

Käesolev tekst on üksnes dokumenteerimisvahend ning sel ei ole mingit õiguslikku mõju. Liidu institutsioonid ei vastuta selle teksti sisu eest. Asjakohaste õigusaktide autentsed versioonid, sealhulgas nende preambulid, on avaldatud Euroopa Liidu Teatajas ning on kättesaadavad EUR-Lexi veebisaidil. Need ametlikud tekstid on vahetult kättesaadavad käesolevasse dokumenti lisatud linkide kaudu

► **B**

KOMISJONI RAKENDUSMÄÄRUS (EL) 2021/17,

8. jaanuar 2021,

millega kehtestatakse selliste muudatuste loetelu, mis ei vaja hindamist kooskõlas Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrusega (EL) 2019/6

(EMPs kohaldatav tekst)

(ELT L 7, 11.1.2021, lk 22)

Muudetud:

		Euroopa Liidu Teataja		
		nr	lehekülg	kuupäev
► <u>M1</u>	Komisjoni rakendusmäärus (EL) 2023/997, 23. mai 2023	L 136	1	24.5.2023
► <u>M2</u>	Komisjoni rakendusmäärus (EL) 2024/916, 26. märts 2024	L 916	1	27.3.2024
► <u>M3</u>	Komisjoni rakendusmäärus (EL) 2025/163, 30. jaanuar 2025	L 163	1	31.1.2025



KOMISJONI RAKENDUSMÄÄRUS (EL) 2021/17,

8. jaanuar 2021,

**millega kehtestatakse selliste muudatuste loetelu, mis ei vaja
hindamist kooskõlas Euroopa Parlamendi ja nõukogu
määrusega (EL) 2019/6**

(EMPs kohaldatav tekst)

Artikkel 1

Lisas loetletud muudatused, mis vastavad nende suhtes kohaldatavatele
lisas sätestatud nõuetele, ei vaja hindamist.

Artikkel 2

Käesolev määrus jõustub kahekümnendal päeval pärast selle avaldamist
Euroopa Liidu Teatajas.

Seda kohaldatakse alates 28. jaanuarist 2022.

Käesolev määrus on tervikuna siduv ja vahetult kohaldatav kõikides
liikmesriikides.

▼B

LISA

Muudatused, mis ei vaja hindamist

▼M3

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostöös põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
A	Halduslikku laadi muudatused		
1	Nime või aadressi muutmine:		
a)	— müügiloa hoidja;	Müügiloa hoidjaks jääb sama juriidiline isik. Müügiloa hoidja on juba kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid.	
b)	— toimeaine või toimeaine tootmisel kasutatava lähtematerjali, reagenti või vahetoote tootja või tarnija või kvaliteedikontrolli katsete koht (kui on märgitud toimikus), kui heakskiidetud toimik ei sisalda Euroopa farmakopöa sobivussertifikaati;	Tootmiskoht või kvaliteedikontrolli koht ja kõik tootmistoimingud jäävad samaks. Tootja või tarnija on juba kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid (ei kohaldata lähtematerjali ja reagenti tootjate/tarnijate suhtes).	
c)	— toimeaine põhitoimiku valdaja;	Tootmiskoht ja kõik tootmistoimingud jäävad samaks. Toimeaine põhitoimiku valdaja on juba kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid.	Ajakohastatud luba põhitoimiku andmete kasutamiseks.
d)	— [uudse] abiaine tootja (kui on märgitud toimikus);	Tootmiskoht ja kõik tootmistoimingud jäävad samaks.	
e)	— valmistoote tootja või importija (sh partii vabastamise või kvaliteedikontrolli katsete kohad).	Tootmiskoht või kvaliteedikontrolli koht ja kõik tootmistoimingud jäävad samaks. Tootja või tarnija on juba kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid.	

▼ B

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostöimes põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
2	Veterinaarravimi (väljamõeldud) nimetuse muutmine	Euroopa Ravimiamet või (olenevalt asjaoludest) riigi pädev asutus kontrollib uue nimetuse vastuvõetavust ja kiidab selle heaks.	
3	Toimeaine või abiaine nimetuse muutmine	Aine jääb samaks. Toiduloomadele ette nähtud veterinaarravimite korral muudetakse enne selle muudatuse rakendamist vastava aine kirjet määruses (EÜ) nr 470/2009.	
4	ATCvet-koodi muutmine	Muudatus tehakse alles pärast ATCvet-süsteemi indeksis sisalduva koodi muutmist.	
B	Muudatused kvaliteeti käsitlevas toimikuosas		

▼ M3

1	Valmistoote pakendi osade või vahendite tarnija nime või aadressi (kui on märgitud toimikus) muutmine	Tarnija on juba kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid. Tootmiskoht jääb samaks.	
---	---	--	--

▼ B

2	Valmistoote esmapakendi materjali nomenklatuuri ⁽¹⁾ muudatus	Muudatus tehakse alles pärast seda, kui tootepakendi nimetus on Euroopa ravimi- ja tervishoiukvaliteedi direktoraadi (EDQM) veebisaidil olevas standardterminite andmebaasis muudetud.	
3	Järgmiste elementide väljajätmine:		Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id).

▼ M3

a)	— toimeaine, vahetoote või valmistoote tootmiskoht, pakendamiskoht, importimise eest vastutav tootja, partii vabastamise eest vastutav tootja, ravimipartiide kontrollimise koht või 1) toimeaine, 2) reagendi või 3) abiaine lähtematerjali tarnija (kui on märgitud toimikus);	Väljajätmise põhjus ei ole olulised puudused tootmises. Alles jääb vähemalt üks müügiiloas varem heaks kiidetud tegevuskoht või tootja, kes täidab sama ülesannet nagu väljajäetav(ad) üksus(ed). Alles jääb vähemalt üks Euroopa Liidus või Euroopa Majanduspiirkonnas partii vabastamise eest vastutav tegevuskoht või tootja.	
----	--	--	--

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostoimes põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
b)	— toimeaine või valmistoote, sealhulgas valmistoote tootmisel kasutatava vahetoote tootmisprotsess, kui alternatiivne tootmisprotsess on juba heaks kiidetud;	Valmistoodete, toimeaine või valmistoote tootmisel kasutatavad vahetooted või protsessisisesed materjalid on endiselt kooskõlas heakskiidetud spetsifikatsioonidega. Väljajätmise põhjus ei ole olulised puudused tootmises.	
c)	— ebaolulised protsessisisesed katsed toimeaine tootmisel (nt aegunud protsessisisesest katse väljajätmine);	Muudatus ei ole seotud kohustusega ega tootmise käigus toimunud ootamatu sündmusega. Muudatus ei ole seotud olulise protsessisisesest katsega ning see ei mõjuta toimeaine või toimeaine tootmisprotsessis kasutatava lähtematerjali, vahetoote või reagenti identifitseerimisandmeid, kvaliteeti, puhtust, toime tugevust ega füüsikalisi omadusi.	Varasemate ja uute protsessisisesest katsete võrdlustabel.
d)	— ebaoluline spetsifikatsiooni parameeter (nt aegunud parameetri väljajätmine) seoses järgmisega: — toimeaine; — lähtematerjal; — toimeaine tootmisprotsessis kasutatav vahetooted või reagent;	Muudatus ei ole seotud kohustusega ega tootmise käigus toimunud ootamatu sündmusega. Muudatus ei ole seotud spetsifikatsiooni olulise parameetriga ning see ei mõjuta toimeaine või toimeaine tootmisprotsessis kasutatava lähtematerjali, vahetoote või reagenti identifitseerimisandmeid, kvaliteeti, puhtust, toime tugevust ega füüsikalisi omadusi.	Varasemate ja uute spetsifikatsioonide võrdlustabel.
e)	— katsemenetlus seoses järgmisega: — toimeaine või toimeaine lähtematerjal, reagent või vahetooted; — toimeaine esmapakend; — abiaine või valmistooted; — valmistoote esmapakend;	Riigi pädev asutus või Euroopa Ravimiamet on juba heaks kiitnud alternatiivse katsemenetluse ning see katsemenetlus ei ole lisatud määruse (EL) 2019/6 lõike 61 kohase muutmismenetluse alusel.	

▼ B

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostoides põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
f)	— valmistoote üks müügiiloaga hõlmatud hulgi- või lõplikest pakenditest (sh toimeaine pakend) või esmapakend, tingimusel et muudatusega ei kaotata täiesti ravimi tugevust ega ravimivormi;	Kui see on kohaldatav, vastavad ravimi ülejäänud esitlusvormid ravimi omaduste kokkuvõttes kirjeldatud annustamisjuhiste ja ravi kestusele.	
g)	— ebaoluline spetsifikatsiooni parameeter (nt aegunud parameetri väljajätmine) toimeaine või valmistoote esmapakendi spetsifikatsiooni parameetrites või piirnormides;	Muudatus ei ole seotud kohustusega ega ootamatu sündmusega esmapakendi materjali tootmisel ega toimeaine või valmistoote ladustamisel. Muudatus ei ole seotud olulise parameetriga ja see ei mõjuta esmapakendi identifitseerimisandmeid ega kvaliteeti.	Varasemate ja uute spetsifikatsioonide võrdlustabel.
h)	— toimeaine või valmistoote seotud muudatuste haldamist käsitlev heakskiidetud protokoll;	Muudatus ei tulene protokollis kirjeldatud muudatus(t)e rakendamise ajal toimunud ootamatust sündmusest või spetsifikatsioonile mittevastavast tulemusest.	
i)	— lõhna- või maitseainete või värvainete komponent (komponendid);	Muudatus ei mõjuta valmistoote identifitseerimisandmeid, tugevust, kvaliteeti, puhtust, toime tugevust, ohutust ega efektiivsust. Suukaudsete veterinaaravimite puhul ei mõjuta muudatus manustamist sihtloomaliigile. Ravimivormi funktsionaalsed omadused, nt lagunemisaeg, toimeaine vabanemise profiil, ei muutu. Kõik koostise väiksemad muutused kogumassi säilitamiseks tehakse sellise abiaine abil, mis juba moodustab olulise osa valmistoote koostisest.	

