προϊόντος).	Η μεταβολή δεν είναι αποτέλεσμα απροσδόκητων συμβάντων κατά την παρασκευή ή προβλημάτων σταθερότητας. Η μεταβολή δεν μπορεί να επηρεάσει την ταυτότητα, την περιεκτικότητα, την ποιότητα, την καθαρότητα, τη δραστηριότητα ή τα φυσικά χαρακτηριστικά της δραστικής ουσίας.	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου, συμπεριλαμβανομένων των αποτελεσμάτων των κατάλληλων μελετών σταθερότητας πραγματικού χρόνου.
8	Εφαρμογή των μεταβολών που προβλέπονται σε εγκεκριμένο πρωτόκολλο διαχείρισης μεταβολών για τη δραστική ουσία.	Η μεταβολή είναι σύμφωνη με το εγκεκριμένο πρωτόκολλο διαχείρισης μεταβολών και τα αποτελέσματα των μελετών που πραγματοποιήθηκαν υποδεικνύουν ότι πληρούνται τα προκαθορισμένα κριτήρια αποδοχής που προσδιορίζονται στο πρωτόκολλο. Για την εφαρμογή της μεταβολής δεν απαιτούνται περαιτέρω δικαιολογητικά στοιχεία στο πρωτόκολλο διαχείρισης μεταβολών.	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου.
9	Μεταβολή του μεγέθους παρτίδας (συμπεριλαμβανομένου του εύρους τιμών μεγέθους παρτίδας) της δραστικής ουσίας ή του ενδιάμεσου προϊόντος που χρησιμοποιείται στη διεργασία παρασκευής της δραστικής ουσίας:	Η μεταβολή δεν εφαρμόζεται σε αποστειρωμένη δραστική ουσία ή βιολογική ή ανοσολογική ουσία. Η μεταβολή δεν επηρεάζει αρνητικά την αναπαραγωγιμότητα της διεργασίας. Η μεταβολή δεν είναι αποτέλεσμα απροσδόκητων συμβάντων κατά την παρασκευή ή προβλημάτων σταθερότητας. Μεταβολές στις μεθόδους παρασκευής είναι μόνον εκείνες που είναι αναγκαίες λόγω αύξησης ή μείωσης του μεγέθους της παρτίδας, π.χ. χρήση εξοπλισμού διαφορετικού μεγέθους. Οι παρτίδες που έχουν υποβληθεί σε δοκιμές έχουν το προτεινόμενο μέγεθος παρτίδας.	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου, συμπεριλαμβανομένων των στοιχείων παρτίδων, ανάλογα με την περίπτωση.
a)	— έως και δεκαπλάσια αύξηση σε σύγκριση με το αρχικά εγκεκριμένο μέγεθος παρτίδας·	Η δραστική ουσία και όλα τα ενδιάμεσα προϊόντα, αντιδραστήρια, καταλύτες ή διαλύτες εξακολουθούν να συμμορφώνονται προς τις εγκεκριμένες προδιαγραφές.	

	β) — έως και δεκαπλάσια μείωση·		
	γ) — υπερδεκαπλάσια αύξηση σε σύγκριση με το αρχικά εγκεκριμένο μέγεθος παρτίδας.	<p>Τα ενδιάμεσα προϊόντα, τα αντιδραστήρια, οι καταλύτες ή οι διαλύτες που χρησιμοποιούνται στη διεργασία παραμένουν τα ίδια.</p> <p>Η δραστική ουσία και όλα τα ενδιάμεσα προϊόντα, αντιδραστήρια, καταλύτες ή διαλύτες εξακολουθούν να συμμορφώνονται προς τις εγκεκριμένες προδιαγραφές.</p> <p>Η μεταβολή δεν επιφέρει αρνητική μεταβολή στα ποιοτικά και ποσοτικά χαρακτηριστικά των προσμείξεων, στη δραστηριότητα ή στις φυσικοχημικές ιδιότητες της δραστικής ουσίας.</p> <p>Η μεταβολή δεν αφορά το εμπιστευτικό τμήμα ενός κύριου αρχείου δραστικής ουσίας.</p>	
10	Μεταβολή των δοκιμών ή των ορίων που εφαρμόζονται κατά τη διεργασία παρασκευής της δραστικής ουσίας:	<p>Η μεταβολή δεν είναι συνέπεια καμίας δέσμευσης από προηγούμενες αξιολογήσεις για αναθεώρηση των ορίων των προδιαγραφών.</p> <p>Η μεταβολή δεν είναι αποτέλεσμα απροσδόκητων συμβάντων κατά την παρασκευή, π.χ. νέας μη προσδιορισθείσας πρόσμειξης· μεταβολή των ορίων συνολικών προσμείξεων.</p>	<p>Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου για τη νέα μέθοδο δοκιμής, την επικύρωση και τα στοιχεία παρτίδων, ανάλογα με την περίπτωση.</p> <p>Συγκριτικός πίνακας προηγούμενων και νέων δοκιμών και ορίων κατά τη διεργασία.</p>
	α) — επιβολή αυστηρότερων ορίων κατά τη διεργασία·	Η μεταβολή πρέπει να είναι εντός των ισχυόντων εγκεκριμένων ορίων. Η διαδικασία δοκιμής παραμένει η ίδια ή οι αλλαγές στη διαδικασία δοκιμής είναι ήσσονος σημασίας.	
	β) — προσθήκη νέων δοκιμών και ορίων κατά τη διεργασία.	<p>Τυχόν νέα μέθοδος δοκιμής δεν αφορά νέα, μη τυποποιημένη τεχνική ή τυποποιημένη τεχνική εφαρμοζόμενη με νέο τρόπο.</p> <p>Η νέα μέθοδος δοκιμής δεν είναι βιολογική, ανοσολογική ή ανοσοχημική μέθοδος, ούτε μέθοδος που χρησιμοποιεί βιολογικό αντιδραστήριο για βιολογική δραστική ουσία, εκτός αν η συγκεκριμένη μέθοδος είναι τυποποιημένη μικροβιολογική μέθοδος της φαρμακοποιίας.</p>	
11	Μεταβολή στις παραμέτρους ή στα όρια των προδιαγραφών δραστικής ουσίας, αρχικού υλικού, ενδιάμεσου προϊόντος ή αντιδραστήριου που χρησιμοποιείται στη διεργασία παρασκευής της δραστικής ουσίας ή της στοιχειώδους συσκευασίας της δραστικής ουσίας:	<p>Η μεταβολή δεν είναι αποτέλεσμα απροσδόκητων συμβάντων κατά την παρασκευή (π.χ. νέας μη προσδιορισθείσας πρόσμειξης ή μεταβολής των ορίων συνολικών προσμείξεων).</p> <p>Η μεταβολή δεν είναι συνέπεια καμίας δέσμευσης από προηγούμενες αξιολογήσεις για αναθεώρηση των ορίων των προδιαγραφών [π.χ. δέσμευσης η οποία αναλήφθηκε κατά τη διαδικασία της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας ή κατά τη διαδικασία τροποποίησης σύμφωνα με το άρθρο 62 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6], εκτός αν έχει αξιολογηθεί και συμφωνηθεί προηγουμένως ως μέρος επακόλουθου μέτρου στο πλαίσιο προηγούμενης διαδικασίας σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΕ) 2019/6.</p>	<p>Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου.</p> <p>Συγκριτικός πίνακας προηγούμενων και νέων παραμέτρων και ορίων προδιαγραφών.</p>

α)	— επιβολή αυστηρότερων ορίων προδιαγραφών για κτηνιατρικά φάρμακα που υπόκεινται σε έγκριση παρτίδων από επίσημη αρχή ελέγχου·	Η διαδικασία δοκιμής παραμένει η ίδια ή οι αλλαγές στη διαδικασία δοκιμής είναι ήσσονος σημασίας. Η μεταβολή πρέπει να είναι εντός των ισχυόντων εγκεκριμένων ορίων.	
β)	— επιβολή αυστηρότερων ορίων προδιαγραφών δραστηκής ουσίας, αρχικού υλικού, ενδιάμεσου προϊόντος ή αντιδραστήριου που χρησιμοποιείται στη διεργασία παρασκευής της δραστηκής ουσίας·	Η διαδικασία δοκιμής παραμένει η ίδια ή οι αλλαγές στη διαδικασία δοκιμής είναι ήσσονος σημασίας. Η μεταβολή πρέπει να είναι εντός των ισχυόντων εγκεκριμένων ορίων.	
γ)	— επιβολή αυστηρότερων ορίων προδιαγραφών της στοιχειώδους συσκευασίας της δραστηκής ουσίας·	Η διαδικασία δοκιμής παραμένει η ίδια ή οι αλλαγές στη διαδικασία δοκιμής είναι ήσσονος σημασίας.	
δ)	— προσθήκη νέας παραμέτρου προδιαγραφών στην προδιαγραφή με την αντίστοιχη μέθοδο δοκιμής.	Η νέα μέθοδος δοκιμής δεν αφορά νέα, μη τυποποιημένη τεχνική ή τυποποιημένη τεχνική εφαρμοζόμενη με νέο τρόπο. Η νέα μέθοδος δοκιμής δεν είναι βιολογική, ανοσολογική ή ανοσοχημική μέθοδος, ούτε μέθοδος που χρησιμοποιεί βιολογικό αντιδραστήριο για βιολογική δραστηκή ουσία, εκτός αν η συγκεκριμένη μέθοδος είναι τυποποιημένη μικροβιολογική μέθοδος της φαρμακοποιίας. Η μεταβολή δεν αφορά γονιδιοτοξική πρόσμειξη.	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου για τη νέα μέθοδο και επικύρωση, και τα στοιχεία παρτίδων, ανάλογα με την περίπτωση.
12	Ήσσονος σημασίας μεταβολές:		
α)	— σε εγκεκριμένη διαδικασία δοκιμής — για δραστηκή ουσία, — για το τελικό προϊόν, — για τη στοιχειώδη συσκευασία της δραστηκής ουσίας ή του τελικού προϊόντος, — για συσκευή μέτρησης ή χορήγησης·	Η μέθοδος δοκιμής δεν είναι βιολογική, ανοσολογική ή ανοσοχημική μέθοδος ούτε μέθοδος που χρησιμοποιεί βιολογικό αντιδραστήριο για βιολογική δραστηκή ουσία. Έχουν πραγματοποιηθεί κατάλληλες μελέτες επικύρωσης σύμφωνα με τις σχετικές κατευθυντήριες γραμμές και δείχνουν ότι η επικαιροποιημένη διαδικασία δοκιμής είναι τουλάχιστον ισοδύναμη με την προηγούμενη διαδικασία δοκιμής. Δεν υπάρχουν αλλαγές στα όρια συνολικών προσμείξεων, δεν ανιχνεύονται νέες απροσδιόριστες προσμείξεις. Η μέθοδος ανάλυσης παραμένει η ίδια (π.χ. αλλαγή του μήκους της στήλης ή της θερμοκρασίας, αλλά όχι διαφορετικό είδος στήλης ή διαφορετική μέθοδος).	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου και των συγκριτικών στοιχείων επικύρωσης, ανάλογα με την περίπτωση.

