

Käesolev tekst on üksnes dokumenteerimisvahend ning sel ei ole mingit õiguslikku mõju. Liidu institutsioonid ei vastuta selle teksti sisu eest. Asjakohaste õigusaktide autentsete 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
► M1	Komisjoni rakendusmäärus (EL) 2023/997, 23. mai 2023	L 136	1	24.5.2023
► M2	Komisjoni rakendusmäärus (EL) 2024/916, 26. märts 2024	L 916	1	27.3.2024



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.

Muudatused, mis ei vaja hindamist

	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	Järgmiste üksuste nime, aadressi või kontaktandmete muutmine:		
a)	— müügiloa hoidja;	Müügiloa hoidjaks jääb sama juriidiline isik.	
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.	
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)	— abiaine tootja (kui on märgitud toimikus);	Tootmiskoht ja kõik tootmistoimingud jäävad samaks. Tootja on juba kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid.	
e)	— valmistoote tootja või importija (sh partii vabastamise või kvaliteedikontrolli katsete kohad).	Tootmiskoht ja kõik tootmistoimingud jäävad samaks. Tootja või importija on juba kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid.	

	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
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		
1	Valmistoote pakendi osade või vahendite tarnija nime, aadressi või kontaktandmete (kui on märgitud toimikus) muutmine	Tarnija on juba kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid. Tootmiskoht jääb samaks.	
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).
a)	— toimeaine, vahetoote või valmistoote tootmiskoht, pakendamiskoht, partii vabastamise eest vastutav tootja, ravimipartiide kontrollimise koht või toimeaine, reagenti või abiaine lähtematerjali tarnija (kui on märgitud toimikus);	Väljajätmise põhjus ei ole olulised puudused tootmises. Alles jääb vähemalt üks müügiloas 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;	Valmistoodde, 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 vahetoodet 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 vahetoodet; — toimeaine esmapakend; — abiaine või valmistoodet; — 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.	

	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
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 ole kohaldatav bioloogilise või immunoloogilise ravimi korral. Muudatus ei mõjuta valmistoote identifitseerimisandmeid, tugevust, kvaliteeti, puhtust, toime tugevust, ohutust ega efektiivsust.	
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, vahetoote või reagendi identifitseerimisandmeid, kvaliteeti, puhtust, toime tugevust ega füüsikalisi omadusi.	Varasemate ja uute protsessisestest katsete ja piirnormide võrdlustabel.

	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
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.	

	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;e; — 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;e; — 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 tootmisprotsessi või ladustamisviisi muutmine, kui toimeaine (sh lähtematerjal, reagent või vahetood;e) heakskiidetud toimik ei sisalda Euroopa farmakopöa sobivussertifikaati	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), valmistamis-meetod (sh partii suurus) ja üksikasjalik sünteesimisviis on identsed nendega, mis on juba heaks kiidetud.	

	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)	— Toimeaine tootja (sh asjaomaste kvaliteedikontrolli katsete kohtade) muutmine	Muudatus ei ole kohaldatav steriilsete toimeainete ega bioloogiliste või immunoloogiliste ainete suhtes. Muudatus ei ole kohaldatav taimsetes ravimites sisalduvate taimsete droogide või preparaatide suhtes. Uus tootja kuulub samasse farmaatsiakontserni kui juba heaks kiidetud tootja ning ta on juba kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid. Muudatus ei mõjuta toimeaine või toimeaine tootmisprotsessis kasutatava lähtematerjali, vahetoote või reagendi identifitseerimisandmeid, kvaliteeti, puhtust, toime tugevust ega füüsikalisi omadusi.	Esitatakse muudetud versioon(id) toimiku asjaomas(t)est osa(de)st, mis sisaldavad vastavalt vajadusele: — TSE andmeid; — partii andmeid; — pädeva isiku deklaratsiooni ja — kinnitust hea tootmistava põhimõtete järgimise kohta.
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 tootja (sh asjaomaste kvaliteedikontrolli katsete kohtade) 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.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id), pädeva isiku deklaratsioon ning endise ja uue tegevuskoha partiide võrdlusandmed, vastavalt vajadusele.