▼ M3

▼ M3

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostoides põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
		Alustatud on stabiilsusuuringuid kooskõlas asjaomastes suunistes (veterinaarravimite tehniliste registreerimisnõuete rahvusvaheline ühtlustamiskonverents (ICH/VICH), Euroopa farmakopöa jne) sätestatud tingimustega (viitega partii numbrile) ja asjaomaseid stabiilsusparameetreid on hinnatud vähemalt kahe katse- või tööstuslikus suuruses partii põhjal ning taotleja käsutuses on vähemalt kolme kuu jooksul saadud rahuldavad stabiilsusandmed ning stabiilsusprofiil on sarnane praeguse registreeritud olukorraga. Kinnitatakse, et need uuringud viiakse lõpuni ja kui andmed ei vasta spetsifikatsioonidele või võivad spetsifikatsioonidele mitte vastata kinnitatud kõlblikkusaja lõpul, edastatakse need viivitamata pädevatele ametiasutustele (koos kavandatud meetmetega). Lisaks tuleb vajaduse korral katsetada valguskindlust.	
	j) — pakendis olev lahusti- või lahjendipakend;	Ravimivorm jääb samaks. Tagatud on sobivad alternatiivsed võimalused lahusti või lahjendi hankimiseks, kui see on vajalik ravimi ohutuks ja efektiivseks kasutamiseks.	
	k) — valmistoote tootmisel kasutatav ebaoluline protsessisene katse (nt aegunud katse väljajätmine);	Muudatus ei ole seotud kohustusega ega tootmise käigus toimunud ootamatu sündmusega. Muudatus ei ole seotud olulise parameetriga ning see ei mõjuta valmistoote või valmistoote tootmisprotsessis kasutatava lähtematerjali, vahe- toote või reagenti identifitseerimisandmeid, kvaliteeti, puhtust, toime tugevust ega füüsikalisi omadusi.	Varasemate ja uute protsessisest katsete ja piirnormide võrdlustabel.

▼ B

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostoimes põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
l)	— andmed valmistoote tootja poolt abiaine või toimeaine või toimeaine või valmistoote esmapakendi materjaliga tehtavate katsete sageduse kohta, kui see on märgitud toimikus;		
m)	— ebaoluline spetsifikatsiooni parameeter (nt aegunud parameetri väljajätmine) abiaine spetsifikatsiooni parameetrites või piirnormides;	Muudatus ei ole seotud kohustusega ega tootmise käigus toimunud ootamatu sündmusega. Muudatus ei ole seotud olulise parameetriga ning see ei mõjuta abiaine identifitseerimisandmeid, kvaliteeti, puhtust, toime tugevust ega füüsikalisi omadusi.	Varasemate ja uute spetsifikatsiooni parameetrite või piirnormide võrdlustabel.
n)	— ebaoluline spetsifikatsiooni parameeter (nt mõne aegunud parameetri – nt lõhn ja maitse – väljajätmine või värvainete või lõhna- ja maitseainete identifitseerimiskatse väljajätmine) valmistoote spetsifikatsiooni parameetrites või piirnormides;	Muudatus ei ole seotud kohustusega ega tootmise käigus toimunud ootamatu sündmusega. Muudatus ei ole seotud olulise parameetriga ning see ei mõjuta valmistoote identifitseerimisandmeid, tugevust, kvaliteeti, puhtust, toime tugevust ega füüsikalisi omadusi.	Varasemate ja uute spetsifikatsiooni parameetrite või piirnormide võrdlustabel.
o)	— mõõte- või manustamisvahend;	Muudatus ei mõjuta valmistoote tarnimist, kasutamist ega ohutust.	
p)	— ebaoluline mõõte- või manustamisvahendi spetsifikatsiooni parameeter (nt aegunud parameetri väljajätmine);	Muudatus ei ole seotud kohustusega ega tootmise käigus toimunud ootamatu sündmusega. Muudatus ei ole seotud olulise parameetriga ning see ei mõjuta mõõte- või manustamisvahendi identifitseerimisandmeid ega kvaliteeti.	Varasemate ja uute spetsifikatsioonide võrdlustabel.
q)	— mõõte- või manustamisvahendi katsemenetlus;	Riigi pädev asutus või Euroopa Ravimiamet on juba heaks kiitnud alternatiivse katsemenetluse.	
r)	— valmistoote pakendi suurus(ed);	Ülejäänud pakendisuurused vastavad ravimi omaduste kokkuvõttes heakskiidetud annustamisjuhiste ja ravi kestusele.	

▼B

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostoimes põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
s)	— pakendi osade või vahendite tarnija (kui on märgitud toimikus);	Muudatus ei hõlma pakendi osa(de) või vahendi(te) väljajätmist.	
t)	— Euroopa farmakopöa sobivussertifikaat seoses järgmisega: — toimeaine; — toimeaine tootmisprotsessis kasutatav lähtematerjal, reagent või vahetood; — abiaine;	Toimikusse jääb alles vähemalt üks sama aine tootja.	
u)	— Euroopa farmakopöa kohane transmissiivse spongioosse entsefalopaatia (TSE) sobivussertifikaat seoses järgmisega: — toimeaine; — toimeaine lähtematerjal, reagent või vahetood; — abiaine;	Toimikusse jääb alles vähemalt üks sama aine tootja.	
v)	— ravimivorm või tugevus ⁽²⁾ .	Ülejäänud ravimivorm(id) või tugevus(ed) on sobivad ravimi täpse ennustamise ja ravi kestuse võimaldamiseks, ilma et oleks vaja kasutada mitut esitlusvormi (nt mitut pipetti või tabletti) või annust jagada, kui seda ei ole heaks kiidetud (nt tablettide poolitamine, kui see ei ole müügiloaga ette nähtud).	
4	Toimeaine tootmisprotsessis kasutatava lähtematerjali, reagenti või vahetood tootja muutmine või toimeaine tootja muutmine, kui heakskiidetud toimik ei sisalda Euroopa farmakopöa sobivussertifikaati:		Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id)

▼M3

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostoimes põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
a)	— muutmine tootjaks (sealhulgas asjakohased kvaliteedikontrolli katsete kohad), kes kuulub praegu heakskiidetud tootjaga samasse farmaatsiakontserni;	Muudatus ei ole kohaldatav steriilsete toimeainete ega bioloogiliste või immunoloogiliste ainete suhtes. Uus tootja on juba kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid. Lähtematerjalide ja reagentide spetsifikatsioonid (sh protsessisisesed kontrollid ja kõigi ainete analüüsimeetodid) on identsed nendega, mis on juba heaks kiidetud. Vahetoodete ja toimeaine(te) spetsifikatsioonid (sh protsessisisesed kontrollid ja kõigi ainete analüüsimeetodid), valmistamismeetod (sh partii suurus) ja üksikasjalik sünteesimisviis on identsed nendega, mis on juba heaks kiidetud. Kui tootmisprotsessis kasutatakse inim- või loomset päritolu materjale, ei kasuta tootja ühtegi uut tarnijat, kelle puhul on vaja kontrollida viirusohutust või loomade spongiformse entsefalopaatia tekitajate inim- ja veterinaaravimite kaudu edasikandumise riski vähendamise juhiste (Note for Guidance on minimising the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via human and veterinary medicinal products) kehtiva versiooni täitmist.	TSE andmed vajaduse korral. Partii analüüsiandmed vähemalt kahe partii (minimaalse katsesuurusega) puhul. Pädeva isiku deklaratsioon.
b)	— kvaliteedikontrolli katsete korra muutmine toimeaine puhul: toimeaine partii kontrollimise või katsetamise koha asendamine või lisamine;	Muudatus ei ole kohaldatav steriilsete toimeainete ega bioloogiliste või immunoloogiliste ainete suhtes. Uus tootja või tegevuskoht on juba kaasatud liidu IT-süsteemi, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid. Meetodid on vanast tegevuskohast uude edukalt üle viidud.	
c)	— uue mikroniseerimiskoha lisamine toimeaine puhul;	Muudatus ei ole kohaldatav steriilsete toimeainete ega bioloogiliste või immunoloogiliste ainete suhtes. Uus tootja või tegevuskoht on juba kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid. Muudatus ei põhjusta ebasoodsaid muutusi füüsikalises-keemilistes omadustes. Toimeaine osakeste suuruse spetsifikatsioon ja vastav analüüsimeetod jäävad samaks.	Partii analüüsiandmed vähemalt kahe võrdluspartii (minimaalse katsesuurusega) puhul. Pädeva isiku deklaratsioon.

▼ **M3**

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostoimes põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
d)	— tüvirakupanga või töörakupankade uue ladustamiskoha lisamine.	Ladustamistingimused, kõlblikkusaeg ja spetsifikatsioonid jäävad samaks. Uus tegevuskoht on juba kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid.	
5	Taaskatsetus-/ladustamisaja lühendamine, kui heakskiidetud toimik ei sisalda taaskatsetusaega käsitlevat Euroopa farmakopöa sobivussertifikaati	Muudatuse põhjus ei ole tootmise käigus toimunud ootamatud sündmused või stabiilsusprobleemid.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id), sealhulgas vastavalt vajadusele spetsifikatsioonid ja stabiilsust käsitlev kinnitus.
6	Rangemate ladustamistingimuste kehtestamine seoses järgmisega:	Muudatuse põhjus ei ole tootmise käigus toimunud ootamatud sündmused või stabiilsusprobleemid.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id), sealhulgas vastavalt vajadusele spetsifikatsioonid ja stabiilsust käsitlev kinnitus.
a)	— etalonaine (kui see on märgitud toimikus);		
b)	— toimeaine.		
7	Toimeaine (sh lähtematerjali, reagenti või vahetoote) stabiilsust käsitleva heakskiidetud protokoll muutmine	Muudatuse põhjus ei ole tootmise käigus toimunud ootamatud sündmused või stabiilsusprobleemid. Muudatus ei mõjuta toimeaine identifitseerimisandmeid, tugevust, kvaliteeti, puhtust, toime tugevust ega füüsilisi omadusi.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id), sealhulgas asjakohaste reaalajas tehtud stabiilsusuuringute tulemused.

▼ **B**

▼ **B**

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostöimes põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
8	Toimeainega seotud muudatuste haldamist käsitleva heakskiidetud protokolliga ettenähtud muudatuste rakendamine	Muudatus on kooskõlas muudatuste haldamist käsitleva heakskiidetud protokolliga ning tehtud uuringute tulemustest nähtub, et protokollis esitatud eelnevalt kindlaksmääratud heakskiitmiskriteeriumid on täidetud. Muudatuse rakendamiseks ei ole vaja muudatuste haldamise protokollis lisada täiendavaid tõendavaid andmeid.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id).
9	Toimeaine või toimeaine tootmisprotsessis kasutatava vahetoote partii suuruse (sh partii suurusvahemike) muutmine:	Muudatus ei ole kohaldatav bioloogiliste või immunoloogiliste ainete suhtes. Muudatus ei mõjuta negatiivselt protsessi korratavust. Tootmismeetodites tehakse ainult partii suurendamisest või vähendamisest tingitud muudatusi, näiteks teistsuguse suurusega seadmete kasutamine.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id). Vähemalt kahe partiiga tehtud katsete tulemused vastavalt kavandatud partii suuruse kohta kehtivatele spetsifikatsioonidele.
a)	— kuni 10-kordne suurendamine võrreldes algselt heakskiidetud partiisuurusega;	Muudatus ei ole kohaldatav steriilsete toimeainete suhtes. Toimeaine ja kõik vahetooted, reagentid, katalüsaatorid või lahustid on endiselt kooskõlas heakskiidetud spetsifikatsioonidega.	
b)	— kuni 10-kordne vähendamine;	Muudatuse põhjus ei ole tootmise käigus toimunud ootamatud sündmused või stabiilsusprobleemid.	
c)	— rohkem kui 10-kordne suurendamine võrreldes partii algselt heakskiidetud suurusega.	Muudatus ei ole kohaldatav steriilsete toimeainete suhtes. Protsessis kasutatavad vahetooted, reagentid, katalüsaatorid või lahustid jäävad samaks. Toimeaine ja kõik vahetooted, reagentid, katalüsaatorid või lahustid on endiselt kooskõlas heakskiidetud spetsifikatsioonidega. Muudatus ei põhjusta ebasoodsaid muutusi toimeaine kvalitatiivses ja kvantitatiivses lisandisisalduses ega füüsikalises-keemilistes omadustes. Muudatus ei ole seotud toimeaine põhitoimiku piiratud kasutusega osaga.	

