

32003R1085

L 159/24

AZ EURÓPAI UNIÓ HIVATALOS LAPJA

2003.6.27.

A BIZOTTSÁG 1085/2003/EK RENDELETE**(2003. június 3.)****a 2309/93/EGK tanácsi rendelet hatálya alá tartozó, emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyében foglaltak módosításának vizsgálatáról****(EGT vonatkozású szöveg)**

AZ EURÓPAI KÖZÖSSÉGEK BIZOTTSÁGA,

tekintettel az Európai Közösséget létrehozó szerződésre,

tekintettel a 649/98/EK bizottsági rendelettel ⁽¹⁾ módosított, az emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerek engedélyezésére és felügyeletére vonatkozó közösségi eljárások meghatározásáról és az Európai Gyógyszerértékelő Ügynökség létrehozásáról szóló, 1993. július 22-i 2309/93/EGK tanácsi rendeletre ⁽²⁾ és különösen annak 15. cikkének (4) bekezdésére és 37. cikkének (4) bekezdésére,

mivel:

(1) Az 1069/98 rendelettel ⁽³⁾ módosított, a 2309/93/EGK tanácsi rendelet hatálya alá tartozó forgalomba hozatali engedélyben foglaltak módosításának vizsgálatáról szóló, 1995. március 10-i 542/95/EK bizottsági rendelet ⁽⁴⁾ alkalmazása során szerzett gyakorlati tapasztalatok fényében célszerű egyszerűsíteni a forgalomba hozatali engedélyben foglaltak módosításának eljárását.

(2) Az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről szóló, 2001. november 6-i európai parlamenti és tanácsi 2001/83/EK irányelv ⁽⁵⁾ I. mellékletének technikai kiigazítása következtében célszerű e rendeletben bevezetni a plazmatörzsadatokkal és a vakcinaantigéntörzsadatokkal kapcsolatos módosításokra vonatkozó rendelkezéseket.

(3) Az 542/95/EK rendeletben megállapított egyes eljárásokat ennek megfelelően ki kell igazítani anélkül, hogy a szóban forgó eljárások alapjául szolgáló általános alapelvektől eltérnénk.

(4) Célszerű az Európai Gyógyszerértékelő Ügynökség (továbbiakban: Ügynökség) előzetes értékelése nélkül végrehajtandó egyszerűsített és gyorsított értesítési eljárást előírni bizonyos kisebb módosítások átvezetése érdekében, amelyek nem érintik a termék engedélyezett minőségét, biztonságosságát vagy hatásosságát, mindazonáltal az ettől eltérő kisebb módosítások esetében, a benyújtott dokumentációt az Ügynökségnek továbbra is értékelnie kell.

(5) A követendő eljárás meghatározása érdekében a különféle kisebb módosításokat osztályozni kell különös tekintettel azon kisebb módosítások meghatározására, amelyekhez nincs szükség előzetes értékelésre.

(6) Tisztázni kell a forgalomba hozatali engedélyek „kiterjesztésének” fogalom meghatározását, mindazonáltal továbbra is lehetővé kell tenni valamely már engedélyezett gyógyszerkészítményre vonatkozó, önálló, teljes kérelem benyújtását más néven és a termék jellemzőinek a korábbiól eltérő összefoglalásával.

(7) Célszerű engedélyezni az Ügynökség részére, hogy sürgős esetekben lerövidítse az elbírálás idejét, illetve, hogy a jelentős változtatásokkal járó nagyobb módosítások esetében meghosszabbítsa azt.

(8) Egyszerűsíteni kell a forgalomba hozatali engedélyek frissítésével kapcsolatos kisebb módosításokra vonatkozó közigazgatási eljárásokat úgy, hogy a Bizottság számára lehetővé kell tenni azt, hogy a szóban forgó frissítéseket félévente egyetlen határozatban foglalhassa össze.

(9) Tisztázni kell a követendő eljárás időkeretét azon esetekben, ahol a Bizottság sürgős biztonsági korlátozásokat vezet be.

⁽¹⁾ HL L 88., 1998.3.24., 7. o.

⁽²⁾ HL L 214., 1993.8.24., 1. o.

⁽³⁾ HL L 153., 1998.5.27., 11. o.

⁽⁴⁾ HL L 55., 1995.3.11., 15. o.

⁽⁵⁾ HL L 311., 2001.11.28., 67. o.

(10) Még egyértelműbbé kell tenni a címkére, a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegájékoztatóra, illetve az alkalmazási előírás módosítására vonatkozó előírásokat; az e rendeletben megállapított eljárások mindazonáltal nem alkalmazandók a címke vagy a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegájékoztató olyan módosításaira, amelyek nem az alkalmazási előírás módosításából következnek.

(11) Az egyértelműség érdekében célszerű hatályon kívül helyezni az 542/95/EK rendeletet.