β)	<ul style="list-style-type: none"> — σε εγκεκριμένη διαδικασία δοκιμής — για αρχικό υλικό, αντιδραστήριο ή ενδιάμεσο προϊόν που χρησιμοποιείται στη διεργασία παρασκευής της δραστικής ουσίας, — για έκδοχο· 	<p>Η μέθοδος δοκιμής δεν είναι βιολογική, ανοσολογική ή ανοσοχημική μέθοδος ούτε μέθοδος που χρησιμοποιεί βιολογικό αντιδραστήριο για βιολογική δραστική ουσία.</p> <p>Έχουν πραγματοποιηθεί κατάλληλες μελέτες επικύρωσης σύμφωνα με τις σχετικές κατευθυντήριες γραμμές και δείχνουν ότι η επικαιροποιημένη διαδικασία δοκιμής είναι τουλάχιστον ισοδύναμη με την προηγούμενη διαδικασία δοκιμής.</p> <p>Δεν υπάρχουν αλλαγές στα όρια συνολικών προσμείξεων, δεν ανιχνεύονται νέες απροσδιόριστες προσμείξεις.</p> <p>Η μέθοδος ανάλυσης παραμένει η ίδια (π.χ. αλλαγή του μήκους της στήλης ή της θερμοκρασίας, αλλά όχι διαφορετικό είδος στήλης ή διαφορετική μέθοδος).</p>	<p>Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου και των συγκριτικών στοιχείων, ανάλογα με την περίπτωση.</p>
γ)	<ul style="list-style-type: none"> — σε εγκεκριμένη διαδικασία δοκιμής για δοκιμή κατά τη διεργασία — για δραστική ουσία, — για το τελικό προϊόν· 	<p>Η μέθοδος δοκιμής δεν είναι βιολογική, ανοσολογική ή ανοσοχημική μέθοδος ούτε μέθοδος που χρησιμοποιεί βιολογικό αντιδραστήριο για βιολογική δραστική ουσία.</p> <p>Έχουν πραγματοποιηθεί κατάλληλες μελέτες επικύρωσης σύμφωνα με τις σχετικές κατευθυντήριες γραμμές και δείχνουν ότι η επικαιροποιημένη διαδικασία δοκιμής είναι τουλάχιστον ισοδύναμη με την προηγούμενη διαδικασία δοκιμής.</p> <p>Δεν υπάρχουν αλλαγές στα όρια συνολικών προσμείξεων, δεν ανιχνεύονται νέες απροσδιόριστες προσμείξεις.</p> <p>Η μέθοδος ανάλυσης παραμένει η ίδια (π.χ. αλλαγή του μήκους της στήλης ή της θερμοκρασίας, αλλά όχι διαφορετικό είδος στήλης ή διαφορετική μέθοδος).</p>	<p>Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου.</p>
δ)	<ul style="list-style-type: none"> — στη διεργασία παρασκευής δραστικής ουσίας· 	<p>Η μεταβολή δεν εφαρμόζεται σε βιολογική ή ανοσολογική δραστική ουσία.</p> <p>Η μεταβολή δεν αφορά τη γεωγραφική πηγή, τον τρόπο παρασκευής ή την παραγωγή βοτανοθεραπευτικής ουσίας.</p> <p>Η μεταβολή αφορά αποκλειστικά και μόνο στερεή φαρμακοτεχνική μορφή άμεσης αποδέσμευσης που χορηγείται από το στόμα ή πόσιμο διάλυμα και δεν επιφέρει αρνητική μεταβολή στα ποιοτικά και ποσοτικά χαρακτηριστικά των προσμείξεων ούτε στις φυσικοχημικές ιδιότητες της δραστικής ουσίας.</p>	<p>Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου.</p>

		<p>Η δραστική ουσία και όλα τα ενδιάμεσα προϊόντα, αντιδραστήρια, καταλύτες ή διαλύτες εξακολουθούν να συμμορφώνονται προς τις εγκεκριμένες προδιαγραφές. Η μεταβολή δεν αφορά το εμπιστευτικό τμήμα ενός κύριου αρχείου δραστικής ουσίας. Τα στάδια παρασκευής παραμένουν τα ίδια.</p>	
ε)	— στη σύνθεση ή ανάκτηση ενός εκδόχου εκτός φαρμακοποιίας (όταν περιγράφεται στον φακέλο) ή ενός νέου εκδόχου·	<p>Τα έκδοχα και όλα τα ενδιάμεσα προϊόντα, αντιδραστήρια, καταλύτες, διαλύτες ή έλεγχοι κατά τη διεργασία εξακολουθούν να συμμορφώνονται προς τις εγκεκριμένες προδιαγραφές (π.χ. ποιοτικά και ποσοτικά χαρακτηριστικά των προσμείξεων). Οι ανοσοενισχυτικές ουσίες και τα συντηρητικά αποκλείονται από το πεδίο εφαρμογής της παρούσας καταχώρισης.</p> <p>Ο τρόπος σύνθεσης και οι προδιαγραφές παραμένουν τα ίδια και δεν αλλάζουν οι φυσικοχημικές ιδιότητες.</p>	<p>Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου για τα στοιχεία παρτίδων, τα συγκριτικά στοιχεία και τις προδιαγραφές, ανάλογα με την περίπτωση.</p>
στ)	— σε εύρος ορίων κατά τη διεργασία για το τελικό προϊόν·	<p>Η μεταβολή δεν είναι αποτέλεσμα απροσδόκτων συμβάντων κατά την παρασκευή ή προβλημάτων σταθερότητας.</p> <p>Η μεταβολή αφορά δοκιμή κατά τη διεργασία, η οποία αποτελεί επίσης μέρος των προδιαγραφών του τελικού προϊόντος κατά την έγκριση κυκλοφορίας, και το νέο εύρος ορίων κατά τη διεργασία βρίσκεται εντός του εγκεκριμένου ορίου για την έγκριση κυκλοφορίας.</p>	<p>Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου.</p> <p>Συγκριτικός πίνακας προηγούμενων και νέων ορίων κατά τη διεργασία.</p>
ζ)	— σε εγκεκριμένο πρωτόκολλο διαχείρισης μεταβολών της δραστικής ουσίας οι οποίες δεν αλλάζουν τη στρατηγική που ορίζεται στο πρωτόκολλο.	<p>Τα ενδιάμεσα προϊόντα, τα αντιδραστήρια, οι καταλύτες ή οι διαλύτες που χρησιμοποιούνται στη διεργασία παραμένουν τα ίδια. Η δραστική ουσία και όλα τα ενδιάμεσα προϊόντα, αντιδραστήρια, καταλύτες ή διαλύτες εξακολουθούν να συμμορφώνονται προς τις εγκεκριμένες προδιαγραφές. Δεν υπάρχει αρνητική μεταβολή στα ποιοτικά και ποσοτικά χαρακτηριστικά των προσμείξεων ούτε στις φυσικοχημικές ιδιότητες. Η μεταβολή δεν αφορά το εμπιστευτικό τμήμα ενός κύριου αρχείου δραστικής ουσίας.</p> <p>Οι μεταβολές πρέπει να είναι εντός των ισχυόντων εγκεκριμένων ορίων.</p> <p>Στην περίπτωση βιολογικών προϊόντων, η μεταβολή αυτή είναι εφικτή μόνον εφόσον δεν απαιτείται συγκρισιμότητα.</p> <p>Αποκλείονται μεταβολές στη γεωγραφική πηγή, στον τρόπο παρασκευής ή στην παραγωγή φυτικής ουσίας ή φυτικού παρασκευάσματος βοτανοθεραπευτικού φαρμάκου.</p>	<p>Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου.</p>

13	Μεταβολές σε διαδικασία δοκιμής (συμπεριλαμβανομένης της αντικατάστασης ή της προσθήκης) για αντιδραστήριο που χρησιμοποιείται στη διεργασία παρασκευής της δραστικής ουσίας ή για τη στοιχειώδη συσκευασία της δραστικής ουσίας.	Η νέα μέθοδος δοκιμής δεν αφορά νέα, μη τυποποιημένη τεχνική ή τυποποιημένη τεχνική εφαρμοζόμενη με νέο τρόπο.	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου για τα συγκριτικά στοιχεία επικύρωσης, ανάλογα με την περίπτωση.
a)	— για αντιδραστήριο, το οποίο δεν έχει σημαντικό αντίκτυπο στη συνολική ποιότητα της δραστικής ουσίας.	Η δραστική ουσία δεν είναι βιολογική ή ανοσολογική ουσία. Δεν υπάρχουν αλλαγές στα όρια συνολικών προσμειξών, δεν ανιχνεύονται νέες απροσδιόριστες προσμειξεις. Η μέθοδος ανάλυσης παραμένει η ίδια (π.χ. αλλαγή του μήκους της στήλης ή της θερμοκρασίας, αλλά όχι διαφορετικό είδος στήλης ή διαφορετική μέθοδος). Κατάλληλες μελέτες επικύρωσης σύμφωνα με τις σχετικές κατευθυντήριες γραμμές δείχνουν ότι η επικαιροποιημένη διαδικασία δοκιμής είναι τουλάχιστον ισοδύναμη με την προηγούμενη διαδικασία δοκιμής.	
β)	— για τη στοιχειώδη συσκευασία της δραστικής ουσίας.	Η δραστική ουσία δεν είναι βιολογική ή ανοσολογική ουσία. Όταν η μεταβολή αφορά την αντικατάσταση μεθόδου, η μεταβολή δεν είναι συνέπεια καμίας δέσμευσης από προηγούμενες αξιολογήσεις για αναθεώρηση των ορίων των προδιαγραφών [π.χ. δέσμευσης η οποία αναλήφθηκε κατά τη διαδικασία της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας ή κατά τη διαδικασία τροποποίησης σύμφωνα με το άρθρο 62 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6], εκτός αν έχει αξιολογηθεί και συμφωνηθεί προηγουμένως ως μέρος επακόλουθου μέτρου στο πλαίσιο προηγούμενης διαδικασίας σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΕ) 2019/6.	Έγγραφο με κατάλογο των συγκριτικών αποτελεσμάτων επικύρωσης ή, εάν δικαιολογείται, των αποτελεσμάτων συγκριτικής ανάλυσης που δείχνουν ότι η προηγούμενη και η νέα δοκιμή είναι ισοδύναμες.
14	Μεταβολή στην ποιοτική ή ποσοτική σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας της δραστικής ουσίας.	Αποκλείονται τα αποστειρωμένα ή υγρά παρασκευάσματα ή οι βιολογικές ή ανοσολογικές δραστικές ουσίες. Το νέο υλικό συσκευασίας είναι τουλάχιστον ισοδύναμο με το εγκεκριμένο υλικό όσον αφορά τις σχετικές ιδιότητές του και δεν υπάρχει αλληλεπίδραση μεταξύ περιεχομένου και υλικού συσκευασίας. Έχουν ξεκινήσει μελέτες σταθερότητας σύμφωνα με το ισχύον εγκεκριμένο πρωτόκολλο σταθερότητας και υπό συνθήκες βάσει της Διεθνούς διάσκεψης για την εναρμόνιση των τεχνικών απαιτήσεων για την έγκριση κτηνιατρικών φαρμάκων (στο εξής: VICH): οι σχετικές παράμετροι σταθερότητας έχουν αξιολογηθεί σε τουλάχιστον δύο παρτίδες πιλοτικής ή βιομηχανικής κλίμακας και ο αιτών διαθέτει ικανοποιητικά στοιχεία σταθερότητας τριών τουλάχιστον μηνών. Τα χαρακτηριστικά σταθερότητας είναι παρόμοια με την υφιστάμενη καταγεγραμμένη κατάσταση. Ωστόσο, αν η νέα συσκευασία είναι πιο	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου, συμπεριλαμβανομένης της επιβεβαίωσης σταθερότητας. Αν η νέα συσκευασία είναι πιο ανθεκτική από την προηγούμενη συσκευασία, οι μελέτες που μόλις ξεκίνησαν ολοκληρώνονται και τα στοιχεία παρέχονται αμέσως μετά στις αρμόδιες αρχές.