▼ **M3**

▼ **B**

	Muudatus	Nõuded Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostoimes põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
10	Toimeaine tootmisel kasutatavate protsessisest katsete või piirnormide muutmine	Muudatus ei tulene eelmise hindamise tulemuse põhjal võetud kohustusest vaadata läbi spetsifikatsiooni piirnormid. Muudatus ei tulene tootmise käigus toimunud ootamatutest sündmustest, nt uue liigitamata lisandi tuvastamine või lisandite kogusisalduse piirnormide muutus.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id); vastavalt vajadusele uue katsemetodi andmed, valideerimis- ja partiiandmed. Varasemate ja uute protsessisest katsete ja piirnormide võrdlustabel.
a)	— Protsessisest piirnormide rangemaks muutmine	Muudatus peab jääma kehtivate heakskiidetud piirnormide piiresse. Katsemenetlus jääb samaks või selles tehakse väheolulisi muudatusi.	
b)	— Uue protsessisest katse ja piirnormide lisamine	Ühegi uue katsemetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi või uudsel viisil kasutatava standardmeetodiga. Uus katsemeetod ei ole bioloogiline, immunoloogiline või immunokeemiline meetod ega meetod, mille puhul kasutatakse bioloogilise toimeaine määramiseks bioloogilist reagenti, välja arvatud juhul, kui tegemist on farmakopöas nimetatud standardse mikrobioloogilise meetodiga.	
11	Toimeaine, toimeaine tootmisprotsessis kasutatava lähtematerjali, vahetoote või reagendi või toimeaine esmapakendi spetsifikatsiooni parameetrite või piirnormide muutmine:	Muudatuse põhjus ei ole tootmise või ladustamise käigus toimunud ootamatud sündmused (nt uue liigitamata lisandi tuvastamine või lisandite üldsisalduse muutus). Muudatus ei tulene varasema hindamise tulemuse põhjal võetud kohustusest vaadata läbi spetsifikatsiooni piirnormid (nt hindamised, mis on tehtud müügiloo taotlemise menetluse või määruse (EL) 2019/6 artikli 62 kohase muutmismenetluse käigus), välja arvatud juhul, kui muudatust on varem hinnatud ja on kokku lepitud, et see on osa määruse (EL) 2019/6 kohase varasema menetluse järelmeetmest.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id). Varasemate ja uute spetsifikatsiooni parameetrite ja piirnormide võrdlustabel.
a)	— toimeaine või toimeaine tootmisprotsessis kasutatava lähtematerjali, vahetoote või reagendi spetsifikatsiooni piirnormide rangemaks muutmine kõigi veterinaarravimite puhul, sealhulgas toodete puhul, mille partii vabastamiseks on nõutav pädeva asutuse tehtav ametlik kontroll;	Katsemenetlus jääb samaks või selles tehakse väheolulisi muudatusi. Muudatus peab jääma kehtivate heakskiidetud piirnormide piiresse.	

▼ **M3**

▼B

▼M3

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostöös põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
c)	— toimeaine esmapakendi spetsifikatsiooni piirnormide rangemaks muutmine;	Katsemenetlus jääb samaks või selles tehakse väheolulisi muudatusi. Muudatus peab jääma kehtivate heakskiidetud piirnormide piiresse.	
d)	— toimeaine või toimeaine tootmisprotsessis kasutatava lähtematerjali, vahetoote või reagendi uue spetsifikatsiooni parameetri ja vastava katsemeetodi lisamine spetsifikatsiooni;	Uue katsemeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi või uudsel viisil kasutatava standardmeetodiga. Uus katsemeetod ei ole bioloogiline, immunoloogiline või immunokeemiline meetod ega meetod, mille puhul kasutatakse bioloogilise toimeaine määramiseks bioloogilist reagenti, välja arvatud juhul, kui tegemist on farmakopöas nimetatud standardse mikrobioloogilise meetodiga. Muudatus ei ole seotud genotoksilise lisandiga. Kui see on seotud lõpliku toimeainega, mis ei ole lahusti jääk ning peab olema kooskõlas inimravimite tehniliste registreerimisnõuete rahvusvahelise ühtlustamiskonverentsi (ICH) / veterinaarravimite tehniliste registreerimisnõuete rahvusvahelise ühtlustamiskonverentsi (VICH) piirnormidega, peab iga uus lisandi kontroll olema kooskõlas Euroopa farmakopöa või liikmesriigi farmakopöaga.	Kõigi uute analüüsimeetodite üksikasjad ja vajaduse korral valideerimisandmed. Kõiki spetsifikatsiooni parameetreid hõlmava analüüsi andmed asjaomase aine kahe tootepartii kohta (bioloogiliste toodete puhul kolme tootepartii kohta, välja arvatud juhul, kui teistsugune partiide arv on põhjendatud). Vajaduse korral lõpptoote toimeaine vabanemist käsitlevad võrdlusandmed vähemalt ühe toimeainet sisaldava katsepartii kohta, mis vastab praegu kehtivatele ja kavandatavatele spetsifikatsioonidele. Taimsete veterinaarravimite puhul võib esitada lagunemist käsitlevad võrdlusandmed. Müügiloa hoidja või vajaduse korral toimeaine põhitoimiku valdaja põhjendus uue spetsifikatsiooni parameetri ja uute piirnormide kohta.

▼ **B**

	Muudatus	Nõuded Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostoimes põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
e)	— toimeaine esmapakendi uue spetsifikatsiooni parameetri ja vastava katsemeetodi lisamine spetsifikatsiooni.	Uue katsemeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi või uudsel viisil kasutatava standardmeetodiga.	Vajaduse korral kõigi uute analüüsimeetodite üksikasjad ja valideerimisandmed. Kõiki spetsifikatsiooni parameetreid hõlmava analüüsi andmed esmapakendi kahe partii kohta. Müügiloa hoidja või vajaduse korral toimeaine põhitoimiku valdaja põhjendus uue spetsifikatsiooni parameetri ja uute piirnormide kohta.
12	Väiksemad muudatused, mis puudutavad alljärgnevat:		
a)	— heakskiidetud katsemenetlus seoses järgmisega: — toimeaine või toimeaine tootmisprotsessis kasutatav lähtematerjal, reagent või vahetode; — valmistoode; — abiaine;	Katsemeetod ei ole bioloogiline, immunoloogiline või immunokeemiline meetod ega meetod, mille puhul kasutatakse bioloogilist reagenti (ei hõlma farmakopöas nimetatud standardseid mikrobioloogilisi meetodeid). Kooskõlas asjaomaste suunistega on tehtud nõuetekohased valideerimisuuringud, mis kinnitavad, et ajakohastatud katsemenetlus on eelmise katsemenetlusega vähemalt samaväärne. Lisandite üldsisalduse piirnorme ei muudeta; uusi liigitamata lisandeid ei tuvastata. Analüüsimeetod jääb samaks (nt muudetakse kolonni pikkust või temperatuuri, kuid mitte kolonni või meetodi tüüpi).	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id), sealhulgas analüüsimeetodite kirjeldus, valideerimisandmete kokkuvõte ja vajaduse korral lisandite muudetud spetsifikatsioonid. Võrdlevad valideerimistulemused, või kui see on põhjendatud, siis võrdlevad analüüsitulemused, millest nähtub, et varasem ja uus katse on samaväärsed.

▼ **M3**

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostoides põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
b)	— heakskiidetud katsemenetlus seoses järgmisega; — toimeaine või valmistoote esmapakend;	Kooskõlas asjaomaste suunistega on tehtud nõuetekohased valideerimisuuringud, mis kinnitavad, et ajakohastatud katsemenetlus on eelmise katsemenetlusega vähemalt samaväärne. Analüüsimeetod jääb samaks (nt muudetakse kolonni pikkust või temperatuuri, kuid mitte kolonni või meetodi tüüpi). Ühegi uue katsemeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi või uudsel viisil kasutatava standardmeetodiga.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id), sealhulgas analüüsimeetodite kirjeldus ja valideerimisandmete kokkuvõte. Võrdlevad valideerimistulemused, või kui see on põhjendatud, siis võrdlevad analüüsitulemused, millest nähtub, et varasem ja uus katse on samaväärsed.
c)	— protsessisisese katse jaoks heaks kiidetud katsemenetlus seoses järgmisega; — toimeaine; — valmistoode;	Katsemeetod ei ole bioloogiline, immunoloogiline või immunokeemiline meetod ega meetod, mille puhul kasutatakse bioloogilise toimeaine määramiseks bioloogilist reagenti. Kooskõlas asjaomaste suunistega on tehtud nõuetekohased valideerimisuuringud, mis kinnitavad, et ajakohastatud katsemenetlus on eelmise katsemenetlusega vähemalt samaväärne. Lisandite üldsisalduse piirnorme ei muudeta; uusi liigitamata lisandeid ei tuvastata. Analüüsimeetod jääb samaks (nt muudetakse kolonni pikkust või temperatuuri, kuid mitte kolonni või meetodi tüüpi).	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id).

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostoimes põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
d)	— toimeaine tootmisprotsess;	Muudatus ei ole kohaldatav bioloogiliste või immunoloogiliste toimeainete suhtes. Muudatus ei hõlma taimse veterinaarravimi geograafilise päritolu, tootmisprotsessi või valmistamisviisi muutmist. Muudatus ei põhjusta ebasoodsaid muutusi kvalitatiivses ja kvantitatiivses lisandisisalduses ega füüsikalis-keemilistes omadustes. Sünteesimisviis jääb samaks, st vahetooted jäävad samaks ja protsessis ei kasutata uusi reagente, katalüsaatoreid ega lahusteid. Toimeaine või vahetoodete spetsifikatsioonid ei muutu. Muudatus ei ole seotud toimeaine põhitoimiku piiratud kasutusega osaga.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id). Partii analüüsiaandmed (võrdlustabelina) vähemalt kahe partii (minimaalse katsesuurusega) puhul vastavalt praegu heakskiidetud ja kavandatud protsessile.
e)	— farmakopöas nimetamata abiaine (kui on kirjeldatud toimikus) või uudse abiaine sünteesimine või taaskasutamine;	Abiained ja kõik vahetooted, reagentid, katalüsaatorid, lahustid või protsessisisesed kontrollid on endiselt kooskõlas heakskiidetud spetsifikatsioonidega (nt lisandite kvalitatiivne ja kvantitatiivne sisaldus). Selle kirje kohaldamisalasse ei kuulu adjuvandid ega konservandid. Sünteesimisviisid ja spetsifikatsioonid on identsed ning füüsikalis-keemilised omadused ei muutu.	Toimiku asjaomas(t)e osade muudetud versioon(id); vastavalt vajadusele partiiandmed, võrdlusandmed ja spetsifikatsioonid.
f)	— valmistoote protsessisisesete piirnormide vahemik;	Muudatuse põhjus ei ole tootmise käigus toimunud ootamatud sündmused või stabiilsusprobleemid. Muudatus on seotud sellise protsessisisesega katsega, mis moodustab ühtlasi osa valmistoote spetsifikatsioonist kasutamiseks vabastamisel, ning uued protsessisisesed piirnormid jäävad kasutamiseks vabastamise jaoks heakskiidetud piirnormi piiresse.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id). Varasemate ja uute protsessisisesete piirnormide võrdlustabel.