	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 või toimeaine tootmisprotsessis kasutatava lähtematerjali, reagenti või vahetoote tootja tüvirakupanga ja/või töörakupankade uue ladustamiskoha lisamine	Ladustamistingimused, kõlblikkusaeg ja spetsifikatsioonid jäävad samaks. Uus tootja või 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 protokolliga muutmine	Muudatuse põhjus ei ole tootmise käigus toimunud ootamatud sündmused või stabiilsusprobleemid. Muudatus ei mõjuta toimeaine identifitseerimisandmeid, tugevust, kvaliteeti, puhtust, toime tugevust ega füüsikalisi omadusi.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id), sealhulgas asjakohaste reaajas tehtud stabiilsusuuringute tulemused.

	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	Esitavad 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 steriilsete toimeainete ega bioloogiliste või immunoloogiliste ainete suhtes. Muudatus ei mõjuta negatiivselt protsessi korratavust. Muudatuse põhjus ei ole tootmise käigus toimunud ootamatud sündmused või stabiilsusprobleemid. Tootmismeetodites tehakse ainult partii suurendamisest või vähendamisest tingitud muudatusi, näiteks teistsuguse suurusega seadmete kasutamine. Katsepartiid on sama suured kui kavandatav partii suurus.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id), sealhulgas vastavalt vajadusele partiandmed.
a)	— Kuni 10-kordne suurendamine võrreldes algselt heakskiidetud partiisuurusega	Toimeaine ja kõik vahetooted, reagentid, katalüsaatorid või lahustid on endiselt kooskõlas heakskiidetud spetsifikatsioonidega.	
b)	— Kuni 10-kordne vähendamine		
c)	— Rohkem kui 10-kordne suurendamine võrreldes partii algselt heakskiidetud suurusega	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, toime tugevuses ega füüsikalises-keemilises omadustes. Muudatus ei ole seotud toimeaine põhitoimiku piiratud kasutusega osaga.	

	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 reagenti või toimeaine esmapakendi spetsifikatsiooni parameetrite või piirnormide muutmine	Muudatus ei tulene tootmise käigus toimunud ootamatutest sündmustest (nt uue liigitamata lisandi tuvastamine või lisandite kogusisalduse piirnormide 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 muudatus 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)	— Selliste veterinaarravimite spetsifikatsiooni piirnormide rangemaks muutmine, mille puhul on partii vabastamiseks nõutav pädeva asutuse tehtav ametlik kontroll	Katsemenetlus jääb samaks või selles tehakse väheolulisi muudatusi. Muudatus peab jääma kehtivate heakskiidetud piirnormide piiresse.	

	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 toimeaine tootmisprotsessis kasutatava lähtematerjali, vahetoote või reagenti spetsifikatsiooni piirnõrmide rangemaks muutmine	Katsemenetlus jääb samaks või selles tehakse väheolulisi muudatusi. Muudatus peab jääma kehtivate heakskiidetud piirnõrmide piiresse.	
c)	— Toimeaine esmapakendi spetsifikatsiooni piirnõrmide rangemaks muutmine	Katsemenetlus jääb samaks või selles tehakse väheolulisi muudatusi.	
d)	— Uue 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.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id); vastavalt vajadusele uue katsemetodi andmed, valideerimis- ja partiiandmed.
12	Väiksemad muudatused, mis puudutavad alljärgnevat:		
a)	— heakskiidetud katsemenetlus seoses järgmisega: — toimeaine; — valmistoode; — toimeaine või valmistoote esmapakend; — mõõte- või manustamisvahend;	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) ja võrdlevad valideerimisandmed, vastavalt vajadusele.