		ανθεκτική από την υφιστάμενη συσκευασία, τα στοιχεία σταθερότητας τριών μηνών δεν χρειάζεται να είναι διαθέσιμα.	
15	Προσθήκη ημερολογιακής συσκευασίας ή μεταβολή σε ημερολογιακή συσκευασία όσον αφορά μέγεθος συσκευασίας το οποίο είναι ήδη καταχωρισμένο στον φακέλο.	Το υλικό της πρωτοβάθμιας συσκευασίας παραμένει το ίδιο.	
16	Μεταβολή ή προσθήκη εντύπων, εκτύπων και άλλων διακριτικών σημείων, καθώς και αντικατάσταση ή προσθήκη μελανιών που χρησιμοποιούνται για τη σήμανση του τελικού προϊόντος.	<p>Η μεταβολή δεν επηρεάζει τη χορήγηση, τη χρήση ή την ασφάλεια του τελικού προϊόντος.</p> <p>Οι προδιαγραφές για την έγκριση κυκλοφορίας καθώς και οι προδιαγραφές για τον χρόνο διατήρησης του τελικού προϊόντος παραμένουν αμετάβλητες, εκτός από την εμφάνιση.</p> <p>Το μελάνι συμμορφώνεται με τη σχετική φαρμακευτική νομοθεσία.</p> <p>Η μεταβολή δεν αφορά εγχάρακτο δισκίο που προορίζεται να διαιρεθεί σε ίσες δόσεις.</p>	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου.
17	Μεταβολή στο σχήμα ή στις διαστάσεις της φαρμακοτεχνικής μορφής για δισκία άμεσης αποδέσμευσης, καψάκια, υπόθετα και πεσσούς.	<p>Τα χαρακτηριστικά διαλυτότητας του προϊόντος παραμένουν αμετάβλητα. Όσον αφορά τα βοτανοθεραπευτικά φάρμακα, όταν οι δοκιμές διαλυτότητας δεν είναι εφικτές, ο νέος χρόνος αποσάθρωσης του προϊόντος είναι συγκρίσιμος με τον προηγούμενο.</p> <p>Οι προδιαγραφές για την έγκριση κυκλοφορίας καθώς και οι προδιαγραφές για τον χρόνο διατήρησης του προϊόντος δεν έχουν μεταβληθεί.</p> <p>Η ποιοτική ή ποσοτική σύνθεση και η μέση μάζα παραμένουν αμετάβλητες.</p> <p>Η μεταβολή δεν αφορά εγχάρακτο δισκίο που προορίζεται να διαιρεθεί σε ίσες δόσεις.</p>	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου.
18	Μεταβολή ή μεταβολές στη σύνθεση (έκδοχα) μη αποστειρωμένου τελικού προϊόντος:	<p>Η μεταβολή δεν εφαρμόζεται σε βιολογικό ή ανοσολογικό φάρμακο.</p> <p>Η μεταβολή δεν μπορεί να επηρεάσει την ταυτότητα, την περιεκτικότητα, την ποιότητα, την καθαρότητα, τη δραστηριότητα, τα φυσικά χαρακτηριστικά, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του τελικού προϊόντος.</p> <p>Έχουν ξεκινήσει μελέτες σταθερότητας σύμφωνα με το ισχύον εγκεκριμένο πρωτόκολλο σταθερότητας και υπό συνθήκες βάσει VICH· οι σχετικές παράμετροι σταθερότητας έχουν αξιολογηθεί σε τουλάχιστον δύο παρτίδες πιλοτικής ή βιομηχανικής κλίμακας και ο αιτών διαθέτει ικανοποιητικά</p>	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου, συμπεριλαμβανομένης της επιβεβαίωσης σταθερότητας.

		στοιχεία σταθερότητας τριών τουλάχιστον μηνών. Τα χαρακτηριστικά σταθερότητας είναι παρόμοια με την υφιστάμενη καταγεγραμμένη κατάσταση.	
α)	— αύξηση ή μείωση συστατικού ή συστατικών του συστήματος αρωματισμού ή του συστήματος χρωματισμού·	<p>Η ποσοτική μεταβολή ή οι ποσοτικές μεταβολές δεν υπερβαίνουν το +/- 10 % της υφιστάμενης συγκέντρωσης του συστατικού.</p> <p>Καμία μεταβολή των λειτουργικών χαρακτηριστικών της φαρμακοτεχνικής μορφής (π.χ. του χρόνου αποσάθρωσης, των χαρακτηριστικών διαλυτότητας).</p> <p>Οι προδιαγραφές του τελικού προϊόντος έχουν επικαιροποιηθεί μόνον όσον αφορά την εμφάνιση, την οσμή ή τη γεύση και, ανάλογα με την περίπτωση, έχει καταργηθεί μια δοκιμή ταυτοποίησης.</p> <p>Όσον αφορά τα κτηνιατρικά φάρμακα για χρήση από το στόμα, η μεταβολή δεν επηρεάζει αρνητικά την πρόσληψη από το ζωικό είδος-στόχο.</p>	
β)	— κάθε ήσσονος σημασίας αναπροσαρμογή της ποσοτικής σύνθεσης του τελικού προϊόντος όσον αφορά τα έκδοχα·	<p>Η ποσοτική μεταβολή ή οι ποσοτικές μεταβολές δεν υπερβαίνουν το +/- 10 % της υφιστάμενης συγκέντρωσης του συστατικού.</p> <p>Η μεταβολή δεν επηρεάζει τα λειτουργικά χαρακτηριστικά της φαρμακοτεχνικής μορφής (π.χ. τον χρόνο αποσάθρωσης, τα χαρακτηριστικά διαλυτότητας).</p> <p>Όσον αφορά στερεές φαρμακοτεχνικές μορφές που χορηγούνται από το στόμα, τα χαρακτηριστικά διαλυτότητας του μεταβληθέντος προϊόντος καθορίζονται σε δύο τουλάχιστον παρτίδες πιλοτικής κλίμακας και είναι συγκρίσιμα με τα προηγούμενα. Καμία σημαντική διαφορά ως προς τη συγκρισιμότητα. Όσον αφορά τα βοτανοθεραπευτικά φάρμακα, όταν οι δοκιμές διαλυτότητας δεν είναι εφικτές, ο χρόνος αποσάθρωσης του μεταβληθέντος προϊόντος είναι συγκρίσιμος με τον προηγούμενο.</p> <p>Η μεταβολή δεν είναι αποτέλεσμα ζητημάτων σταθερότητας ούτε έχει ως αποτέλεσμα δυνητικά προβλήματα ασφαλείας, π.χ. διαφοροποίηση μεταξύ περιεκτικότητων.</p>	<p>Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου.</p> <p>Πιστοποιητικό καταλληλότητας της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας για κάθε νέο συστατικό ζωικής προέλευσης ευαίσθητο σε κίνδυνο ΜΣΕ ή, ανάλογα με την περίπτωση, στοιχεία που αποδεικνύουν ότι η συγκεκριμένη πηγή υλικού με κίνδυνο ΜΣΕ έχει αξιολογηθεί προγενέστερα από την αρμόδια αρχή και έχει διαπιστωθεί η συμμόρφωσή της με το πεδίο εφαρμογής του ισχύοντος Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products (Επεξηγηματικό σημείωμα για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου μετάδοσης ζωικών σπογγωδών εγκεφαλοπαθειών μέσω φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη και κτηνιατρική χρήση). Για κάθε τέτοιο υλικό περιλαμβάνονται οι ακόλουθες πληροφορίες: όνομα του παρασκευαστή, είδος και ιστοί από τα οποία προέρχεται το υλικό, χώρα καταγωγής των ζώων από τα οποία προέρχεται το υλικό, και χρήση του.</p>

<p>γ) — προσθήκη ή αντικατάσταση συστατικού ή συστατικών του συστήματος αρωματισμού ή του συστήματος χρωματισμού.</p>	<p>Η μεταβολή δεν επηρεάζει τα λειτουργικά χαρακτηριστικά της φαρμακοτεχνικής μορφής (π.χ. τον χρόνο αποσάθρωσης, τα χαρακτηριστικά διαλυτότητας).</p> <p>Όσον αφορά τα κτηνιατρικά φάρμακα για ζώα παραγωγής τροφίμων, η καταχώριση στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. ° 470/2009 για τη συγκεκριμένη ουσία έχει τροποποιηθεί πριν από την εφαρμογή αυτής της μεταβολής.</p> <p>Όσον αφορά στερεές φαρμακοτεχνικές μορφές που χορηγούνται από το στόμα, τα χαρακτηριστικά διαλυτότητας του μεταβληθέντος προϊόντος καθορίζονται σε δύο τουλάχιστον παρτίδες πιλοτικής κλίμακας και είναι συγκρίσιμα με τα προηγούμενα. Καμία σημαντική διαφορά ως προς τη συγκρισιμότητα. Όσον αφορά τα βοτανοθεραπευτικά φάρμακα, όταν οι δοκιμές διαλυτότητας δεν είναι εφικτές, ο χρόνος αποσάθρωσης του μεταβληθέντος προϊόντος είναι συγκρίσιμος με τον προηγούμενο.</p> <p>Η μεταβολή δεν είναι αποτέλεσμα ζητημάτων σταθερότητας ούτε έχει ως αποτέλεσμα δυνητικά προβλήματα ασφαλείας (π.χ. διαφοροποίηση μεταξύ περιεκτικότητων).</p>	<p>Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου.</p> <p>Πιστοποιητικό καταλληλότητας της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας για κάθε νέο συστατικό ζωικής προέλευσης ευαίσθητο σε κίνδυνο ΜΣΕ ή, ανάλογα με την περίπτωση, στοιχεία που αποδεικνύουν ότι η συγκεκριμένη πηγή υλικού με κίνδυνο ΜΣΕ έχει αξιολογηθεί προγενέστερα από την αρμόδια αρχή και έχει διαπιστωθεί η συμμόρφωσή της με το πεδίο εφαρμογής του ισχύοντος Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products (Επεξηγηματικό σημείωμα για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου μετάδοσης ζωικών σπογγωδών εγκεφαλοπαθειών μέσω φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη και κτηνιατρική χρήση). Για κάθε τέτοιο υλικό περιλαμβάνονται οι ακόλουθες πληροφορίες: όνομα του παρασκευαστή, είδος και ιστοί από τα οποία προέρχεται το υλικό, χώρα καταγωγής των ζώων από τα οποία προέρχεται το υλικό, και χρήση του.</p>	
<p>19</p>	<p>Μεταβολή στο βάρος της επικάλυψης για τις φαρμακοτεχνικές μορφές που χορηγούνται από το στόμα ή μεταβολή στο βάρος του περιβλήματος του καψακίου στερεής φαρμακοτεχνικής μορφής που χορηγείται από το στόμα.</p>	<p>Η μεταβολή δεν είναι αποτέλεσμα ζητημάτων σταθερότητας ούτε έχει ως αποτέλεσμα δυνητικά προβλήματα ασφαλείας (π.χ. διαφοροποίηση μεταξύ περιεκτικότητων).</p> <p>Όσον αφορά τα κτηνιατρικά φάρμακα για χρήση από το στόμα, η επικάλυψη δεν έχει κρίσιμη σημασία όσον αφορά τον μηχανισμό αποδέσμευσης και η μεταβολή δεν επηρεάζει την πρόσληψη από το ζωικό είδος-στόχο.</p> <p>Οι προδιαγραφές του τελικού προϊόντος έχουν επικαιροποιηθεί μόνον ως προς το βάρος και τις διαστάσεις, ανάλογα με την περίπτωση.</p> <p>Τα χαρακτηριστικά διαλυτότητας του μεταβληθέντος προϊόντος καθορίζονται σε δύο τουλάχιστον παρτίδες πιλοτικής κλίμακας και είναι συγκρίσιμα με τα προηγούμενα. Όσον αφορά τα βοτανοθεραπευτικά φάρμακα, όταν οι δοκιμές διαλυτότητας δεν είναι εφικτές, ο χρόνος αποσάθρωσης του μεταβληθέντος προϊόντος είναι συγκρίσιμος με τον προηγούμενο.</p>	<p>Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου, συμπεριλαμβανομένης της επιβεβαίωσης σταθερότητας.</p>