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostoimes põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
g)	— toimeainega seotud muudatuste haldamist käsitlev heakskiidetud protokoll, tingimusel et protokollis kindlaksmääratud strateegiat ei muudeta;	Protsessis kasutatavad vahetooted, reagentid, katalüsaatorid või lahustid jäävad samaks. Toimeaine ja kõik vahetooted, reagentid, katalüsaatorid või lahustid on endiselt kooskõlas heakskiidetud spetsifikatsioonidega. Muudatus ei põhjusta ebasoodsat muutust kvalitatiivses ja kvantitatiivses lisandisisalduses ega füüsikalise-keemilistes omadustes. Muudatus ei ole seotud toimeaine põhitoimiku piiratud kasutusega osaga. Muudatused peavad jääma kehtivate heakskiidetud piirnormide piiresse. Bioloogiliste veterinaarravimite korral on seda muudatust võimalik teha üksnes juhul, kui võrreldavuse hindamist ei ole nõutud. Muudatus ei hõlma taimses veterinaarravimis sisalduva taimse droogi või preparaadi geograafilise päritolu, tootmisprotsessi või valmistamisviisi muutmist.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id).
h)	— tootmisseedmed (kui neid on kirjeldatud toimikus), sealhulgas seadmetega seotud protsessid;	Muudatus ei too kaasa muutusi tootmisprotsessis ega toote kvaliteedis.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id).
i)	heakskiidetud katsemenetlus seoses järgmisega: — mõõte- või manustamisvahend;	Kooskõlas asjaomaste suunistega on tehtud nõuetekohased valideerimisuringud, mis kinnitavad, et ajakohastatud katsemenetlus on eelmise katsemenetlusega vähemalt samaväärne. Analüüsimeetod jääb samaks.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id), sealhulgas analüüsimeetodite kirjeldus ja valideerimisandmete kokkuvõte. Võrdlevad valideerimistulemused, või kui see on põhjendatud, siis võrdlevad analüüsitulemused, millest nähtub, et varasem ja uus katse on samaväärsed.

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostöös põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
j)	— valmistoote tootmine, sealhulgas valmistoote tootmisel kasutatud vahetooded.	Muudatus on seotud ainult suukaudse tahke ravimivormi / suukaudse lahuse vahetu tootmisega ning asjaomane veterinaarravim ei ole bioloogiline/immunoloogiline ega taimne veterinaarravim. Tootmisetapid jäävad samaks. Valmistoode / vahetooted / valmistoote tootmisel kasutatavad protsessisisesed materjalid on endiselt kooskõlas heakskiidetud spetsifikatsioonidega. Füüsikalise-keemilised omadused ega lisandite kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis ei ole halvenenud. Uue meetodi abil valmib kvaliteedi, ohutuse ja tõhususe seisukohalt samaväärne toode. Asjakohase juhendi alusel on alustatud vähemalt ühe katse- või tööstuslikus suurusel tootepartii stabiilsusuuringuid ning taotleja käsutuses on vähemalt kolme kuu rahuldavad stabiilsusandmed.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id). Tahkete ravimivormide korral: toimeaine vabanemise andmed ühe representatiivse tootepartii kohta ja eelmise protsessi abil toodetud kolme viimase partii võrdlusandmed; andmed kahe täieliku tootmispartii kohta on kättesaadavad nõudmisel või need tuleb esitada, kui need ei vasta spetsifikatsioonile (koos kavandatud meetmetega). Põhjendus asjakohastele biosaadavuse ja bioekvivalentsuse uurimise juhistele vastava uue bioekvivalentsusuuringu esitamata jätmise kohta. Partii analüüsiandmed (võrdlustabelina) vähemalt ühe partii puhul vastavalt nii praegu heakskiidetud kui ka kavandatud protsessile.
13	Katsemenetluse muutmine (sh asendamine või lisamine) seoses järgmisega:	Toimeaine/valmistoode ei ole bioloogiline ega immunoloogiline. Kooskõlas asjaomaste suunistega on tehtud nõuetekohased valideerimisuuringud, mis kinnitavad, et ajakohastatud katsemenetlus on eelmise katsemenetlusega vähemalt samaväärne. Uue katsemeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi või uudisel viisil kasutatava standardmeetodiga.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id) ja võrdlevad valideerimisandmed, vastavalt vajadusele. Võrdlevate valideerimisandmete puudumisel ja kui see on põhjendatud, võrdlevad analüüsitulemused, millest nähtub, et varasem ja uus katse on samaväärsed. Seda nõuet ei kohaldata uue katsemenetluse lisamisel.
a)	— reagent, mida kasutatakse toimeaine tootmisprotsessis, kuid mis ei mõjuta oluliselt toimeaine üldist kvaliteeti;	Lisandite üldsisalduse piirnorme ei muudeta; uusi liigitamata lisandeid ei tuvastata. Analüüsimeetod jääb samaks (nt muudetakse kolonni pikkust või temperatuuri, kuid mitte kolonni või meetodi tüüpi).	

▼ M3

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostoimes põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
b)	— toimeaine esmapakend.		
14	Toimeaine esmapakendi kvalitatiivse või kvantitatiivse koostise muutmine	Muudatus ei hõlma steriilseid, vedelaid, bioloogilisi ega immunoloogilisi toimeaineid. Uus pakendimaterjal on oluliste omaduste poolest vähemalt samaväärne heakskiidetud materjaliga. Alustatud on asjakohaseid stabiilsusuuringuid vastavalt VICH tingimustele, asjaomaseid stabiilsusparameetreid on hinnatud vähemalt kahe katse- või tööstuslikus suuruses partii põhjal ning rakendamise ajal on taotleja käsutuses piisavad stabiilsusandmed vähemalt kolme kuu kohta. Kui aga kavandatud pakend on olemasolevast pakendist vastupidavam, ei pea kolme kuu stabiilsusandmed olema veel kättesaadavad. Need uuringud viiakse lõpuni ja kui andmed ei vasta spetsifikatsioonidele või võivad spetsifikatsioonidele mitte vastata kõlblikkusaja/taaskatsetusaja lõpus, edastatakse need viivitamata pädevatele ametiasutustele (koos kavandatud meetmetega).	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id). Asjakohased andmed uue pakendi kohta (läbilaskvust, nt O₂, CO₂, niiskuse läbilaskvust käsitlevad võrdlusandmed), sealhulgas kinnitus, et materjal vastab asjakohastele farmakopöas või toiduga kokku puutuvaid plastmaterjale ja -esemeid käsitlevates liidu õigusaktides sätestatud nõuetele. Kui see on asjakohane, esitatakse tõendid selle kohta, et sisu ja pakendimaterjal ei mõjuta teineteist (nt ei satu kavandatud materjali koostisosad sisusse ega toote koostisosad pakendisse). Vastavalt vajadusele esmapakendi varasemate ja uute spetsifikatsioonide võrdlustabel, läbilaskvus- ja koostoimeandmed.
15	Kalenderpakendi lisamine või muutmine toimikus juba registreeritud pakendisuuruse korral	Esmase pakendi materjal jääb samaks.	

▼ B

▼ **B**

	Muudatus	Nõuded Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostoimes põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
16	Sissepressitud, pinnaletrükitud või muu märgistuse muutmine või lisamine, k.a valmistoote märgistamiseks kasutatavate trükivärvide asendamine või lisamine	Muudatus ei mõjuta valmistoote tarnimist, kasutamist ega ohutust. Valmistoote kasutamiseks vabastamise ja kõlblikkusaja lõpuga seotud spetsifikatsioonid jäävad samaks, v.a välimuse osas. Trükivärv vastab asjaomastele ravimeid käsitlevatele õigusaktidele. Muudatus ei ole seotud poolitusjoonega tablettidega, mis jagatakse võrdseteks annusteks.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id).
17	Ravimivormi kuju või mõõtmete muutmine toimeainet koheselt vabastavate tablettide, kapslite, suposiitide ja vaginaalsuposiitide korral	Ravimi toimeaine vabanemise profiil <i>in vitro</i> jääb samaks. Taimsetel ravimitel, mille puhul ei pruugi olla võimalik toimeaine vabanemise katseid teha, on ravimi uus lagunemisaeg võrreldav varasemaga. Ravimi kasutamiseks vabastamise ja kõlblikkusaja lõpuga seotud spetsifikatsioone ei ole muudetud. Kvalitatiivne või kvantitatiivne koostis ja keskmine mass jäävad samaks. Muudatus ei ole seotud poolitusjoonega tablettidega, mis jagatakse võrdseteks annusteks.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id).
18	Valmistoote koostise (abiained) muudatus(ed):	Muudatus ei ole kohaldatav bioloogiliste või immunoloogiliste veterinaarravimite suhtes. Muudatus ei mõjuta valmistoote identifitseerimisandmeid, tugevust, kvaliteeti, puhtust, toime tugevust, füüsikalisi omadusi, ohutust ega efektiivsust. Kõik koostise väiksemad muutused kogumassi säilitamiseks tehakse sellise abiaine abil, mis juba moodustab olulise osa valmistoote koostisest. Muudatus ei mõjuta ravimivormi funktsionaalseid omadusi (nagu lagunemisaeg, toimeaine vabanemise profiil). Alustatud on stabiilsusuuringuid veterinaarravimite tehniliste registreerimisnõuete rahvusvahelise ühtlustamiskonverentsi (VICH) kehtestatud tingimuste alusel; asjaomaseid stabiilsusparameetreid on hinnatud vähemalt kahe katse- või tööstuslikus suuruses partii põhjal ning taotleja käsutuses on piisavad stabiilsusandmed vähemalt kolme kuu kohta. Stabiilsusprofiil on sarnane parasjagu registreeritud stabiilsusega. Lisaks tuleb vajaduse korral katsetada valguskindlust.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id), sealhulgas stabiilsust käsitlev kinnitus.