	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)	— heakskiidetud katsemenetlus seoses järgmisega: — toimeaine tootmisprotsessis kasutatav lähtematerjal, reagent või vahetode; — abiaine;	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) ja võrdlusandmed, vastavalt vajadusele.
c)	— protsessisese katse jaoks heaks kiidetud katsemenetlus seoses järgmisega: — toimeaine; — valmistode;	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 koostoides põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
d)	— toimeaine tootmisprotsess;	Muudatus ei ole kohaldatav bioloogilise või immunoloogilise toimeaine korral. Muudatus ei hõlma taimse ravimi geograafilise päritolu, tootmisprotsessi või valmistamisviisi muutmist. Muudatus on seotud üksnes toimeainet koheselt vabastava suukaudse tahke ravimivormiga või suukaudse lahusega ning muudatus ei põhjusta ebasoodsaid muutusi kvalitatiivses ja kvantitatiivses lisandisisalduses ega füüsikalis-keemilistes omadustes. Toimeaine ja kõik vahetooted, reagentid, katalüsaatorid või lahustid on endiselt kooskõlas heakskiidetud spetsifikatsioonidega. Muudatus ei ole seotud toimeaine põhitoimiku piiratud kasutusega osaga. Tootmisetapid jäävad samaks.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id).
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 protsessiseste piirnormide vahemik;	Muudatuse põhjus ei ole tootmise käigus toimunud ootamatud sündmused või stabiilsusprobleemid. Muudatus ei ole seotud sellise protsessisese katsega, mis moodustab ühtlasi osa valmistoote spetsifikatsioonist kasutamiseks vabastamisel, ning uued protsessisisesed piirnormid jäävad kasutamiseks vabastamise jaoks heaks kiidetud piirnormi piiresse.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id). Varasemate ja uute protsessiseste piirnormide 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
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 füüsikalis-keemilistes omadustes. Muudatus ei ole seotud toimeaine põhitoimiku piiratud kasutusega osaga. Muudatused peavad jääma kehtivate heakskiidetud piirnormide piiresse. Bioloogiliste ravimite korral on seda muudatust võimalik teha üksnes juhul, kui võrreldavuse hindamine ei ole vajalik. Muudatus ei hõlma taimses ravimis 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 seedmetega seotud protsessid.	Muudatus ei tohi kaasa tuua muutusi tootmisprotsessis ega toote kvaliteedis.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id).
13	Toimeaine tootmisprotsessis kasutatava reagenti või toimeaine esmapakendi katsemenetluse muutmine (sh asendamine või lisamine) seoses järgmisega:	Uue katsemeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi või uudsel viisil kasutatava standardmeetodiga.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id); vastavalt vajadusele võrdlevad valideerimisandmed.
a)	— reagent, mis ei mõjuta oluliselt toimeaine üldist kvaliteeti;	Toimeaine ei ole bioloogiline või immunoloogiline aine. 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). Kooskõlas asjaomaste suunistega tehtud nõuetekohased valideerimisuurinud kinnitavad, et ajakohastatud katsemenetlus on eelmise katsemenetlusega vähemalt samaväärne.	

▼M1

▼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
b)	— toimeaine esmapakend.	Toimeaine ei ole bioloogiline või immunoloogiline aine. Kui muudatus on seotud meetodi asendamisega, ei tulene muudatus varasema hindamise tulemuse põhjal võetud kohustusest vaadata läbi spetsifikatsiooni piirnõrmed (nt hindamised, mis on tehtud müügiloa 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.	Dokument, milles loetletakse võrdlevad valideerimistulemused või, kui see on põhjendatud, siis võrdlevad analüüsitulemused, millest nähtub, et varasem ja uus katse on samaväärsed.
14	Toimeaine esmapakendi kvalitatiivse või kvantitatiivse koostise muutmine	Muudatus ei hõlma steriilset või vedelat ravimi koostist ega bioloogilisi või immunoloogilisi toimeaineid. Uus pakendi materjal on oluliste omaduste poolest vähemalt samaväärne heakskiidetud materjaliga ning puudub risk sisu ja pakendi materjali koostoime tekkeks. Alustatud on stabiilsusuuringuid kooskõlas kehtiva heakskiidetud stabiilsusprotokolliga ja 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. Kui aga uus pakend on olemasolevast pakendist vastupidavam, ei pea kolme kuu stabiilsusandmed olema veel kättesaadavad.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id), sealhulgas stabiilsust käsitlev kinnitus. Kui uus pakend on varasemast vastupidavam, viiakse alles alustatud uuringud lõpule ja andmed esitatakse viivitamata pädevatele asutustele.
15	Kalenderpakendi lisamine või muutmine toimikus juba registreeritud pakendisuuruse korral	Esmase pakendi materjal jääb samaks.	

	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	Mittesteriilse valmistoote koostise (abiained) muudatus(ed)	Muudatus ei ole kohaldatav bioloogilise või immunoloogilise ravimi korral. Muudatus ei mõjuta valmistoote identifitseerimisandmeid, tugevust, kvaliteeti, puhtust, toime tugevust, füüsikalisi omadusi, ohutust ega efektiivsust. Alustatud on stabiilsusuuringuid kooskõlas kehtiva heakskiidetud stabiilsusprotokolliga ja 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.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id), sealhulgas stabiilsust käsitlev kinnitus.