		Σχετικές μελέτες σταθερότητας έχουν ξεκινήσει υπό συνθήκες βάσει VICH, οι σχετικές παράμετροι σταθερότητας έχουν αξιολογηθεί σε τουλάχιστον δύο παρτίδες πιλοτικής ή βιομηχανικής κλίμακας και ο αιτών διαθέτει ικανοποιητικά στοιχεία σταθερότητας τριών τουλάχιστον μηνών τη στιγμή της εφαρμογής.	
20	Αντικατάσταση ή προσθήκη χώρου πρωτοβάθμιας συσκευασίας μη αποστειρωμένου τελικού προϊόντος.	<p>Η μεταβολή δεν εφαρμόζεται σε βιολογικό ή ανοσολογικό φάρμακο.</p> <p>Ο χώρος πρωτοβάθμιας συσκευασίας είναι ήδη καταχωρισμένος στα συστήματα τεχνολογίας πληροφοριών (ΤΠ) της Ένωσης για την αποθήκευση και παροχή οργανωτικών στοιχείων.</p> <p>Ο χώρος είναι κατάλληλα εγκεκριμένος για την παρασκευή της φαρμακοτεχνικής μορφής ή του σχετικού προϊόντος και έχει επιβεβαιωθεί ικανοποιητικά.</p> <p>Διατίθεται σύστημα επικύρωσης ή η επικύρωση της παρασκευής στη νέα μονάδα έχει διεξαχθεί επιτυχώς σύμφωνα με το ισχύον πρωτόκολλο για τρεις τουλάχιστον παρτίδες παραγωγικής κλίμακας, ανάλογα με την περίπτωση.</p> <p>Εάν ο χώρος παρασκευής και ο χώρος πρωτοβάθμιας συσκευασίας είναι διαφορετικοί, οι συνθήκες μεταφοράς και χύδην αποθήκευσης διευκρινίζονται και επικυρώνονται.</p>	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου.
21	Αντικατάσταση ή προσθήκη χώρου δευτεροβάθμιας συσκευασίας τελικού προϊόντος.	<p>Ο χώρος δευτεροβάθμιας συσκευασίας είναι ήδη καταχωρισμένος στα συστήματα τεχνολογίας πληροφοριών (ΤΠ) της Ένωσης για την αποθήκευση και παροχή οργανωτικών στοιχείων.</p> <p>Ο χώρος είναι κατάλληλα εγκεκριμένος για την παρασκευή της φαρμακοτεχνικής μορφής ή του σχετικού προϊόντος και έχει επιβεβαιωθεί ικανοποιητικά.</p>	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου.
22	Μεταβολή του εισαγωγέα, των ρυθμίσεων για την έγκριση παρτίδων και των δοκιμών ελέγχου ποιότητας (αντικατάσταση ή προσθήκη χώρου) του τελικού προϊόντος.	<p>Ο χώρος είναι ήδη καταχωρισμένος στα συστήματα τεχνολογίας πληροφοριών (ΤΠ) της Ένωσης για την αποθήκευση και παροχή οργανωτικών στοιχείων.</p> <p>Ο χώρος είναι κατάλληλα εγκεκριμένος και έχει επιβεβαιωθεί ικανοποιητικά.</p> <p>Η μεταβολή δεν εφαρμόζεται σε βιολογικό ή ανοσολογικό φάρμακο.</p> <p>Η μεταφορά της μεθόδου από τον παλαιό στον νέο χώρο έχει ολοκληρωθεί επιτυχώς.</p>	

23	Αντικατάσταση ή προσθήκη παρασκευαστή τελικού προϊόντος, υπεύθυνου για την εισαγωγή.	Ο χώρος είναι ήδη καταχωρισμένος στα συστήματα τεχνολογίας πληροφοριών (ΤΠ) της Ένωσης για την αποθήκευση και παροχή οργανωτικών στοιχείων. Ο χώρος είναι κατάλληλα εγκεκριμένος και έχει επιθεωρηθεί ικανοποιητικά.	
24	Αντικατάσταση ή προσθήκη παρασκευαστή υπεύθυνου για την έγκριση παρτίδων, συμπεριλαμβανομένου του ελέγχου παρτίδων ή της δοκιμής μη αποστειρωμένου τελικού προϊόντος.	Ο παρασκευαστής ή ο χώρος είναι ήδη καταχωρισμένοι στα συστήματα τεχνολογίας πληροφοριών (ΤΠ) της Ένωσης για την αποθήκευση και παροχή οργανωτικών στοιχείων. Ο χώρος είναι κατάλληλα εγκεκριμένος και έχει επιθεωρηθεί ικανοποιητικά. Η μεταβολή δεν εφαρμόζεται σε βιολογικό ή ανοσολογικό φάρμακο. Η μεταφορά της μεθόδου από τον παλαιό στον νέο χώρο έχει ολοκληρωθεί επιτυχώς.	
25	Μεταβολή στο υλικό συσκευασίας του χύδην προϊόντος (ενδιάμεσο προϊόν) που δεν έρχεται σε επαφή με τη σύνθεση του χύδην προϊόντος (συμπεριλαμβανομένης της αντικατάστασης ή της προσθήκης).	Τα στάδια παρασκευής παραμένουν τα ίδια. Το τελικό προϊόν, τα ενδιάμεσα προϊόντα ή οι ελεγχτοι που χρησιμοποιούνται κατά τη διεργασία παρασκευής του τελικού προϊόντος εξακολουθούν να συμμορφώνονται προς τις εγκεκριμένες προδιαγραφές. Η δευτεροβάθμια συσκευασία δεν διαδραματίζει λειτουργικό ρόλο στη σταθερότητα του χύδην προϊόντος ή, αν ο ρόλος της είναι λειτουργικός, δεν παρέχει λιγότερη προστασία από την εγκεκριμένη συσκευασία.	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου.
26	Μεταβολή του μεγέθους παρτίδας (συμπεριλαμβανομένου του εύρους μεγεθών παρτίδας) του τελικού προϊόντος:	Η μεταβολή δεν εφαρμόζεται σε βιολογικό ή ανοσολογικό φάρμακο. Η μεταβολή δεν είναι αποτέλεσμα απροσδόκων συμβάντων κατά την παρασκευή ή προβλημάτων σταθερότητας. Η μεταβολή δεν επηρεάζει την αναπαραγωγιμότητα ή τη συνοχή του προϊόντος. Οι μεταβολές της μεθόδου παρασκευής ή των ελέγχων κατά τη διεργασία είναι αποκλειστικά και μόνο αυτές που απαιτεί η μεταβολή του μεγέθους παρτίδας, π.χ. χρήση εξοπλισμού διαφορετικού μεγέθους. Διατίθεται σύστημα επικύρωσης ή έχει διεξαχθεί επιτυχώς επικύρωση της παρασκευής σύμφωνα με το ισχύον πρωτόκολλο για τρεις τουλάχιστον παρτίδες με το νέο μέγεθος παρτίδας σύμφωνα με τις σχετικές κατευθυντήριες γραμμές.	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου. Ανάλογα με την περίπτωση, αναφέρονται οι αριθμοί παρτίδας, το αντίστοιχο μέγεθος παρτίδας, η ημερομηνία παρασκευής των παρτίδων (*) που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη επικύρωσης και τα στοιχεία επικύρωσης ή το πρωτόκολλο (σύστημα) επικύρωσης.
a)	— έως και δεκαπλάσια αύξηση σε σύγκριση με το αρχικά εγκεκριμένο μέγεθος παρτίδας φαρμακοτεχνικής μορφής άμεσης αποδέσμευσης που χορηγείται από το στόμα ή μη αποστειρωμένης φαρμακοτεχνικής μορφής με βάση υγρά·	Το μέγεθος παρτίδας βρίσκεται εντός του δεκαπλάσιου εύρους του μεγέθους παρτίδας που προβλεπόταν όταν χορηγήθηκε η άδεια κυκλοφορίας.	