▼ **M3**

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostoimes põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
a)	— lõhna- või maitseainete või värvainete komponendi või komponentide kontsentratsiooni suurendamine või vähendamine;	Kvantitatiivse(te) muudatus(t)ega ei suurendata/vähendata komponendi olemasolevat kontsentratsiooni enam kui 10 % võrra. Valmistoote spetsifikatsiooni on ajakohastatud ainult välimuse, lõhna või maitse osas ja vajaduse korral on mõni identifitseerimiskatse välja jäetud. Suukaudsete veterinaarravimite puhul ei mõjuta muudatus manustamist sihtloomaliigile.	
b)	— abiainetega seotud väiksemad muudatused valmis- toote kvantitatiivses koostises;	Kvantitatiivse(te) muudatus(t)ega ei suurendata/vähendata komponendi olemasolevat kontsentratsiooni enam kui 10 % võrra. Vajaduse korral määratakse muudetud ravimi toimeaine vabanemise profiil kindlaks vähemalt kahe katsesuures partii põhjal ning see on võrreldav varasema profiiliga. Võrreldavus ei muutu oluliselt. Taimsetel veterinaarravimitel, mille puhul ei pruugi olla võimalik toimeaine vabanemise katseid teha, on muudetud ravimi lagunemisaeg võrreldav varasemaga. Muudatuse põhjus ei ole stabiilsusprobleemid ning muudatus ei põhjusta võimalikke ohutusprobleeme (nt seoses tugevuste eristamisega).	

▼ **M3**

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostöös põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
c)	— lõhna- või maitseainete või värvainete komponendi või komponentide lisamine või asendamine.	Valmistootte spetsifikatsiooni on ajakohastatud üksnes välimuse/lõhna/maitse osas ja vajaduse korral kõrvaldatud määramiskatse. Kõik uued kavandavad komponendid vastavad asjakohastele kohaldatavatele määrustele. Uue komponendi puhul ei kasutata loomset või inimpäritolu materjali. Muudatus ei mõjuta tugevuste eristamist ega halvenda maitset (kui see on asjakohane). Suukaudsete veterinaarravimite puhul ei mõjuta muudatus manustamist sihtloomaliigile. Toiduloomadele ette nähtud veterinaarravimites on kooskõlas määrusega (EÜ) nr 470/2009 ja selle põhjal enne käesoleva muudatuse rakendamist vastu võetud õigusaktidega lubatud lõhna- või maitseainete või värvainete komponent või komponendid. Muudatuse põhjus ei ole stabiilsusprobleemid ning muudatus ei põhjusta võimalikke ohutusprobleeme (nt seoses tugevuste eristamisega).	Euroopa farmakopöa sobivussertifikaat iga uue komponendi kohta, mis pärineb TSE-le vastuvõtlikult loomalt, või vajaduse korral dokumendid, mis tõendavad, et pädev asutus on eelnevalt hinnanud TSE riskiga materjali konkreetset päritolu ja see vastab kehtivatele loomade spongiformse entsefalopaatia tekitajate inim- ja veterinaarravimite kaudu edasikandumise riski vähendamise juhistele. Kõikide selliste materjalide kohta esitatakse järgmine teave: tootja nimi, loomaliik ja koed, millest materjal on eraldatud, lähteloomade päritoluriik ja materjali kasutusala. Vajaduse korral andmed, mis tõendavad, et uus abiaine ei mõjuta lõpptootte spetsifikatsioonide katsemetodeid.
19	Katte massi muutmine suukaudsete ravimivormide korral või kapslikest massi muutmine suukaudsete tahkete ravimivormide korral	Muudatuse põhjus ei ole stabiilsusprobleemid ning need ei põhjusta võimalikke ohutusprobleeme (nt seoses tugevuste eristamisega). Suukaudsete veterinaarravimite korral ei ole kate otsustav tegur toimeaine vabanemise mehhanismi suhtes ja muudatus ei mõjuta manustamist sihtloomaliigile. Valmistootte spetsifikatsiooni ajakohastatakse vajaduse korral ainult massi ja mõõtmete osas. Muudetud ravimi toimeaine vabanemise profiil <i>in vitro</i> määratakse kindlaks vähemalt kahel katsesuures partiil ning see on võrreldav varasema profiiliga. Taimsetel ravimitel, mille puhul ei pruugi olla võimalik toimeaine vabanemise katseid teha, on muudetud ravimi lagunemisaeg võrreldav varasemaga.	

▼ **B**

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostöös põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
		Alustatud on asjakohaseid stabiilsusuuringuid vastavalt VICH tingimustele, asjaomaseid stabiilsusparameetreid on hinnatud vähemalt kahe katse- või tööstuslikus suurusel partii põhjal ning rakendamise ajal on taotleja käsutuses piisavad stabiilsusandmed vähemalt kolme kuu kohta.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id), sealhulgas stabiilsust käsitlev kinnitus.
20	Mittesteriilse valmistoote esmase pakendamise koha asendamine või lisamine	Muudatus ei ole kohaldatav bioloogilise või immunoloogilise ravimi korral. Esmase pakendamise koht on juba kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid. Tegevuskohal on asjakohased load asjaomase ravimivormi või ravimi tootmiseks ning seda inspekteeritakse nõuetekohaselt. Olemas on valideerimiskava või tootmine uues tegevuskohas on valideeritud kehtiva protokollil alusel vähemalt kolme täismahus tootepartii põhjal, olenevalt asjaoludest. Kui tootmiskoht ja esmase pakendamise koht on erinevad, täpsustatakse ja valideeritakse transporditingimused ja hulgiladustamise tingimused.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id).
21	Valmistoote teisese pakendamise koha asendamine või lisamine	Teisese pakendamise koht on juba kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid. Tegevuskohal on asjakohased load asjaomase ravimivormi või ravimi tootmiseks ning seda inspekteeritakse nõuetekohaselt.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id).
22	Valmistoote importija, partii kontrollimise korra ja kvaliteedikatsede muutmine (tegevuskoha asendamine või lisamine)	Tegevuskoht on juba kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid. Tegevuskohal on asjakohased load ja seda inspekteeritakse nõuetekohaselt. Muudatus ei ole kohaldatav bioloogilise või immunoloogilise ravimi korral. Meetodid on vanast tegevuskohast uude edukalt üle viidud.	

▼ **B**

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostöimes põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
23	Valmistoote impordi eest vastutava tootja asendamine või lisamine	Tegevuskoht on juba kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid. Tegevuskohal on asjakohased load ja seda inspekteeritakse nõuetekohaselt.	
24	Sellise tootja asendamine või lisamine, kes vastutab järgmise eest:	Tootja või tegevuskoht on juba kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid. Tegevuskohal on asjakohased load ja seda inspekteeritakse nõuetekohaselt.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muutmine, sealhulgas vajaduse korral tootekirjelduse muutmine. Pädeva isiku deklaratsioon.
a)	— partii vabasse ringlusse lubamine, sh partii kontroll või steriilse või mittesteriilse lõpptoote katsetamine	Muudatus ei ole kohaldatav bioloogilise või immunoloogilise ravimi korral. Meetodid on vanast tegevuskohast uude edukalt üle viidud.	
b)	— partii vabasse ringlusse lubamine, v.a partii kontroll või steriilse või mittesteriilse lõpptoote katsetamine	Vähemalt üks partii kontrollimise/katsetamise kohtadest asub jätkuvalt EMPs või riigis, kus asjaomase riigi ja Euroopa Liidu vahel on sõlmitud vastavasisuline ja toimiv hea tootmistava vastastikuse tunnustamise leping, ning selles riigis ollakse suuteline toodet partiide EMPs vabasse ringlusse lubamise eesmärgil katsetama.	
25	Hulgitoote (vahetoode) sellise pakendimaterjali muutmine, mis ei puutu kokku hulgitoote endaga (sh asendamine või lisamine)	Tootmisetapid jäävad samaks. Valmistoode või valmistoote tootmisel kasutatavad vahetooted või protsessisisesed kontrollid on endiselt kooskõlas heakskiidetud spetsifikatsioonidega. Teisesel ravimipakendil ei ole funktsionaalset mõju hulgitoote stabiilsusele või kui on, siis ei ole see vähem kaitsvam kui heakskiidetud pakend.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id).

▼ **B**

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostoimes põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
26	Valmistootte partii suuruse (sh partii suurusvahemike) muutmine	Muudatus ei ole kohaldatav bioloogilise või immunoloogilise ravimi korral. Muudatuse põhjus ei ole tootmise käigus toimunud ootamatud sündmused või stabiilsusprobleemid. Muudatus ei mõjuta toote korratavust ega järjepidevust. Tootmismeetodites või protsessisiseses kontrollides tehakse ainult partii suuruse muutmisest tingitud muudatusi, näiteks teistsuguse suurusega seadmete kasutamine. On olemas valideerimiskava või tootmine on nõuetekohaselt valideeritud kehtiva protokolli alusel vähemalt kolme uues suuruses partii põhjal vastavalt asjakohastele suunistele.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id). Vajaduse korral tuleb märkida valideerimisuuringus kasutatud partiinumbrid, vastav partii suurus ja partiide tootmise kuupäev ⁽³⁾ ja esitada valideerimisandmed või valideerimisprotokoll (-kava).
a)	— Kuni 10-kordne suurendamine võrreldes algselt heakskiidetud partiisuurusega (toimeainet koheselt vabastava suukaudse ravimivormi või mittesteriilse vedela ravimivormi korral)	Partii ei ole algselt müügiloa andmisel ette nähtud partiisuurusest enam kui 10 korda suurem.	
b)	— Kuni 10-kordne suurendamine võrreldes algselt heakskiidetud partiisuurusega (kui ravimivorm on meditsiiniline gaas)	Partii ei ole algselt müügiloa andmisel ette nähtud partiisuurusest enam kui 10 korda suurem.	
c)	— Kuni 10-kordne vähendamine võrreldes algselt heakskiidetud partiisuurusega (toimeainet koheselt vabastava suukaudse ravimivormi või mittesteriilse vedela ravimivormi korral)	Partii ei ole algselt müügiloa andmisel ette nähtud partiisuurusest enam kui 10 korda väiksem.	
d)	— Kuni 10-kordne vähendamine (kui ravimivorm on meditsiiniline gaas)	Partii ei ole algselt müügiloa andmisel ette nähtud partiisuurusest enam kui 10 korda väiksem.	
e)	— Rohkem kui 10-kordne suurendamine võrreldes algselt heakskiidetud partiisuurusega (toimeainet koheselt vabastava suukaudse tahke ravimivormi korral)		Kolme kuu stabiilsusandmed vähemalt ühe VICH tingimustele vastava katsesuuruses partii kohta.