	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
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. Ravimivormi funktsionaalsed omadused (nagu lagunemisaeg, toimeaine vabanemise profiil <i>in vitro</i>) ei muutu. Valmistootte 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. Muudatus ei mõjuta ravimivormi funktsionaalseid omadusi (nagu lagunemisaeg, toimeaine vabanemise profiil <i>in vitro</i>). Suukaudsete tahkete ravimivormide korral määratakse muudetud ravimi toimeaine vabanemise profiil <i>in vitro</i> kindlaks vähemalt kahel katsesuures partiil ning see on võrreldav varasema profiiliga. Võrreldavus ei muutu oluliselt. Taimsetel ravimitel, mille puhul ei pruugi olla võimalik toimeaine vabanemise katseid teha, on muudetud ravimi lagunemisaeg võrreldav varasemaga. Muudatuse põhjus ei ole stabiilsusprobleemid ning need ei põhjusta võimalikke ohutusprobleeme (nt seoses tugevuste eristamisega).	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id). 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 juhiste loomade spongioosse entsefalopaatia tekitajate inim- ja veterinaarravimite kaudu edasikandumise riski vähendamiseks. Kõikide selliste materjalide kohta esitatakse järgmine teave: tootja nimi, loomaliik ja koed, millest materjal on eraldatud, lähteloomade päritoluriik ja materjali kasutusala.

	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
c)	— Lõhna- või maitseainete või värvainete komponendi või komponentide lisamine või asendamine	Muudatus ei mõjuta ravimivormi funktsionaalseid omadusi (nagu lagunemisaeg, toimeaine vabanemise profiil <i>in vitro</i>). Toiduloomadele ette nähtud veterinaarravimite korral muudetakse enne selle muudatuse rakendamist vastava aine kirjet määruses (EÜ) nr 470/2009. Suukaudsete tahkete ravimivormide korral määratakse muudetud ravimi toimeaine vabanemise profiil <i>in vitro</i> kindlaks vähemalt kahel katsesuures partiil ning see on võrreldav varasema profiiliga. Võrreldavus ei muutu oluliselt. Taimsetel ravimitel, mille puhul ei pruugi olla võimalik toimeaine vabanemise katseid teha, on muudetud ravimi lagunemisaeg võrreldav varasemaga. Muudatuse põhjus ei ole stabiilsusprobleemid ning need ei põhjusta võimalikke ohutusprobleeme (nt seoses tugevuste eristamisega).	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id). 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 juhiste loomade spongiosse entsefalopaatia tekitajate inim- ja veterinaarravimite kaudu edasikandumise riski vähendamiseks. Kõikide selliste materjalide kohta esitatakse järgmine teave: tootja nimi, loomaliik ja koed, millest materjal on eraldatud, lähteloomade päritoluriik ja materjali kasutusala.
19	Katte massi muutmine suukaudsete ravimivormide korral või kapslikesta 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. Valmistoote 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.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id), sealhulgas stabiilsust käsitlev kinnitus.

	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 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.	
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 koostoides põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
23	Valmistootte 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 lõpptootte 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 lõpptootte 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. Valmistootte või valmistootte 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 koostöimes 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 protokolliga 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 müügiloo 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 müügiloo 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 müügiloo andmisel ette nähtud partiisuurusest enam kui 10 korda väiksem.	
d)	— Kuni 10-kordne vähendamine (kui ravimivorm on meditsiiniline gaas)	Partii ei ole algselt müügiloo 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.

	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
27	Valmistootte tootmise käigus kohaldatavate protsessisest katsete või piirnormide muutmine	Muudatus ei ole seotud kohustusega ega tootmise käigus toimunud ootamatu sündmusega. Muudatus ei mõjuta valmistootte, vahetoodete ega protsessisest materjalide identifitseerimisandmeid, tugevust, kvaliteeti, puhtust, toime tugevust ega füüsikalisi omadusi.	Varasemate ja uute protsessisest katsete või piirnormide võrdlustabel.
a)	— Protsessisest 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 protsessisest 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 asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id); meetodiga seotud ja valideerimisandmed, 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.	