	β) — έως και δεκαπλάσια αύξηση σε σύγκριση με το αρχικά εγκεκριμένο μέγεθος παρτίδας για τη φαρμακοτεχνική μορφή «ιατρικό αέριο»·	Το μέγεθος παρτίδας βρίσκεται εντός του δεκαπλάσιου εύρους του μεγέθους παρτίδας που προβλεπόταν όταν χορηγήθηκε η άδεια κυκλοφορίας.	
	γ) — έως και δεκαπλάσια μείωση σε σύγκριση με το αρχικά εγκεκριμένο μέγεθος παρτίδας φαρμακοτεχνικής μορφής άμεσης αποδέσμευσης που χορηγείται από το στόμα ή μη αποστειρωμένης φαρμακοτεχνικής μορφής με βάση υγρά·	Το μέγεθος παρτίδας βρίσκεται εντός του δεκαπλάσιου εύρους του μεγέθους παρτίδας που προβλεπόταν όταν χορηγήθηκε η άδεια κυκλοφορίας.	
	δ) — έως και δεκαπλάσια μείωση (για τη φαρμακοτεχνική μορφή «ιατρικό αέριο»)·	Το μέγεθος παρτίδας βρίσκεται εντός του δεκαπλάσιου εύρους του μεγέθους παρτίδας που προβλεπόταν όταν χορηγήθηκε η άδεια κυκλοφορίας.	
	ε) — υπερδεκαπλάσια αύξηση σε σύγκριση με το αρχικά εγκεκριμένο μέγεθος παρτίδας για στερεή φαρμακοτεχνική μορφή άμεσης αποδέσμευσης που χορηγείται από το στόμα.		Στοιχεία σταθερότητας 3 μηνών για μία τουλάχιστον πιλοτική παρτίδα υπό συνθήκες βάσει VICH.
27	Μεταβολή των δοκιμών κατά τη διεργασία ή των ορίων που εφαρμόζονται κατά την παρασκευή του τελικού προϊόντος:	Η μεταβολή δεν σχετίζεται με δέσμευση ούτε με απροσδόκητο συμβάν κατά τη διάρκεια της παρασκευής. Η μεταβολή δεν μπορεί να επηρεάσει την ταυτότητα, την περιεκτικότητα, την ποιότητα, την καθαρότητα, τη δραστηριότητα ή τα φυσικά χαρακτηριστικά του τελικού προϊόντος, των ενδιάμεσων προϊόντων ή των υλικών κατά τη διεργασία.	Συγκριτικός πίνακας προηγούμενων και νέων δοκιμών ή ορίων κατά τη διεργασία.
	α) — επιβολή αυστηρότερων ορίων κατά τη διεργασία·	Η μεταβολή πρέπει να είναι εντός των ισχυόντων εγκεκριμένων ορίων. Η διαδικασία δοκιμής παραμένει η ίδια ή οι αλλαγές στη διαδικασία δοκιμής είναι ήσσονος σημασίας.	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου.
	β) — προσθήκη νέων δοκιμών και ορίων κατά τη διεργασία.	Τυχόν νέα μέθοδος δοκιμής δεν αφορά νέα, μη τυποποιημένη τεχνική ή τυποποιημένη τεχνική εφαρμοζόμενη με νέο τρόπο. Η νέα μέθοδος δοκιμής δεν είναι βιολογική, ανοσολογική ή ανοσοχημική μέθοδος, ούτε μέθοδος που χρησιμοποιεί βιολογικό αντιδραστήριο για βιολογική δραστική ουσία, εκτός αν η συγκεκριμένη μέθοδος είναι τυποποιημένη μικροβιολογική μέθοδος της φαρμακοποιίας.	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου για τη μέθοδο και την επικύρωση, τα στοιχεία παρτίδων και τα σχετικά συγκριτικά στοιχεία.
28	Μεταβολή στις παραμέτρους ή στα όρια των προδιαγραφών ενός εκδόχου:	Η μεταβολή δεν είναι συνέπεια καμίας δέσμευσης από προηγούμενες αξιολογήσεις για αναθεώρηση των ορίων των προδιαγραφών [π.χ. δέσμευσης η οποία αναλήφθηκε κατά τη διαδικασία της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας ή κατά τη διαδικασία τροποποίησης σύμφωνα με το άρθρο 62 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6].	

		Η μεταβολή δεν είναι αποτέλεσμα απροσδόκητων συμβάντων κατά την παρασκευή, π.χ. νέας μη προσδιορισθείσας πρόσμειξης ή μεταβολής των ορίων συνολικών πρόσμειξεων.	
a)	— επιβολή αυστηρότερων ορίων προδιαγραφών·	Η μεταβολή πρέπει να είναι εντός των ισχυόντων εγκεκριμένων ορίων. Η διαδικασία δοκιμής παραμένει η ίδια ή οι αλλαγές στη διαδικασία δοκιμής είναι ήσσονος σημασίας.	
β)	— προσθήκη νέας παραμέτρου προδιαγραφών στην προδιαγραφή με την αντίστοιχη μέθοδο δοκιμής.	Τυχόν νέα μέθοδος δοκιμής δεν αφορά νέα, μη τυποποιημένη τεχνική ή τυποποιημένη τεχνική εφαρμοζόμενη με νέο τρόπο. Η νέα μέθοδος δοκιμής δεν είναι βιολογική, ανοσολογική ή ανοσοχημική μέθοδος, ούτε μέθοδος που χρησιμοποιεί βιολογικό αντιδραστήριο για βιολογική δραστική ουσία, εκτός αν η συγκεκριμένη μέθοδος είναι τυποποιημένη μικροβιολογική μέθοδος της φαρμακοποιίας. Η μεταβολή δεν αφορά γονιδιοτοξική πρόσμειξη.	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου για τη μέθοδο και την επικύρωση, τα στοιχεία παρτίδων και τα σχετικά συγκριτικά στοιχεία.
29	Μεταβολή της πηγής ενός εκδόχου ή αντιδραστηρίου με κίνδυνο ΜΣΕ από υλικό που παρουσιάζει κίνδυνο ΜΣΕ σε υλικό φυτικής ή συνθετικής προέλευσης.	Οι προδιαγραφές για την έγκριση κυκλοφορίας καθώς και οι προδιαγραφές για τον χρόνο διατήρησης του εκδόχου και του τελικού προϊόντος παραμένουν αμετάβλητες. Η μεταβολή δεν αφορά έκδοχο ή αντιδραστήριο που χρησιμοποιείται στην παρασκευή βιολογικής ή ανοσολογικής δραστικής ουσίας ή σε βιολογικό ή ανοσολογικό φάρμακο.	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου. Δήλωση από τον παρασκευαστή ή τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας του υλικού ότι αυτό το υλικό είναι αποκλειστικά φυτικής ή συνθετικής προέλευσης.
30	Μεταβολή στις παραμέτρους ή στα όρια των προδιαγραφών του τελικού προϊόντος:	Η μεταβολή δεν είναι συνέπεια καμίας δέσμευσης από προηγούμενες αξιολογήσεις για αναθεώρηση των ορίων των προδιαγραφών [π.χ. δέσμευσης η οποία αναλήφθηκε κατά τη διαδικασία της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας ή κατά τη διαδικασία τροποποίησης σύμφωνα με το άρθρο 62 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6], εκτός αν τα δικαιολογητικά έγγραφα έχουν ήδη αξιολογηθεί και εγκριθεί στο πλαίσιο άλλης διαδικασίας σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΕ) 2019/6. Η μεταβολή δεν είναι αποτέλεσμα απροσδόκητων συμβάντων κατά την παρασκευή, π.χ. νέας μη προσδιορισθείσας πρόσμειξης ή μεταβολής των ορίων συνολικών πρόσμειξεων.	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου. Συγκριτικός πίνακας προηγούμενων και νέων παραμέτρων και ορίων προδιαγραφών.
a)	— επιβολή αυστηρότερων ορίων προδιαγραφών·	Η μεταβολή πρέπει να είναι εντός των ισχυόντων εγκεκριμένων ορίων. Η διαδικασία δοκιμής παραμένει η ίδια ή οι αλλαγές στη διαδικασία δοκιμής είναι ήσσονος σημασίας.	

β)	— επιβολή αυστηρότερων ορίων προδιαγραφών για τελικά προϊόντα που υπόκεινται σε έγκριση παρτίδων από επίσημη αρχή ελέγχου·	Η μεταβολή πρέπει να είναι εντός των ισχυόντων εγκεκριμένων ορίων. Η διαδικασία δοκιμής παραμένει η ίδια ή οι αλλαγές στη διαδικασία δοκιμής είναι ήσσονος σημασίας.	
γ)	— προσθήκη νέας παραμέτρου προδιαγραφών στην προδιαγραφή με την αντίστοιχη μέθοδο δοκιμής·	Τυχόν νέα μέθοδος δοκιμής δεν αφορά νέα, μη τυποποιημένη τεχνική ή τυποποιημένη τεχνική εφαρμοζόμενη με νέο τρόπο. Η μέθοδος δοκιμής δεν είναι βιολογική, ανοσολογική ή ανοσοχημική μέθοδος, ούτε μέθοδος που χρησιμοποιεί βιολογικό αντιδραστήριο για βιολογική δραστική ουσία, εκτός αν η συγκεκριμένη μέθοδος είναι τυποποιημένη μικροβιολογική μέθοδος της φαρμακοποιίας. Η μεταβολή δεν αφορά τυχόν προσμειξεις (συμπεριλαμβανομένων των γονιδιοτοξικών) ή διαλυτότητα.	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου για τη μέθοδο και την επικύρωση, τα στοιχεία παρτίδων και τα σχετικά συγκριτικά στοιχεία.
δ)	— επικαιροποίηση του φακέλου ώστε να συμμορφώνεται με τις διατάξεις επικαιροποιημένης γενικής μονογραφίας της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας για το τελικό προϊόν·	Η μεταβολή πρέπει να είναι εντός των ισχυόντων εγκεκριμένων ορίων. Η διαδικασία δοκιμής παραμένει η ίδια ή οι αλλαγές στη διαδικασία δοκιμής είναι ήσσονος σημασίας. Η μεταβολή δεν αφορά τυχόν προσμειξεις (συμπεριλαμβανομένων των γονιδιοτοξικών) ή διαλυτότητα.	
31	Εισάγεται ομοιομορφία των μονάδων δόσης για την αντικατάσταση της τρέχουσας καταχωρισμένης μεθόδου.	Οι μεταβολές συμφωνούν με τις αλλαγές στην προδιαγραφή 2.9.5. Ομοιομορφία μάζας της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας ή στην προδιαγραφή 2.9.6 Ομοιομορφία περιεχομένου της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας.	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου. Συγκριτικός πίνακας προηγούμενων και νέων παραμέτρων και ορίων προδιαγραφών.
32	Μεταβολή στις παραμέτρους ή στα όρια των προδιαγραφών του τελικού προϊόντος για την ακριβέστερη περιγραφή της εμφάνισης του προϊόντος.	Η μεταβολή δεν είναι αποτέλεσμα απροσδόκητων συμβάντων κατά την παρασκευή ή τη δοκιμή του τελικού προϊόντος.	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου. Συγκριτικός πίνακας προηγούμενων και νέων παραμέτρων και ορίων προδιαγραφών.
33	Μεταβολή στη διαδικασία δοκιμής για το τελικό προϊόν με σκοπό τη συμμόρφωση με την Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία:	Η μεταβολή δεν αφορά αλλαγές στα όρια συνολικών προσμειξεων, δεν ανιχνεύονται νέες απροσδιόριστες προσμειξεις.	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου.