▼B

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostöös põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
27	Valmistootte tootmise käigus kohaldatavate protsessisestest katsete või piirnormide muutmine	Muudatus ei ole seotud kohustusega ega tootmise käigus toimunud ootamatu sündmusega. Muudatus ei mõjuta valmistootte, vahetoodete ega protsessisestest materjalide identifitseerimisandmeid, tugevust, kvaliteeti, puhtust, toime tugevust ega füüsikalisi omadusi.	Varasemate ja uute protsessisestest katsete või piirnormide võrdlustabel.
a)	— Protsessisestest piirnormide rangemaks muutmine	Muudatus peab jääma kehtivate heakskiidetud piirnormide piiresse. Katsemenetlus jääb samaks või selles tehakse väheolulisi muudatusi.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id).
b)	— uue protsessisestse katse ja piirnormide lisamine	Ühegi uue katsemeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi või uudsel viisil kasutatava standardmeetodiga. Uus katsemeetod ei ole bioloogiline, immunoloogiline või immunokeemiline meetod ega meetod, mille puhul kasutatakse bioloogilise toimeaine määramiseks bioloogilist reagenti, välja arvatud juhul, kui tegemist on farmakopöas nimetatud standardse mikrobioloogilise meetodiga.	Toimiku meetodeid ja vajaduse korral valideerimisandmeid käsitleva(te) asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id) ning partiiandmed ja asjakohased võrdlusandmed.
28	Abiaine spetsifikatsiooni parameetrite või piirnormide muudatus	Muudatus ei tulene eelmise hindamise tulemuse põhjal võetud kohustusest vaadata läbi spetsifikatsiooni piirnormid (nt hindamised, mis on tehtud müügiloa taotlemise menetluse või määruse (EL) 2019/6 artikli 62 kohase muutmismenetluse käigus). Muudatus ei tulene tootmise käigus toimunud ootamatutest sündmustest, nt uue liigitamata lisandi tuvastamine või lisandite kogusisalduse piirnormide muutus.	
a)	— Spetsifikatsiooni piirnormide rangemaks muutmine	Muudatus peab jääma kehtivate heakskiidetud piirnormide piiresse. Katsemenetlus jääb samaks või selles tehakse väheolulisi muudatusi.	

▼M3

▼B

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostöös põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
b)	— Uue parameetri ja vastava katsemeetodi lisamine spetsifikatsiooni	Ühegi uue katsemeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi või uudsel viisil kasutatava standardmeetodiga. Uus katsemeetod ei ole bioloogiline, immunoloogiline või immunokeemiline meetod ega meetod, mille puhul kasutatakse bioloogilise toimeaine määramiseks bioloogilist reagenti, välja arvatud juhul, kui tegemist on farmakopöas nimetatud standardse mikrobioloogilise meetodiga. Muudatus ei ole seotud genotoksilise lisandiga.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id); meetodiga seotud ja valideerimisandmed, partiiandmed ja asjakohased võrdlusandmed.
29	TSE riskiga abiaine või reagenti päritolu muutus – TSE riskiga materjali asendamine taimse või tehismaterjaliga	Abiaine ning valmistoote kasutamiseks vabastamise ja kõlblikkusaja lõpuga seotud spetsifikatsioonid jäävad samaks. Muudatus ei ole seotud abiaine või reagentiga, mida kasutatakse bioloogilise või immunoloogilise toimeaine tootmisel või bioloogilises või immunoloogilises ravimis.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id). Materjali tootja või müügiloo hoidja kinnitus selle kohta, et materjal on ainult taimse või sünteetilise päritoluga.
30	Valmistoote spetsifikatsiooni parameetrite või piirnormide muudatus	Muudatus ei tulene eelmise hindamise tulemuse põhjal võetud kohustusest vaadata läbi spetsifikatsiooni piirnormid (nt hindamised, mis on tehtud müügiloo taotlemise menetluse või määruse (EL) 2019/6 artikli 62 kohase muutmismenetluse käigus), välja arvatud juhul, kui tõendavaid dokumente on juba hinnatud ja need on heaks kiidetud mõnes muus määruse (EL) 2019/6 kohases menetluses. Muudatus ei tulene tootmise käigus toimunud ootamatutest sündmustest, nt uue liigitamata lisandi tuvastamine või lisandite kogusisalduse piirnormide muutus.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id). Varasemate ja uute spetsifikatsiooni parameetrite ja piirnormide võrdlustabel.
a)	— Spetsifikatsiooni piirnormide rangemaks muutmine	Muudatus peab jääma kehtivate heakskiidetud piirnormide piiresse. Katsemenetlus jääb samaks või selles tehakse väheolulisi muudatusi.	
b)	— Selliste valmistoodete spetsifikatsiooni piirnormide rangemaks muutmine, mille puhul on partii vabastamiseks nõutav pädeva asutuse tehtav ametlik kontroll	Muudatus peab jääma kehtivate heakskiidetud piirnormide piiresse. Katsemenetlus jääb samaks või selles tehakse väheolulisi muudatusi.	

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostoimes põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
c)	— Uue parameetri ja vastava katsemeetodi lisamine spetsifikatsiooni	Ühegi uue katsemeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi või uudsel viisil kasutatava standardmeetodiga. Katsemeetod ei ole bioloogiline, immunoloogiline, immunokeemiline meetod ega meetod, mille puhul kasutatakse bioloogilise toimeaine määramiseks bioloogilist reagenti, välja arvatud juhul, kui tegemist on farmakopöas nimetatud standardse mikrobioloogilise meetodiga. Muudatus ei mõjuta lisandeid (sh genotoksilisi lisandeid) ega toimeaine vabanemist.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id); meetodiga seotud ja valideerimisandmed, partiiandmed ja asjakohased võrdlusandmed.
d)	— Toimiku ajakohastamine selleks, et see vastaks valmistoote kohta Euroopa farmakopöas ajakohastatud üldise monograafia sätetele	Muudatus peab jääma kehtivate heakskiidetud piinormide piiresse. Katsemenetlus jääb samaks või selles tehakse väheolulisi muudatusi. Muudatus ei mõjuta lisandeid (sh genotoksilisi lisandeid) ega toimeaine vabanemist.	
31	Ühtsete annuseühikute kasutuselevõtt kehtiva registreeritud meetodi asendamiseks	Muudatus vastab Euroopa farmakopöa standardi nr 2.9.5 (massi ühtsus) või standardi 2.9.6 (sisalduse ühtsus) muudatustele.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id). Varasemate ja uute spetsifikatsiooni parameetrite ja piinormide võrdlustabel.
32	Valmistoote spetsifikatsiooni parameetrite ja/või piinormide muutmine, et kirjeldada täpsemalt ravimi välimust	Muudatuse põhjus ei ole valmistoote tootmise või katsetamise käigus toimunud ootamatud sündmused.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id). Varasemate ja uute spetsifikatsiooni parameetrite ja piinormide võrdlustabel.

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostoimes põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
33	Valmistoote katsemenetluse muutmine, et see vastaks Euroopa farmakopõale	Lisandite kogusisalduse piirnorme ei muudeta; uusi liigitamata lisandeid ei tuvastata. Analüüsimeetod jääb samaks (nt muudetakse kolonni pikkust või temperatuuri, kuid mitte kolonni või meetodi tüüpi). Katsemeetod ei ole bioloogiline, immunoloogiline, immunokeemiline meetod ega meetod, mille puhul kasutatakse bioloogilise toimeaine määramiseks bioloogilist reagenti, välja arvatud juhul, kui tegemist on farmakopõas nimetatud standardse mikrobioloogilise meetodiga.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id).
a)	— Katsemenetluse ajakohastamine selleks, et see vastaks Euroopa farmakopõa ajakohastatud üldisele monograafiale		
b)	— Katsemenetluse ajakohastamine selleks, et viia see vastavusse Euroopa farmakopõaga ning eemaldada viide aegunud ettevõttesisele katsemeetodile ning katsemeetodi number		
34	Valmistoote tahke ravimivormi esmapakendi kvalitatiivse ja kvantitatiivse koostise muutmine	Tahkete ravimivormide korral on muudatus seotud ainult sama liiki pakendi või tootepakendiga (nt mullpakend asendatakse teise mullpakendiga). Valmistood ei ole steriilne. Muudatus ei mõjuta valmistoote tarnimist, kasutamist, ohutust ega stabiilsust. Alustatud on asjakohaseid stabiilsusuuringuid vastavalt VICH tingimustele, asjaomaseid stabiilsusparameetreid on hinnatud vähemalt kahe katse- või tööstuslikus suuruses partii põhjal ning rakendamise ajal on taotleja käsutuses piisavad stabiilsusandmed vähemalt kolme kuu kohta. Kui aga uus pakend on olemasolevast pakendist vastupidavam, ei pea kolme kuu stabiilsusandmed olema veel kättesaadavad. Uus pakendimaterjal on oluliste omaduste poolest vähemalt samaväärne heakskiidetud materjaliga.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id). Vastavalt vajadusele esmapakendi varasemate ja uute spetsifikatsioonide võrdlustabel, läbilaskvus- ja koostoimeandmed.

Number	Muudatus	Nõuded	
		Tingimused	Esitatavad dokumendid
35	Valmistoote esmapakendi spetsifikatsiooni parameetrite või piirnormide muutmine	Muudatused ei tulene eelmise hindamise tulemuse põhjal võetud kohustusest vaadata läbi spetsifikatsiooni piirnormid (nt hindamised, mis on tehtud müügiloa taotlemise menetluse või määruse (EL) 2019/6 artikli 62 kohase muutmismenetluse käigus), välja arvatud juhul, kui tõendavaid dokumente on juba hinnatud ja need on heaks kiidetud mõnes muus määruse (EL) 2019/6 kohases menetluses. Muudatuse põhjuseks ei ole tootmise käigus toimunud ootamatud sündmused.	Varasemate ja uute spetsifikatsioonide või piirnormide võrdlustabel.
a)	— Spetsifikatsiooni piirnormide rangemaks muutmine	Muudatus peab jääma kehtivate heakskiidetud piirnormide piiresse. Katsemenetlus jääb samaks või selles tehakse väheolulisi muudatusi.	
b)	— Uue parameetri ja vastava katsemeetodi lisamine spetsifikatsiooni	Ühegi uue katsemeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi või uudsel viisil kasutatava standardmeetodiga.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id); meetodiga seotud ja valideerimisandmed ning partiiandmed, vastavalt vajadusele.
36	Valmistoote esmapakendi katsemenetluse muutmine (sh asendamine või lisamine)	Muudatus ei ole kohaldatav bioloogilise või immunoloogilise ravimi korral. Kooskõlas asjaomaste suunistega on tehtud nõuetekohased valideerimisuuringud, mis kinnitavad, et ajakohastatud katsemenetlus on eelmise katsemenetlusega vähemalt samaväärne. Ühegi uue katsemeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi või uudsel viisil kasutatava standardmeetodiga.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id); meetodiga seotud ja valideerimisandmed ning partiiandmed, vastavalt vajadusele.