	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 reagendi 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 reagendiga, 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 piirnormide 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 piirnormide võrdlustabel.
32	Valmistoote spetsifikatsiooni parameetrite ja/või piirnormide 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 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
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 farmakopöas nimetatud standardse mikrobioloogilise meetodiga.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id).
a)	— Katsemenetluse ajakohastamine selleks, et see vastaks Euroopa farmakopöa ajakohastatud üldisele monograafiale		
b)	— Katsemenetluse ajakohastamine selleks, et viia see vastavusse Euroopa farmakopöaga 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). Valmistooide 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.

	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
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 koostoimes 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).

	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
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)	— Müügapakendis 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 heakskiitmiskriteeriumite 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.

	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
44	Juba heakskiidetud tootjalt saadud uue või ajakohastatud Euroopa farmakopõa sobivussertifikaadi esitamine seoses mittesteriilse — toimeainega; — toimeaine tootmisprotsessis kasutatava lähtematerjali, reagendi või vahetootega; — abiainega.	Valmistootte kasutamiseks vabastamise ja kõlblikkusaja lõpuga seotud spetsifikatsioonid jäävad samaks. Muudatus ei mõjuta toimeaine, toimeaine tootmisprotsessis kasutatava lähtematerjali, reagendi või vahetootte või abiaine identifitseerimisandmeid, kvaliteeti, puhtust, toime tugevust ega füüsikalisi omadusi. Täiendavaid andmeid ei ole vaja. Toimeaine, lähtematerjali, reagendi, vahetootte või abiaine tootmisprotsessis ei kasutata loomset või inimpäritolu materjali. Taimse droogi või taimse preparaadi puhul jäävad tootmisprotsess, füüsikaline olek, ekstraheeriv solvent ning droogi ja preparaadi suhe (DER) samaks. Tootja on juba heaks kiidetud ja kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id), sealhulgas vastavalt vajadusele koopia ajakohastatud Euroopa farmakopõa sobivussertifikaadist ja pädeva isiku deklaratsioon.
45	Uuelt tootjalt saadud uue Euroopa farmakopõa sobivussertifikaadi esitamine (asendamine või lisamine) seoses mittesteriilse — toimeainega; — toimeaine tootmisprotsessis kasutatava lähtematerjali, reagendi või vahetootega; — abiainega.	Valmistootte kasutamiseks vabastamise ja kõlblikkusaja lõpuga seotud spetsifikatsioonid jäävad samaks. Muudatus ei mõjuta toimeaine, toimeaine tootmisprotsessis kasutatava lähtematerjali, reagendi või vahetootte või abiaine identifitseerimisandmeid, kvaliteeti, puhtust, toime tugevust ega füüsikalisi omadusi. Täiendavaid andmeid ei ole vaja. Toimeaine, lähtematerjali, reagendi, vahetootte või abiaine tootmisprotsessis ei kasutata loomset või inimpäritolu materjali. Taimse droogi või taimse preparaadi puhul jäävad tootmisprotsess, füüsikaline olek, ekstraheeriv solvent ning droogi ja preparaadi suhe (DER) samaks. Tootja on juba kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id), sealhulgas vastavalt vajadusele koopia ajakohastatud Euroopa farmakopõa sobivussertifikaadist ja pädeva isiku deklaratsioon.