		<p>Η μέθοδος ανάλυσης παραμένει η ίδια (π.χ. αλλαγή του μήκους της στήλης ή της θερμοκρασίας, αλλά όχι διαφορετικό είδος στήλης ή διαφορετική μέθοδος).</p> <p>Η μέθοδος δοκιμής δεν είναι βιολογική, ανοσολογική ή ανοσοχημική μέθοδος, ούτε μέθοδος που χρησιμοποιεί βιολογικό αντιδραστήριο για βιολογική δραστική ουσία, εκτός αν η συγκεκριμένη μέθοδος είναι τυποποιημένη μικροβιολογική μέθοδος της φαρμακοποιίας.</p>	
α)	— επικαιροποίηση της διαδικασίας δοκιμής ώστε να συμμορφώνεται με την επικαιροποιημένη γενική μονογραφία στην Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία·		
β)	— επικαιροποίηση της διαδικασίας δοκιμής ώστε να αντικατοπτρίζεται η συμμόρφωση με την Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία και κατάργηση της παραπομπής στην παρωχημένη μέθοδο εσωτερικής δοκιμής και στον παρωχημένο αριθμό μεθόδου δοκιμής.		
34	Μεταβολή στην ποιοτική και ποσοτική σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας για στερεή φαρμακοτεχνική μορφή τελικού προϊόντος.	<p>Όσον αφορά τις στερεές φαρμακοτεχνικές μορφές, η μεταβολή αφορά μόνο το ίδιο είδος συσκευασίας ή περιέκτη (π.χ. από μπλίστερ σε μπλίστερ).</p> <p>Το τελικό προϊόν δεν είναι αποστειρωμένο.</p> <p>Η μεταβολή δεν επηρεάζει τη χορήγηση, τη χρήση, την ασφάλεια ή τη σταθερότητα του τελικού προϊόντος.</p> <p>Σχετικές μελέτες σταθερότητας έχουν ξεκινήσει υπό συνθήκες βάσει VICH, οι σχετικές παράμετροι σταθερότητας έχουν αξιολογηθεί σε τουλάχιστον δύο παρτίδες πιλοτικής ή βιομηχανικής κλίμακας και ο αιτών διαθέτει ικανοποιητικά στοιχεία σταθερότητας τριών τουλάχιστον μηνών τη στιγμή της εφαρμογής. Ωστόσο, αν η νέα συσκευασία είναι πιο ανθεκτική από την υφιστάμενη συσκευασία, τα στοιχεία σταθερότητας τριών μηνών δεν χρειάζεται να είναι διαθέσιμα.</p> <p>Το νέο υλικό συσκευασίας είναι τουλάχιστον ισοδύναμο με το εγκεκριμένο υλικό ως προς τις σχετικές ιδιότητές του.</p>	<p>Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου.</p> <p>Συγκριτικός πίνακας της προηγούμενης και της νέας στοιχειώδους συσκευασίας ως προς τις προδιαγραφές, τα στοιχεία για τη διαπερατότητα και τα στοιχεία για την αλληλεπίδραση, ανάλογα με την περίπτωση.</p>
35	Μεταβολή των παραμέτρων ή των ορίων των προδιαγραφών της στοιχειώδους συσκευασίας του τελικού προϊόντος:	<p>Οι μεταβολές δεν είναι συνέπεια καμίας δέσμευσης από προηγούμενες αξιολογήσεις για αναθεώρηση των ορίων των προδιαγραφών [π.χ. δέσμευσης η οποία αναλήφθηκε κατά τη διαδικασία της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας ή κατά τη διαδικασία τροποποίησης σύμφωνα με το άρθρο 62 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6], εκτός αν τα δικαιολογητικά έγγραφα έχουν ήδη αξιολογηθεί και εγκριθεί στο πλαίσιο άλλης διαδικασίας σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΕ) 2019/6.</p>	<p>Συγκριτικός πίνακας προηγούμενων και νέων προδιαγραφών ή ορίων.</p>

		Η μεταβολή δεν είναι αποτέλεσμα απροσδόκητων συμβάντων κατά την παρασκευή.	
a)	— επιβολή αυστηρότερων ορίων προδιαγραφών·	Η μεταβολή πρέπει να είναι εντός των ισχυόντων εγκεκριμένων ορίων. Η διαδικασία δοκιμής παραμένει η ίδια ή οι αλλαγές στη διαδικασία δοκιμής είναι ήσσονος σημασίας.	
β)	— προσθήκη νέας παραμέτρου προδιαγραφών στην προδιαγραφή με την αντίστοιχη μέθοδο δοκιμής.	Τυχόν νέα μέθοδος δοκιμής δεν αφορά νέα, μη τυποποιημένη τεχνική ή τυποποιημένη τεχνική εφαρμοζόμενη με νέο τρόπο.	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου για τη μέθοδο και την επικύρωση και τα στοιχεία παρτίδων, ανάλογα με την περίπτωση.
36	Μεταβολή στη διαδικασία δοκιμής για τη στοιχειώδη συσκευασία του τελικού προϊόντος (συμπεριλαμβανομένης της αντικατάστασης ή της προσθήκης).	Η μεταβολή δεν εφαρμόζεται σε βιολογικό ή ανοσολογικό φάρμακο. Έχουν πραγματοποιηθεί κατάλληλες μελέτες επικύρωσης σύμφωνα με τις σχετικές κατευθυντήριες γραμμές και δείχνουν ότι η επικαιροποιημένη διαδικασία δοκιμής είναι τουλάχιστον ισοδύναμη με την προηγούμενη διαδικασία δοκιμής. Τυχόν νέα μέθοδος δοκιμής δεν αφορά νέα, μη τυποποιημένη τεχνική ή τυποποιημένη τεχνική εφαρμοζόμενη με νέο τρόπο.	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου για τη μέθοδο και την επικύρωση και τα στοιχεία παρτίδων, ανάλογα με την περίπτωση.
37	Μεταβολή στο σχήμα ή στις διαστάσεις του περιέκτη ή του κλεισίματος (στοιχειώδης συσκευασία) μη αποστειρωμένου τελικού προϊόντος.	Η μεταβολή δεν αφορά μέρος του υλικού συσκευασίας το οποίο επηρεάζει τη χορήγηση, τη χρήση, την ασφάλεια ή τη σταθερότητα του τελικού προϊόντος. Η μεταβολή δεν αφορά την ποιοτική ή ποσοτική σύνθεση του περιέκτη. Σε περίπτωση μεταβολής του ελεύθερου χώρου ή μεταβολής στη σχέση επιφάνειας/όγκου, έχουν ξεκινήσει μελέτες σταθερότητας σύμφωνα με τις σχετικές κατευθυντήριες γραμμές, οι σχετικές παράμετροι σταθερότητας έχουν αξιολογηθεί σε δύο τουλάχιστον παρτίδες πιλοτικής ή βιομηχανικής κλίμακας και στη διάθεση του αιτούντος υπάρχουν στοιχεία σταθερότητας τριών τουλάχιστον μηνών.	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου.
38	Μεταβολή του μεγέθους συσκευασίας (του αριθμού των μονάδων, π.χ. δισκίων, φυσιγγών κ.λπ. σε μια συσκευασία) εντός του εύρους των ισχυόντων εγκεκριμένων μεγεθών συσκευασίας ³ .	Το νέο μέγεθος συσκευασίας συμφωνεί με τη δοσολογία και τη διάρκεια της αγωγής όπως έχουν εγκριθεί στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος. Το υλικό της πρωτοβάθμιας συσκευασίας παραμένει το ίδιο.	

39	Μεταβολή οποιουδήποτε μέρους του υλικού της πρωτοβάθμιας συσκευασίας που δεν έρχεται σε επαφή με τη σύνθεση του τελικού προϊόντος (όπως μεταβολή χρώματος λόγω χρήσης διαφορετικού πλαστικού στα πώματα flip-off, στους χρωματιστούς δακτυλίους στις φύσιγγες, μεταβολή του μηχανισμού ασφαλείας της σύριγγας).	Η μεταβολή δεν αφορά μέρος του υλικού συσκευασίας το οποίο επηρεάζει τη χορήγηση, τη χρήση, την ασφάλεια ή τη σταθερότητα του τελικού προϊόντος.	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου.
40	Αντικατάσταση ή προσθήκη προμηθευτή των συστατικών ή των βοηθημάτων συσκευασίας (όταν αναφέρεται στον φάκελο).	Η ποιοτική και ποσοτική σύνθεση των συστατικών ή των βοηθημάτων συσκευασίας και οι προδιαγραφές σχεδιασμού παραμένουν οι ίδιες. Η μεταβολή δεν μπορεί να επηρεάσει την ταυτότητα, την ποιότητα ή την καθαρότητα των συστατικών ή των βοηθημάτων συσκευασίας.	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου.
41	Μεταβολή του χρόνου διατήρησης ή του εγκεκριμένου πρωτοκόλλου σταθερότητας του τελικού προϊόντος:	Η μεταβολή δεν είναι αποτέλεσμα απροσδόκτων συμβάντων κατά την παρασκευή ή προβλημάτων σταθερότητας.	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου.
a)	— μείωση του χρόνου διατήρησης του τελικού προϊόντος όπως συσκευάζεται για πώληση, μετά το πρώτο άνοιγμα ή μετά την αραίωση ή την ανασύσταση·		
β)	— μεταβολή σε εγκεκριμένο πρωτόκολλο σταθερότητας.	Η μεταβολή δεν μπορεί να επηρεάσει την ταυτότητα, την περιεκτικότητα, την ποιότητα, την καθαρότητα, τη δραστηριότητα ή τα φυσικά χαρακτηριστικά του τελικού προϊόντος. Η μεταβολή δεν αφορά διεύρυνση των κριτηρίων αποδοχής στις υπό δοκιμή παραμέτρους, κατάργηση παραμέτρων που υποδεικνύουν σταθερότητα ή μείωση της συχνότητας των δοκιμών.	
42	Πρακτική εφαρμογή των μεταβολών που προβλέπονται ήδη σε εγκεκριμένο πρωτόκολλο διαχείρισης μεταβολών για το τελικό προϊόν.	Η μεταβολή είναι σύμφωνη με το εγκεκριμένο πρωτόκολλο διαχείρισης μεταβολών και τα αποτελέσματα των μελετών που πραγματοποιήθηκαν υποδεικνύουν ότι πληρούνται τα προκαθορισμένα κριτήρια αποδοχής που προσδιορίζονται στο πρωτόκολλο. Για την εφαρμογή της μεταβολής δεν απαιτούνται περαιτέρω δικαιολογητικά στοιχεία στο πρωτόκολλο διαχείρισης μεταβολών.	
43	Αλλαγές συντακτικής φύσης στο μέρος 2 του φακέλου, αν δεν είναι δυνατή η συμπερίληψη σε επερχόμενη διαδικασία σχετικά με το μέρος 2.		Συγκριτικός πίνακας των αλλαγών στον φάκελο.
44	Υποβολή νέου ή επικαιροποιημένου πιστοποιητικού καταλληλότητας της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας από ήδη εγκεκριμένο παρασκευαστή για: — μη αποστειρωμένη δραστική ουσία, — μη αποστειρωμένο αρχικό υλικό, αντιδραστήριο ή ενδιάμεσο προϊόν που χρησιμοποιείται στη διεργασία παρασκευής της δραστικής ουσίας, — μη αποστειρωμένο έκδοχο.	Οι προδιαγραφές για την έγκριση κυκλοφορίας καθώς και οι προδιαγραφές για τον χρόνο διατήρησης του τελικού προϊόντος παραμένουν αμετάβλητες. Η μεταβολή δεν μπορεί να επηρεάσει την ταυτότητα, την ποιότητα, την καθαρότητα, τη δραστηριότητα ή τα φυσικά χαρακτηριστικά της δραστικής ουσίας, του αρχικού υλικού, του αντιδραστήριου ή του ενδιάμεσου προϊόντος που χρησιμοποιείται στη διεργασία παρασκευής της δραστικής ουσίας, ή του εκδόχου.	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου, συμπεριλαμβανομένου του αντιγράφου του επικαιροποιημένου πιστοποιητικού καταλληλότητας της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας και της δήλωσης του ειδικευμένου ατόμου, ανάλογα με την περίπτωση.