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostöös põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
37	Mitteteriilse valmistoote pakendi või sulguri (esmapakend) kuju või mõõtmete muutmine	Muudatus ei ole seotud pakendimaterjali selle osaga, mis mõjutab valmistoote tarnimist, kasutamist, ohutust või stabiilsust. Muudatus ei ole seotud tootepakendi kvalitatiivse või kvantitatiivse koostisega. Pakendi täitmata osa või pindala ja mahu suhte muudatuse puhul on kooskõlas asjaomaste suunistega alustatud stabiilsusuuringuid, asjaomaseid stabiilsusparameetreid on hinnatud vähemalt kahe katse- või tööstuslikus suuruses partii põhjal ning taotleja käsutuses on vähemalt kolme kuu stabiilsusandmed.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id).
38	Pakendisuuruse (pakendis olevate ühikute, nt tablettide, ampullide vms arvu) muutmine praegu heakskiidetud pakendisuuruste piires ⁽³⁾	Uus pakendisuurus vastab ravimi omaduste kokkuvõttes heakskiidetud annustamisjuhiste ja ravi kestusele. Esmase pakendi materjal jääb samaks.	
39	Esmase pakendi materjali sellise osa muutmine, mis ei puutu kokku valmistoote endaga (nt värvuse muutus eemaldatavate korkide või ampullide värvikoodi rõngaste puhul erineva plasti kasutamise tulemusena, nõelakatte muutmine)	Muudatus ei ole seotud pakendimaterjali sellise osaga, mis mõjutab valmistoote tarnimist, kasutamist, ohutust või stabiilsust.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id).
40	Pakendi osade või vahendite tarnija (kui on märgitud toimikus) asendamine või lisamine	Pakendi osade või vahendite kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis ning kujunduse spetsifikatsioonid jäävad samaks. Muudatus ei mõjuta pakendi osade või vahendite identifitseerimisandmeid, kvaliteeti ega puhtust.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id).

Number	Muudatus	Nõuded	
		Tingimused	Esitatavad dokumendid
41	Valmistoote kõlblikkusaja või heakskiidetud stabiilsusprotokolli muutmine	Muudatuse põhjus ei ole tootmise käigus toimunud ootamatud sündmused või stabiilsusprobleemid.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id).
a)	— Müügi pakendis valmistoote pärast lahjendamist või manustamiskõlblikuks muutmist arvestatava kõlblikkusaja lühendamine		
b)	— Heakskiidetud stabiilsusprotokolli muutmine	Muudatus ei mõjuta valmistoote identifitseerimisandmeid, tugevust, kvaliteeti, puhtust, toime tugevust ega füüsikalisi omadusi. Muudatus ei ole seotud katsetatavate parameetrite heakskiitmiskriteeriumide laiendamisega, stabiilsust iseloomustavate parameetrite väljajätmisega ega katsete sageduse vähendamisega.	
42	Selliste muudatuste rakendamine, mis on juba ette nähtud valmistoote seotud muudatuste haldamist käsitleva heakskiidetud protokolliga	Muudatus on kooskõlas muudatuste haldamist käsitleva heakskiidetud protokolliga ning tehtud uuringute tulemustest nähtub, et protokollis esitatud eelnevalt kindlaksmääratud heakskiitmiskriteeriumid on täidetud. Muudatuse rakendamiseks ei ole vaja muudatuste haldamise protokollis lisada täiendavaid tõendavaid andmeid.	
43	Toimiku 2. osa redaktsioonilised muudatused, kui neid ei ole võimalik teha mõne edasise menetluse käigus		Toimiku muudatuste võrdlustabel.

▼B

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostoides põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
44	Euroopa farmakopõa sobivussertifikaadi esitamine seoses järgmisega: — toimeaine; — toimeaine tootmisprotsessis kasutatav lähtematerjal, reagent või vahetode; — abiaine	Valmistootte kasutamiseks vabastamise ja kõlblikkusaja lõpuga seotud spetsifikatsioonid jäävad samaks. Lisandite (välja arvatud lahustijäägid, tingimusel, et need vastavad ICH/VICH nõuetele) täiendavad spetsifikatsioonid (lisaks Euroopa farmakopõa nõuetele) ei muutu (välja arvatud spetsifikatsiooni piirnormide rangemaks muutmine) ja tootepõhised nõuded (nt osakeste suurus, polümorfne vorm) ei muutu (kui need on kohaldatavad). Ainult toimeaine puhul kehtib järgmine: seda katsetatakse vahetult enne kasutamist, kui Euroopa farmakopõa sobivussertifikaadis ei ole sätestatud taaskatsetamisaega või kui taaskatsetamisaega käsitlevad andmed ei ole juba toimikusse kantud. Taimse droogi või taimse preparaadi puhul jäävad tootmisprotsess, füüsikaline olek, ekstraheeriv solvent ning droogi ja preparaadi suhe (DER) samaks. Tootja või tarnija on juba heaks kiidetud ja kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid (ei kohaldata lähtematerjali, reagenti ja abiaine tootjate/tarnijate suhtes).	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id), sealhulgas vastavalt vajadusele koopia ajakohastatud Euroopa farmakopõa sobivussertifikaadist ja pädeva isiku deklaratsioon.
a)	Ajakohastatud sertifikaat	Toimeaine, lähtematerjali, reagenti, vahetootte või abiaine tootmisprotsessis ei kasutata loomset või inimpäritolu materjali, või kui kasutatakse, jääb kogu loomset või inimpäritolu materjali käsitlev teave samaks. Kui toimeaine ei ole steriilne aine, kuid seda tuleb kasutada steriilses veterinaarravimis, et kasutada sobivussertifikaadi kohaselt tootmisprotsessis sünteesi viimastel etappidel vett, või kui kasutatakse, jääb sünteesi viimases etapis kasutatud vee kvaliteet võrreldes eelmise esitatud sobivussertifikaadi versiooniga samaks.	

▼M3

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostöös põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
b)	Uus sertifikaat	Toimeaine, lähtematerjali, reagenti, vahetoote või abiaine tootmisprotsessis ei kasutata loomset või inim päritolu materjali. Toimeaine/lähtematerjal/reagent/vaheaine/abiaine ei ole steriilne. Kui toimeaine ei ole steriilne aine, kuid seda tuleb kasutada steriilses veterinaarravimis, et kasutada sobivussertifikaadi kohaselt tootmisprotsessis sünteesi viimastel etappidel vett, või kui kasutatakse, ei leidu toimeaines bakteriaalseid endotoksiine.	
46	Juba heakskiidetud tootja ajakohastatud Euroopa farmakopöa TSE sobivussertifikaadi esitamine seoses järgmisega: — toimeaine; — toimeaine tootmisprotsessis kasutatav lähtematerjal, reagent või vahetoode; — abiaine	Materjali lähteallikas ei ole muutunud. Viirusriskihinnang ei ole muutunud. Kui parenteraalseks kasutamiseks ette nähtud veterinaarravimis tuleb kasutada kontidest toodetud želatiini, toodetakse seda ainult vastavalt asjakohastele nõuetele. Tootja või tarnija on juba heaks kiidetud ja kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid (ei kohaldata lähtematerjali, reagenti ja abiaine tootjate/tarnijate suhtes).	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id), sealhulgas vastavalt vajadusele koopia ajakohastatud Euroopa farmakopöa sobivussertifikaadist ja pädeva isiku deklaratsioon. Vajaduse korral dokument, kus on esitatud teave materjalide kohta, mis kuuluvad loomade spongiiformse entsefalopaatia tekitajate inim- ja veterinaarravimite kaudu edasikandumise riski vähendamise juhiste kohaldamisalasse, sh materjalid, mida kasutatakse toimeaine/abiaine tootmisel. Kõikide selliste materjalide kohta esitatakse järgmine teave: tootja nimi, loomaliik ja koed, millest materjal on eraldatud, lähteloomade päritoluriik ja materjali kasutusala. See teave lisatakse ajakohastatud TSE tabelisse A (ja B, kui see on asjakohane).

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostoimes põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
47	Muudatus Euroopa farmakopõaga või liikmesriigi farmakopõaga vastavusse viimiseks	Muudatus tehakse üksnes selleks, et tagada täielik vastavus farmakopõaga. Kõik spetsifikatsioonis esitatud katsed vastavad pärast muudatuse tegemist farmakopõaga ettenähtud standardile, välja arvatud juhul, kui katseid on lisatud. Farmakopõasse kantud uut või muudetud meetodit ei ole vaja täiendavalt valideerida. Taimse droogi või taimse preparaadi puhul jäävad tootmisprotsess, füüsikaline olek, ekstraheeriv solvent ning droogi ja preparaadi suhe (DER) samaks.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id) ⁽⁴⁾. Vajaduse korral varasemate ja uute spetsifikatsioonide võrdlustabel.
a)	— Euroopa farmakopöast varem puudunud toimeaine, abiaine või toimeaine lähtematerjali spetsifikatsiooni(de) muutmine, et tagada täielik vastavus Euroopa farmakopöa või liikmesriigi farmakopõaga	Täiendavad spetsifikatsioonid (lisaks farmakopöa spetsifikatsioonidele) ravimi eriomadustele (nt osakeste suurus, polümorfne vorm, bioanalüüs, agregaadid) ei muutu. Muudatusega ei muutu oluliselt lisandite kvalitatiivne ja kvantitatiivne sisaldus, välja arvatud rangemate nõuete kehtestamise korral.	Partiiandmed ja andmed, mis tõendavad monograafia sobivust aine kontrollimiseks.

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostöös põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
b)	— Muudatus Euroopa farmakopöa või liikmesriigi farmakopöa asjaomase ajakohastatud monograafiaga vastavusse viimiseks	Täiendavad spetsifikatsioonid (lisaks farmakopöa spetsifikatsioonidele) ravimi eriomadustele (nt osakeste suurus, polümorfne vorm, bioanalüüs, agregaadid) ei muutu.	
c)	— Liikmesriigi farmakopöa spetsifikatsioonide asendamine Euroopa farmakopöa spetsifikatsioonidega		Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon, sealhulgas partiiandmed ja andmed, mis tõendavad monograafia sobivust aine kontrollimiseks.
d)	— Muudatus eesmärgiga tõendada vastavust Euroopa farmakopöale, eemaldades viite ettevõttesisele katsemeetodile ja katsemeetodi numbrile		
48	Sellise mõõte- või manustamisvahendi lisamine või asendamine, mis ei ole esmase pakendi lahutamatu osa	Muudatus ei mõjuta valmistootetarnimist, kasutamist, ohutust ega stabiilsust. Muudatus on kohaldatav üksnes CE-märgisega vahendi korral. Uue mõõte- või manustamisvahendi abil peab olema võimalik manustada asjaomast ravimit vajalikus annuses vastavalt heakskiidetud annustamisjuhiste ja vastavate uuringute tulemustele peavad olema kättesaadavad. Uus vahend on sobiv veterinaarravimi kasutamiseks. Muudatuse tagajärjel ei ole vaja oluliselt muuta ravimiteavet.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id).