	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
46	Uue või ajakohastatud Euroopa farmakopöa TSE sobivussertifikaadi esitamine seoses mittesteriilse — toimeainega; — toimeaine tootmisprotsessis kasutatava lähtematerjali, reagenti või vahetootega; — abiainega.	Muudatus ei mõjuta toimeaine, toimeaine tootmisprotsessis kasutatava lähtematerjali, reagenti või vahetootet või abiaine identifitseerimisandmeid, kvaliteeti, puhtust, toime tugevust ega füüsikalisi omadusi. Muudatus ei mõjuta võõrpäritolu ainetega saastumise riski (nt päritoluriik jääb samaks). Tootja on juba heaks kiidetud ja kaasatud liidu IT-süsteemidesse, kus säilitatakse ja esitatakse organisatsioonilisi andmeid.	Toimiku asjaomas(t)e osa(de) muudetud versioon(id), sealhulgas vastavalt vajadusele koopia Euroopa farmakopöa kohasest ajakohastatud sobivussertifikaadist, pädeva isiku deklaratsioon ja TSE teave.
47	Muudatus Euroopa farmakopöaga või liikmesriigi farmakopöaga vastavusse viimiseks	Muudatus tehakse üksnes selleks, et tagada täielik vastavus farmakopöaga. Kõik spetsifikatsioonis esitatud katsed vastavad pärast muudatuse tegemist farmakopöaga ettenähtud standardile, välja arvatud juhul, kui katseid on lisatud. Farmakopöasse 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 farmakopöaga	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.	Partiandmed 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 koostoimes põhijaotises esitatud nõuetega.	
Number		Tingimused	Esitatavad dokumendid
b)	— Muudatus Euroopa farmakopõa või liikmesriigi farmakopõa asjaomase ajakohastatud monograafiaga vastavusse viimiseks	Täiendavad spetsifikatsioonid (lisaks farmakopõa spetsifikatsioonidele) ravimi eriomadustele (nt osakeste suurus, polümorfne vorm, bioanalüüs, agregaadid) ei muutu.	
c)	— Liikmesriigi farmakopõa spetsifikatsioonide asendamine Euroopa farmakopõa 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 farmakopõale, eemaldades viite ettevõttesisesele katsemeetodile ja katsemeetodi numbri		
48	Sellise mõõte- või manustamisvahendi lisamine või asendamine, mis ei ole esmase pakendi lahutamatu osa	Muudatus ei mõjuta valmistoote tarnimist, 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 tulemused 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 järelevalvet käsitlevas toimikuosas		
1	Ravimiohutuse järelevalve 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. Kavandatavad ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse ja pakendi infolehe muudatused on identsed originaalravimi puhul heaks kiidetud asjaomaste muudatustega. Originaalravim on asjaomases liikmesriigis heaks kiidetud.	

	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
4	Ravimi omaduste kokkuvõtte, märgistuse või pakendi infolehe muudatus(ed), mille eesmärk on rakendada pädeva asutuse või Euroopa Ravimiameti menetluse tulemust või soovitusi seoses veterinaarravimite ravimiohutuse järelvalve 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 kokkulepitud tekstiga.	
5	Ravimiohutuse järelvalve süsteemi peatoimiku asukoha muutmine		
6	Ravimiohutuse järelvalve süsteemi peatoimiku kokkuvõtte lisamine või ravimiohutuse järelvalve süsteemi peatoimiku kokkuvõtte muudatused, mida ei ole käsitletud käesoleva lisa muudes osades		Ravimiohutuse järelvalve süsteemi peatoimiku kokkuvõtte kooskõlas määruse (EL) 2019/6 artikli 8 lõike 1 punktiga c
7	Müügiloa tingimuste ja seotud kohustuste, sealhulgas riskijuhtimiskava lisamine või muutmine	Tekst piirdub pädeva asutuse või Euroopa Ravimiameti kokkulepitud tekstiga.	
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 — komisjoni rakendusmäärusele (EL) 2024/875 mittevastava esma- või välispakendil leiduva lühendi või piktogrammi asendamine muu lühendi või piktogrammiga	Uus lühend või piktogramm kantakse komisjoni rakendusmääruse (EL) 2024/875 (millega kehtestatakse Euroopa Parlamendi ja nõukogu määruse (EL) 2019/6 artikli 10 lõike 2 ja artikli 11 lõike 3 kohaldamiseks veterinaarravimite pakenditel kõikjal liidus kasutatavate lühendite ja piktogrammide loetelu) I lisasse või II lisasse (ELT L, 2024/875, 22.3.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2024/875/oj). Lisamine ei avalda negatiivset mõju märgistuse loetavusele.	
e)	Esmapakendi märgistuse vastavusse viimine määruse (EL) 2019/6 artiklis 12 sätestatud nõuetega	Pakendit käsitatakse 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).	

▼ **M2**

	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
D	Muudatused toimiku juurde kuulavas vaktsiiniantigeeni põhitoimikus		
1	Vaktsiiniantigeeni põhitoimiku sertifikaadi omaniku nime, aadressi või kontaktandmete muutmine (bioloogiliste ravimite korral)	Müügiloa hoidjaks 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).

⁽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 määrase (EL) 2019/6 artikli 61 kohane muudatus, vaid artikli 62 kohane muudatus.

⁽⁴⁾ Pädevatele asutustele ei ole vaja teatada Euroopa farmakopöa või liikmesriigi farmakopöa 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.