		<p>Δεν απαιτούνται συμπληρωματικά στοιχεία.</p> <p>Η διεργασία παρασκευής της δραστικής ουσίας, αρχικού υλικού, αντιδραστηρίου, ενδιάμεσου προϊόντος ή εκδόχου δεν περιλαμβάνει τη χρήση υλικού ανθρώπινης ή ζωικής προέλευσης.</p> <p>Όσον αφορά φυτική ουσία ή φυτικό παρασκεύασμα, ο τρόπος παρασκευής, η φυσική μορφή, ο διαλύτης εκχύλισης και η αναλογία φαρμάκου-εκχυλίσματος (DER) παραμένουν τα ίδια.</p> <p>Ο παρασκευαστής είναι ήδη εγκεκριμένος και καταχωρισμένος στα συστήματα τεχνολογίας πληροφοριών (ΤΠ) της Ένωσης για την αποθήκευση και παροχή οργανωτικών στοιχείων.</p>	
45	<p>Υποβολή νέου πιστοποιητικού καταλληλότητας της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας από νέο παρασκευαστή (αντικατάσταση ή προσθήκη) για:</p> <ul style="list-style-type: none"> — μη αποστειρωμένη δραστική ουσία, — μη αποστειρωμένο αρχικό υλικό, αντιδραστήριο ή ενδιάμεσο προϊόν που χρησιμοποιείται στη διεργασία παρασκευής της δραστικής ουσίας, — μη αποστειρωμένο έκδοχο. 	<p>Οι προδιαγραφές για την έγκριση κυκλοφορίας καθώς και οι προδιαγραφές για τον χρόνο διατήρησης του τελικού προϊόντος παραμένουν αμετάβλητες.</p> <p>Η μεταβολή δεν μπορεί να επηρεάσει την ταυτότητα, την ποιότητα, την καθαρότητα, τη δραστικότητα ή τα φυσικά χαρακτηριστικά της δραστικής ουσίας, του αρχικού υλικού, του αντιδραστηρίου ή του ενδιάμεσου προϊόντος που χρησιμοποιείται στη διεργασία παρασκευής της δραστικής ουσίας, ή του εκδόχου.</p> <p>Δεν απαιτούνται συμπληρωματικά στοιχεία.</p> <p>Η διεργασία παρασκευής της δραστικής ουσίας, αρχικού υλικού, αντιδραστηρίου, ενδιάμεσου προϊόντος ή εκδόχου δεν περιλαμβάνει τη χρήση υλικού ανθρώπινης ή ζωικής προέλευσης.</p> <p>Όσον αφορά φυτική ουσία ή φυτικό παρασκεύασμα, ο τρόπος παρασκευής, η φυσική μορφή, ο διαλύτης εκχύλισης και η αναλογία φαρμάκου-εκχυλίσματος (DER) παραμένουν τα ίδια.</p> <p>Ο παρασκευαστής είναι ήδη καταχωρισμένος στα συστήματα τεχνολογίας πληροφοριών (ΤΠ) της Ένωσης για την αποθήκευση και παροχή οργανωτικών στοιχείων.</p>	<p>Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου, συμπεριλαμβανομένου του αντιγράφου του επικαιροποιημένου πιστοποιητικού καταλληλότητας της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας και της δήλωσης του ειδικευμένου ατόμου, ανάλογα με την περίπτωση.</p>
46	<p>Υποβολή νέου ή επικαιροποιημένου πιστοποιητικού καταλληλότητας της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας για ΜΣΕ για:</p> <ul style="list-style-type: none"> — μη αποστειρωμένη δραστική ουσία, — μη αποστειρωμένο αρχικό υλικό, αντιδραστήριο, ενδιάμεσο προϊόν που χρησιμοποιείται στη διεργασία παρασκευής της δραστικής ουσίας, — μη αποστειρωμένο έκδοχο. 	<p>Η μεταβολή δεν μπορεί να επηρεάσει την ταυτότητα, την ποιότητα, την καθαρότητα, τη δραστικότητα ή τα φυσικά χαρακτηριστικά της δραστικής ουσίας, του αρχικού υλικού, του αντιδραστηρίου ή του ενδιάμεσου προϊόντος που χρησιμοποιείται στη διεργασία παρασκευής της δραστικής ουσίας, ή του εκδόχου.</p> <p>Η μεταβολή δεν επηρεάζει τον κίνδυνο μόλυνσης από εξωγενείς παράγοντες (π.χ. δεν αλλάζει η χώρα καταγωγής).</p> <p>Ο παρασκευαστής είναι ήδη εγκεκριμένος και καταχωρισμένος στα συστήματα τεχνολογίας πληροφοριών (ΤΠ) της Ένωσης για την αποθήκευση και παροχή οργανωτικών στοιχείων.</p>	<p>Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου, συμπεριλαμβανομένου του αντιγράφου του επικαιροποιημένου πιστοποιητικού καταλληλότητας της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας, της δήλωσης του ειδικευμένου ατόμου και πληροφοριών για τις ΜΣΕ, ανάλογα με την περίπτωση.</p>

47	Μεταβολή με σκοπό τη συμμόρφωση με την Ευρωπαϊκή Φαρμακοποία ή με την εθνική φαρμακοποία κράτους μέλους:	<p>Η μεταβολή γίνεται αποκλειστικά με σκοπό την πλήρη συμμόρφωση με τη φαρμακοποία. Όλες οι δοκιμές των προδιαγραφών αντιστοιχούν στην προδιαγραφή της φαρμακοποίας μετά τη μεταβολή, με εξαίρεση τυχόν πρόσθετες δοκιμές.</p> <p>Δεν απαιτείται πρόσθετη επικύρωση νέας ή αλλαγμένης μεθόδου της φαρμακοποίας.</p> <p>Όσον αφορά φυτική ουσία ή φυτικό παρασκεύασμα, ο τρόπος παρασκευής, η φυσική μορφή, ο διαλύτης εκχύλισης και η αναλογία φαρμάκου-εκχυλίσματος (DER) παραμένουν τα ίδια.</p>	<p>Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου (*).</p> <p>Συγκριτικός πίνακας των προηγούμενων και των νέων προδιαγραφών, κατά περίπτωση.</p>
α)	— μεταβολή της ή των προδιαγραφών δραστικής ουσίας, εκδόχου ή αρχικού υλικού δραστικής ουσίας που δεν περιλαμβάνονταν κατά το παρελθόν στη φαρμακοποία της ΕΕ με σκοπό την πλήρη συμμόρφωση με την Ευρωπαϊκή Φαρμακοποία ή με την εθνική φαρμακοποία κράτους μέλους·	<p>Πρόσθετες προδιαγραφές στη φαρμακοποία για συγκεκριμένες ιδιότητες του προϊόντος παραμένουν αμετάβλητες (π.χ. χαρακτηριστικά του μεγέθους σωματιδίων, πολυμορφική μορφή, βιοδοκιμές ή συσσωματώματα).</p> <p>Η μεταβολή δεν αφορά σημαντικές αλλαγές στα ποιοτικά και ποσοτικά χαρακτηριστικά των προσμειξέων, εκτός αν επιβάλλονται αυστηρότερες προδιαγραφές.</p>	Στοιχεία παρτίδων και στοιχεία που αποδεικνύουν την καταλληλότητα της μονογραφίας για τον έλεγχο της ουσίας.
β)	— μεταβολή με σκοπό τη συμμόρφωση με επικαιροποιημένη έκδοση της σχετικής μονογραφίας της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποίας ή της εθνικής φαρμακοποίας κράτους μέλους·	Πρόσθετες προδιαγραφές στη φαρμακοποία για συγκεκριμένες ιδιότητες του προϊόντος παραμένουν αμετάβλητες (π.χ. χαρακτηριστικά του μεγέθους σωματιδίων, πολυμορφική μορφή, βιοδοκιμές ή συσσωματώματα).	
γ)	— αλλαγή προδιαγραφών από την εθνική φαρμακοποία κράτους μέλους στην Ευρωπαϊκή Φαρμακοποία·		Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου, συμπεριλαμβανομένων των στοιχείων παρτίδων και στοιχείων που αποδεικνύουν την καταλληλότητα της μονογραφίας για τον έλεγχο της ουσίας.
δ)	— με σκοπό τη συμμόρφωση με την Ευρωπαϊκή Φαρμακοποία με κατάργηση της παραπομπής στη μέθοδο εσωτερικής δοκιμής και στον αριθμό μεθόδου δοκιμής.		
48	Προσθήκη ή αντικατάσταση συσκευής μέτρησης ή χορήγησης που δεν είναι αναπόσπαστο μέρος της πρωτοβάθμιας συσκευασίας.	<p>Η μεταβολή δεν επηρεάζει τη χορήγηση, τη χρήση, την ασφάλεια ή τη σταθερότητα του τελικού προϊόντος.</p> <p>Η μεταβολή εφαρμόζεται μόνο σε συσκευή με σήμανση CE.</p> <p>Η νέα συσκευή μέτρησης ή χορήγησης χορηγεί ορθά την απαιτούμενη δόση για το σχετικό προϊόν σύμφωνα με την εγκεκριμένη δοσολογία και είναι διαθέσιμα τα αποτελέσματα τέτοιων μελετών.</p>	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου.