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostöös põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
49	Mõõte- või manustamisvahendi spetsifikatsiooni parameetrite või piirnormide muutmine	Muudatus ei tulene varasema hindamise tulemuse põhjal võetud kohustusest vaadata läbi spetsifikatsiooni piirnormid (nt hindamised, mis on tehtud müügiloo taotlemise menetluse või määruse (EL) 2019/6 artikli 62 kohase muutmismenetluse käigus), välja arvatud juhul, kui muudatust on varem hinnatud ja on kokku lepitud, et see on osa määruse (EL) 2019/6 kohase varasema menetluse järelmeetmest. Muudatuse põhjus ei ole tootmise käigus toimunud ootamatud sündmused.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id). Varasemate ja uute spetsifikatsiooni parameetrite ja piirnormide võrdlustabel.
a)	— Spetsifikatsiooni piirnormide rangemaks muutmine	Muudatus peab jääma kehtivate heakskiidetud piirnormide piiresse. Katsemenetlus jääb samaks või selles tehakse väheolulisi muudatusi.	
b)	— Uue parameetri ja vastava katsemeetodi lisamine spetsifikatsiooni	Ühegi uue katsemeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi või uudsel viisil kasutatava standardmeetodiga.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id); meetodiga seotud ja valideerimisandmed ning partiiandmed.
50	Mõõte- või manustamisvahendi katsemenetluse muutmine (sh asendamine või lisamine)	Kooskõlas asjaomaste suunistega on tehtud nõuetekohased valideerimisuuringud, mis kinnitavad, et ajakohastatud katsemenetlus on eelmise katsemenetlusega vähemalt samaväärne. Ühegi uue katsemeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi või uudsel viisil kasutatava standardmeetodiga.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id); meetodiga seotud ja valideerimisandmed ning partiiandmed.
51	Kvaliteeti käsitleva toimikuosa ajakohastamine eesmärgiga rakendada määruse (EL) 2019/6 artikli 83 kohase liidu huvidel põhineva esildismenetluse tulemust	See muudatus on kohaldatav üksnes juhul, kui hindamiseks ei ole vaja uusi või täiendavaid andmeid.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id).

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostöös põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
a)	— Valmistoodete kuulub menetluse kindlaksmääratud kohaldamisalasse		
b)	— Valmistoodete ei kuulu menetluse kindlaksmääratud kohaldamisalasse, kuid muudatus(t)ega rakendatakse menetluse tulemust		
C	Muudatused ohutust, efektiivsust ja ravimiohutuse järelvalvet käsitlevas toimikuosas		
1	Ravimiohutuse järelvalve eest vastutava pädeva isiku nime, aadressi või kontaktandmete muutmine		
2	Ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse või pakendi infolehe muudatus(ed) eesmärgiga rakendada määruse (EL) 2019/6 artikli 83 kohase liidu huvidel põhineva esildismenetluse tulemust	Veterinaarravim kuulub esildise kindlaksmääratud kohaldamisalasse. See muudatus on kohaldatav üksnes juhul, kui hindamiseks ei ole vaja uusi või täiendavaid andmeid. Kavandatav ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistus ja pakendi infoleht on asjaomaste lõikude poolest identsed nendega, mis on lisatud originaalravimiga seotud esildismenetlust käsitlevale komisjoni otsusele.	
3	Geneerilise või hübriidse veterinaarravimi ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse või pakendi infolehe muudatus(ed) pärast originaalravimi sama(de) muudatus(t)e hindamist	See muudatus on kohaldatav üksnes juhul, kui hindamiseks ei ole vaja uusi või täiendavaid andmeid. Kavandavad ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehe muudatused on identsed originaalravimi puhul heaks kiidetud asjaomaste muudatustega. Originaalravim on asjaomases liikmesriigis heaks kiidetud.	

▼B

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostöös põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
▼M3 4	Ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse või pakendi infolehe muudatus(ed), mille eesmärk on rakendada pädeva asutuse või Euroopa Ravimiameti menetluse tulemust või soovitus seoses veterinaarravimite ravimiohutuse järelevalve riskijuhtimismeetmetega	See muudatus on kohaldatav üksnes juhul, kui hindamiseks ei ole vaja uusi või täiendavaid andmeid. Kavandatavad ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehe muudatused on identsed pädeva asutuse või Euroopa Ravimiameti heakskiidetud tekstiga.	Viide pädeva asutuse või Euroopa Ravimiameti heakskiidule/hinnangule
▼B 5	Ravimiohutuse järelevalve süsteemi peatoimiku asukoha muutmine		
6	Ravimiohutuse järelevalve süsteemi peatoimiku kokkuvõtte lisamine või ravimiohutuse järelevalve süsteemi peatoimiku kokkuvõtte muudatused, mida ei ole käsitletud käesoleva lisa muudes osades		Ravimiohutuse järelevalve süsteemi peatoimiku kokkuvõtte koostöös määruse (EL) 2019/6 artikli 8 lõike 1 punktiga c
▼M3 7	Müügiloa tingimuste ja seotud kohustuste, sealhulgas riskijuhtimiskava lisamine või muutmine	Tekst piirdub pädeva asutuse või Euroopa Ravimiameti heakskiidetud tekstiga.	Viide pädeva asutuse või Euroopa Ravimiameti heakskiidule/hinnangule
▼B 8	Ravimi omaduste kokkuvõttes tehtavad muudatused, mida ei ole käsitletud käesoleva lisa muudes osades	See muudatus on kohaldatav üksnes juhul, kui hindamiseks ei ole vaja uusi või täiendavaid andmeid. Muudatused ei mõjuta ravimi kvaliteeti, ohutust ega efektiivsust. Tegemist on väiksemate muudatustega, mis vastavad kehtivas ravimi omaduste kokkuvõttes esitatud teabele.	
9	Ravimi omaduste kokkuvõtte, pakendi infolehe või märgistuse redaktsioonilised muudatused, kui neid ei ole võimalik teha mõne edasise menetluse käigus	Muudatused ei mõjuta ravimi kvaliteeti, ohutust ega efektiivsust.	

▼ B

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostöimes põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
10	Märgistuse või pakendi infolehe muudatus, mis ei ole seotud ravimi omaduste kokkuvõttega		
a)	— Haldusteave müügiloa hoidja esindaja kohta		
b)	— Muud muudatused	Tegemist on väiksemate muudatustega, mis vastavad kehtivas ravimi omaduste kokkuvõttes esitatud teabele. Muudatus ei hõlma uute partii vabastamise kohtade lisamist. Muudatusi ei tehta reklaami eesmärgil ning need ei halvenda ravimiteabe loetavust.	
c)	— Jälgitavuse tagamiseks kleebiste lisamine ravimi kartongkarpi või -karbile	Lisandus ei halvenda ravimiteabe loetavust.	
d)	— esma- või välispakendil oleva teabe asendamine lühendi või piktogrammiga (sealhulgas esimene lisamine); — komisjoni rakendusmäärusele (EL) 2024/875 (5) mittevastava esma- või välispakendil leiduva lühendi või piktogrammi asendamine muu lühendi või piktogrammiga	Uus lühend või piktogramm kantakse rakendusmääruse (EL) 2024/875 I või II lisasse. Lisamine ei avalda negatiivset mõju märgistuse loetavusele.	
e)	Emapakendi märgistuse vastavusse viimine määruse (EL) 2019/6 artiklis 12 sätestatud nõuetega	Pakendit käsitletakse väikese esmapakendina vastavalt komisjoni rakendusmäärusele (EL) 2024/878, millega võetakse vastu ühtsed eeskirjad Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (EL) 2019/6 artiklis 12 osutatud veterinaarravimite väikeste esmapakendite suuruse kohta (ELT L, 2024/878, 22.3.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2024/878/oj).	

▼ M3

▼ M2

▼ B

	Muudatus	Nõuded	
		Põhijaotise real esitatud nõuded kehtivad asjaomase jaotise iga alljaotise suhtes. Kõiki alljaotises esitatud täiendavaid nõudeid tuleks tõlgendada koostöimes põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
f)	Tooteteabe vastavusse viimine komisjoni delegeeritud määruse (EL) 2024/1159 ⁽⁶⁾ artiklis 9 sätestatud nõuetega	See muudatus on kohaldatav üksnes juhul, kui hindamiseks ei ole vaja uusi või täiendavaid andmeid.	
D	Muudatused toimiku juurde kuulavas vaktsiiniantigeeni põhitoimikus		
1	Vaktsiiniantigeeni põhitoimiku sertifikaadi omaniku nime või aadressi muutmine (bioloogiliste ravimite korral)	Vaktsiiniantigeeni põhitoimiku sertifikaadi omanikuks jääb sama juriidiline isik.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id), vastavalt vajadusele.
2	Juba sertifitseeritud vaktsiiniantigeeni põhitoimiku lisamine veterinaarravimi müügiloa toimikusse (vaktsiiniantigeeni põhitoimiku 2. etapi menetlus)	Muudatus ei mõjuta valmistoote omadusi.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id).

▼ M3

▼ B

▼ M3

▼ B

⁽¹⁾ EDQMi standardterminitel põhinevad EDQMi avaldatavad nimetused ja terminid, mida kasutatakse müügiloa taotlustes.

⁽²⁾ Kui ravimivormi või tugevuse jaoks on antud individuaalne müügiluba, mis on eraldiseisev sama ravimi muude ravimivormide või tugevuste jaoks väljastatud müügiload, ei ole esimesena nimetatu väljajätmine muudatus, vaid tegemist on müügiloa tagasivõtmisega.

⁽³⁾ Kui pakendisuuruse jaoks on antud individuaalne müügiluba, mis on eraldiseisev sama ravimi muude pakendisuuruste jaoks väljastatud müügiload, ei ole esimesena nimetatu muutmine määruse (EL) 2019/6 artikli 61 kohane muudatus, vaid artikli 62 kohane muudatus.

⁽⁴⁾ Pädevatele asutustele ei ole vaja teatada Euroopa farmakopõa või liikmesriigi farmakopõa ajakohastatud monograafiast juhul, kui müügiloa saanud ravimi toimikus viidatakse „kehtivale väljaandele“. Taotlejatele tuletatakse meelde, et ajakohastatud monograafiaga vastavusse viimine peaks toimuma kuue kuu jooksul. Kui seda ei tehta kuue kuu jooksul alates avaldamise kuupäevast, kohaldatakse seda muudatust.

⁽⁵⁾ Komisjoni 21. märtsi 2024. aasta rakendusmäärus (EL) 2024/875, millega võetakse vastu Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (EL) 2019/6 artikli 10 lõike 2 ja artikli 11 lõike 3 kohaldamiseks veterinaarravimite pakenditel kogu liidus kasutatavate ühiste lühendite ja piktogrammide loetelu (ELT L, 2024/875, 22.3.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2024/875/oj).

⁽⁶⁾ Komisjoni 7. veebruari 2024. aasta delegeeritud määrus (EL) 2024/1159, millega täiendatakse Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrust (EL) 2019/6 ja kehtestatakse normid asjakohaste meetmete kohta, millega tagatakse selliste müügiloa saanud suukaudsete veterinaarravimite tõhus ja ohutu kasutamine, mida manustatakse muul viisil kui ravimsööda kaudu ja mida loomapidaja manustab toiduloomadele (ELT L, 2024/1159, 19.4.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1159/oj).