		<p>Η νέα συσκευή είναι συμβατή με το κτηνιατρικό φάρμακο.</p> <p>Η μεταβολή δεν έχει ως αποτέλεσμα ουσιαστικές τροποποιήσεις των πληροφοριών για το προϊόν.</p>	
49	Μεταβολή στις παραμέτρους ή στα όρια των προδιαγραφών συσκευής μέτρησης ή χορήγησης:	<p>Η μεταβολή δεν είναι συνέπεια καμίας δέσμευσης από προηγούμενες αξιολογήσεις για αναθεώρηση των ορίων των προδιαγραφών [π.χ. δέσμευσης η οποία αναλήφθηκε κατά τη διαδικασία της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας ή κατά τη διαδικασία τροποποίησης σύμφωνα με το άρθρο 62 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6], εκτός αν έχει αξιολογηθεί και συμφωνηθεί προηγουμένως ως μέρος επακόλουθου μέτρου στο πλαίσιο προηγούμενης διαδικασίας σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΕ) 2019/6.</p> <p>Η μεταβολή δεν είναι αποτέλεσμα απροσδόκητων συμβάντων κατά την παρασκευή.</p>	<p>Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου.</p> <p>Συγκριτικός πίνακας προηγούμενων και νέων παραμέτρων και ορίων προδιαγραφών.</p>
	α) — επιβολή αυστηρότερων ορίων προδιαγραφών·	<p>Η μεταβολή πρέπει να είναι εντός των ισχυόντων εγκεκριμένων ορίων.</p> <p>Η διαδικασία δοκιμής παραμένει η ίδια ή οι αλλαγές στη διαδικασία δοκιμής είναι ήσσονος σημασίας.</p>	
	β) — προσθήκη νέας παραμέτρου προδιαγραφών στην προδιαγραφή με την αντίστοιχη μέθοδο δοκιμής.	<p>Τυχόν νέα μέθοδος δοκιμής δεν αφορά νέα, μη τυποποιημένη τεχνική ή τυποποιημένη τεχνική εφαρμοζόμενη με νέο τρόπο.</p>	<p>Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου για τη μέθοδο και την επικύρωση και τα στοιχεία παρτίδων.</p>
50	Μεταβολή στη διαδικασία δοκιμής (συμπεριλαμβανομένης της αντικατάστασης ή της προσθήκης) συσκευής μέτρησης ή χορήγησης.	<p>Έχουν πραγματοποιηθεί κατάλληλες μελέτες επικύρωσης σύμφωνα με τις σχετικές κατευθυντήριες γραμμές και δείχνουν ότι η επικαιροποιημένη διαδικασία δοκιμής είναι τουλάχιστον ισοδύναμη με την προηγούμενη διαδικασία δοκιμής.</p> <p>Τυχόν νέα μέθοδος δοκιμής δεν αφορά νέα, μη τυποποιημένη τεχνική ή τυποποιημένη τεχνική εφαρμοζόμενη με νέο τρόπο.</p>	<p>Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου για τη μέθοδο και την επικύρωση και τα στοιχεία παρτίδων.</p>
51	Επικαιροποίηση του φακέλου ποιότητας με σκοπό την εφαρμογή του αποτελέσματος διαδικασίας παραπομπής ενωσιακού συμφέροντος σύμφωνα με το άρθρο 83 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6:	<p>Η μεταβολή αυτή εφαρμόζεται μόνον όταν δεν απαιτούνται νέα ή συμπληρωματικά στοιχεία για μια αξιολόγηση.</p>	<p>Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου.</p>
	α) — το τελικό προϊόν καλύπτεται από το καθορισμένο πεδίο εφαρμογής της διαδικασίας·		
	β) — το τελικό προϊόν δεν καλύπτεται από το καθορισμένο πεδίο εφαρμογής της διαδικασίας, αλλά η μεταβολή ή οι μεταβολές υλοποιούν το αποτέλεσμα της διαδικασίας.		

Γ	Μεταβολές στον φάκελο ως προς την ποιότητα, την αποτελεσματικότητα και τη φαρμακοεπαγρύπνηση		
1	Μεταβολή ή μεταβολές στο όνομα ή στη διεύθυνση ή στα στοιχεία επικοινωνίας του ειδικευμένου ατόμου για τη φαρμακοεπαγρύπνηση.		
2	Μεταβολή ή μεταβολές στην περιληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος (στο εξής: ΠΧΠ), στην επισήμανση ή στο φύλλο οδηγιών χρήσης της συσκευασίας με σκοπό την εφαρμογή του αποτελέσματος διαδικασίας παραπομπής ενωσιακού συμφέροντος σύμφωνα με το άρθρο 83 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6.	Το κτηνιατρικό φάρμακο καλύπτεται από το καθορισμένο πεδίο εφαρμογής της παραπομπής. Η μεταβολή αυτή εφαρμόζεται μόνον όταν δεν απαιτούνται νέα ή συμπληρωματικά στοιχεία για μια αξιολόγηση. Η ΠΧΠ, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών που προτείνονται είναι ταυτόσημα με τα αντίστοιχα τμήματα των παραρτημάτων της απόφασης της Επιτροπής για τη διαδικασία προσφυγής όσον αφορά το φάρμακο αναφοράς.	
3	Μεταβολή ή μεταβολές στην ΠΧΠ, στην επισήμανση ή στο φύλλο οδηγιών χρήσης της συσκευασίας γενόσημου ή υβριδικού φαρμάκου κατόπιν αξιολόγησης της ίδιας ή των ίδιων μεταβολών για το προϊόν αναφοράς.	Η μεταβολή αυτή εφαρμόζεται μόνον όταν δεν απαιτούνται νέα ή συμπληρωματικά στοιχεία για μια αξιολόγηση. Οι προτεινόμενες μεταβολές στην ΠΧΠ, στην επισήμανση και στο φύλλο οδηγιών χρήσης είναι ταυτόσημες με τις εγκεκριμένες αλλαγές για το φάρμακο αναφοράς. Το προϊόν αναφοράς είναι εγκεκριμένο στο ενδιαφερόμενο κράτος μέλος.	
4	Μεταβολή ή μεταβολές στην ΠΧΠ, στην επισήμανση ή στο φύλλο οδηγιών χρήσης της συσκευασίας με σκοπό την εφαρμογή του αποτελέσματος διαδικασίας ή σύστασης της αρμόδιας αρχής ή του Οργανισμού σχετικά με μέτρα διαχείρισης κινδύνου σε θέματα φαρμακοεπαγρύπνησης σε σχέση με κτηνιατρικά φάρμακα.	Η μεταβολή αυτή εφαρμόζεται μόνον όταν δεν απαιτούνται νέα ή συμπληρωματικά στοιχεία για μια αξιολόγηση. Οι προτεινόμενες μεταβολές στην ΠΧΠ, στην επισήμανση και στο φύλλο οδηγιών χρήσης είναι ταυτόσημες με τη διατύπωση που συμφωνήθηκε από την αρμόδια αρχή ή τον Οργανισμό.	
5	Μεταβολή της θέσης του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης (στο εξής: PSMF).		
6	Εισαγωγή περιληψης του PSMF ή μεταβολές στην περιληψη του PSMF οι οποίες δεν καλύπτονται ήδη σε άλλο σημείο του παρόντος παραρτήματος.		Περιληψη του κύριου αρχείου του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης σύμφωνα με το άρθρο 8 παράγραφος 1 στοιχείο γ) του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6.

7	Εισαγωγή, μεταβολή ή μεταβολές των υποχρεώσεων και των όρων μιας άδειας κυκλοφορίας, συμπεριλαμβανομένου του σχεδίου για τη διαχείριση κινδύνου.	Η διατύπωση είναι αποκλειστικά και μόνο αυτή που συμφωνείται από την αρμόδια αρχή ή τον Οργανισμό.	
8	Εφαρμογή των μεταβολών της ΠΧΠ οι οποίες δεν καλύπτονται ήδη σε άλλο σημείο του παρόντος παραρτήματος.	Η μεταβολή αυτή εφαρμόζεται μόνον όταν δεν απαιτούνται νέα ή συμπληρωματικά στοιχεία για μια αξιολόγηση. Οι μεταβολές δεν επηρεάζουν την ποιότητα, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του προϊόντος. Οι μεταβολές είναι ήσσονος σημασίας και συμφωνούν με τις πληροφορίες που περιέχει τη δεδομένη χρονική στιγμή η ΠΧΠ.	
9	Αλλαγές συντακτικής φύσης στην ΠΧΠ, στο φύλλο οδηγιών χρήσης της συσκευασίας ή στην επισήμανση, αν δεν είναι δυνατή η συμπερίληψη σε επερχόμενη διαδικασία.	Οι μεταβολές δεν επηρεάζουν την ποιότητα, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου.	
10	Μεταβολές στην επισήμανση ή στο φύλλο οδηγιών χρήσης της συσκευασίας οι οποίες δεν συνδέονται με την ΠΧΠ:		
α)	— διοικητικές πληροφορίες σχετικά με τον αντιπρόσωπο του κατόχου·		
β)	— άλλες μεταβολές·	Οι μεταβολές είναι ήσσονος σημασίας και συμφωνούν με τις πληροφορίες που περιέχει η ΠΧΠ. Η μεταβολή δεν περιλαμβάνει την εισαγωγή νέων χώρων έγκρισης παρτίδων. Οι μεταβολές δεν είναι διαφημιστικού χαρακτήρα και δεν επηρεάζουν αρνητικά την ευχέρεια ανάγνωσης των πληροφοριών για το προϊόν.	
γ)	— προσθήκη αυτοκόλλητων ιχνηλασιμότητας επί ή εντός του κουτιού του προϊόντος.	Η προσθήκη δεν επηρεάζει αρνητικά την ευχέρεια ανάγνωσης των πληροφοριών για το προϊόν.	
Δ	Μεταβολές στον φάκελο ως προς το κύριο αρχείο εμβολιακού αντιγόνου (στο εξής: VAMF)		
1	Μεταβολή στο όνομα ή στη διεύθυνση ή στα στοιχεία επικοινωνίας του κατόχου πιστοποιητικού VAMF για βιολογικά προϊόντα.	Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας παραμένει το ίδιο νομικό πρόσωπο.	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου, κατά περίπτωση.

2	Συμπερίληψη ήδη πιστοποιημένου VAMF στον φάκελο της άδειας κυκλοφορίας κτηνιατρικού φαρμάκου. (2 ^ο στάδιο της διαδικασίας VAMF)	Οι μεταβολές δεν επηρεάζουν τις ιδιότητες του τελικού προϊόντος.	Τροποποίηση του ή των σχετικών τμημάτων του φακέλου.
---	--	--	--

(¹) Σύμφωνα με τους τυποποιημένους όρους της EDQM, το σύστημα ονομασιών και όρων που δημοσιεύει η EDQM για τις αιτήσεις άδειας κυκλοφορίας.

(²) Σε περίπτωση που μια δεδομένη φαρμακοτεχνική μορφή ή περιεκτικότητα έχει λάβει χωριστή άδεια κυκλοφορίας από την άδεια κυκλοφορίας για άλλες φαρμακοτεχνικές μορφές ή περιεκτικότητες του ίδιου προϊόντος, η κατάργηση της προηγούμενης φαρμακοτεχνικής μορφής ή περιεκτικότητας δεν αποτελεί τροποποίηση αλλά ανάκληση της άδειας κυκλοφορίας.

(³) Σε περίπτωση που ένα δεδομένο μέγεθος συσκευασίας έχει λάβει χωριστή άδεια κυκλοφορίας από την άδεια κυκλοφορίας για άλλα μεγέθη συσκευασίας του ίδιου προϊόντος, η μεταβολή του προηγούμενου μεγέθους συσκευασίας δεν είναι τροποποίηση σύμφωνα με το άρθρο 61, αλλά τροποποίηση σύμφωνα με το άρθρο 62 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6.

(⁴) Δεν χρειάζεται να κοινοποιείται στις αρμόδιες αρχές επικαιροποιημένη μονογραφία της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας ή της εθνικής φαρμακοποιίας κράτους μέλους στην περίπτωση που γίνεται μνεία στην «τρέχουσα έκδοση» στον φάκελο ενός εγκεκριμένου φαρμάκου. Υπενθυμίζεται στους αιτούντες ότι η συμμόρφωση με την επικαιροποιημένη μονογραφία πρέπει να πραγματοποιείται εντός έξι μηνών. Αν αυτό δεν συμβεί εντός 6 μηνών από την ημερομηνία δημοσίευσης, τότε εφαρμόζεται η συγκεκριμένη τροποποίηση.