(12) Az e rendeletben előírt intézkedések összhangban vannak az emberi felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények állandó bizottságának, illetve az állatgyógyászati készítmények állandó bizottságának véleményével,

ELFOGADTA EZT A RENDELET:

1. cikk

Tárgy

(1) E rendelet a 2309/93/EGK rendelet alapján kiállított forgalomba hozatali engedélyekben foglaltak módosítására irányuló kérelmek elbírálási eljárását határozza meg.

(2) E rendelet alkalmazandó továbbá a 2001/83/EK irányelv I. mellékletében meghatározott plazmatörzsadatok és vakcinaantigén-törzsadatok módosítására irányuló kérelmek elbírálására.

2. cikk

Hatály

E rendelet nem alkalmazandó:

- azon forgalomba hozatali engedélyek kiterjesztésére, amelyek eleget tesznek e rendelet II. mellékletében meghatározott feltételeknek;
- valamely forgalomba hozatali engedély új jogosultra történő átruházására;
- a 2377/90/EGK tanácsi rendelet ⁽¹⁾ 1. cikke (1) bekezdésének b) pontjában meghatározott maximális maradékanyag-határérték módosítására.

Az (1) bekezdés a) pontjában említett kiterjesztést az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek és az állatgyógyászati készítmények esetében a 2309/93/EGK rendelet 6–10., illetve 28–32. cikkében megállapított eljárásoknak megfelelően kell elbírálni.

3. cikk

Fogalommeghatározások

E rendelet alkalmazásában:

- „Valamely forgalomba hozatali engedélyben foglaltak módosítása” a 2039/93/EGK rendelet 6. cikkének (1) és (2) bekezdésében és 28. cikkének (1) és (2) bekezdésében említett dokumentumok tartalmának módosítása ahhoz az időponthoz képest, amikor a forgalomba hozatali engedélyre vonatkozó határozatot az említett rendelet 10. vagy 32. cikkének megfelelően elfogadták, illetve bármely korábbi módosítás jóváhagyását követően;
- I.A., illetve I.B. típusú „kisebb módosítás” az I. mellékletben felsorolt olyan módosítás, amely megfelel az ott meghatározott feltételeknek;
- II.B. típusú „jelentős módosítás” olyan módosítás, amely nem minősíthető kisebb módosításnak, illetve valamely forgalomba hozatali engedély kiterjesztésének;
- „Sürgős biztonsági korlátozás” a termékre vonatkozó információk ideiglenes módosítása különös tekintettel az alkalmazási előírásban feltüntetett, a gyógyszerkészítmény biztonságos használatát elősegítő alábbi tényező vagy tényezők módosulására: javallatok, adagolás, ellenjavallatok, figyelmeztetések, célállatok és élelmezés-egészségügyi várakozási idő.

4. cikk

Az I.A. típusú kisebb módosításokra vonatkozó értesítési eljárás

(1) Az I.A. típusú kisebb módosításokat illetően a forgalomba hozatali engedély jogosultja (továbbiakban: jogosult) értesítést nyújt be az Ügynökséghez, amelyhez mellékel

- az összes szükséges dokumentumot, beleértve a módosítás következtében módosított dokumentumokat is;
- a 297/95/EK tanácsi rendeletben ⁽²⁾ megállapított megfelelő díjat.

(2) Az értesítés csak egy I.A. típusú módosításra vonatkozhat. Abban az esetben, ha több I.A. típusú módosítást kívánnak végrehajtani ugyanazon forgalomba hozatali engedély megállapításait illetően, minden kívánt I.A. típusú módosításra vonatkozóan külön értesítést kell benyújtani; valamennyi ilyen értesítésben utalni kell a többi értesítésre is.

(3) A (2) bekezdéstől eltérően abban az esetben, ha a forgalomba hozatali engedély valamely I.A. típusú módosításából más I.A. típusú módosítások következnek, e módosításokat össze lehet foglalni egyetlen értesítésben. Az összefoglaló értesítésben ismertetni kell az egymásból következő I.A. típusú módosítások közötti összefüggést.

(4) Amennyiben valamely módosítás következtében szükségessé válik az alkalmazási előírás, a címke és a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegájékoztató a módosítása, ez a módosítás részének minősül.

⁽¹⁾ HL L 224., 1990.8.18., 1. o.

⁽²⁾ HL L 35., 1995.2.15., 1. o.

(5) Amennyiben az értesítés eleget tesz az (1)–(4) bekezdésben megállapított feltételeknek, az Ügynökség az értesítés kézhezvételétől számított 14 napon belül visszaigazolja az értesítés érvényességét, és erről tájékoztatja a jogosultat.

Az Ügynökség szükség esetén továbbadja a 3. cikk (1) bekezdésében említett módosított dokumentumokat.

A Bizottság szükség esetén és az Ügynökség által készített javaslat alapján félévente frissíti a 2309/93/EK rendelet 10., illetve 32. cikke alapján kiállított forgalomba hozatali engedélyeket.

A forgalomba hozatali engedély frissítéséről a Bizottság tájékoztatja a jogosultat.

A 2309/93/EGK rendelet 12. és 34. cikkében tárgyalt Gyógyszerkészítmények Közösségi Nyilvántartását szükség szerint frissítik.

5. cikk

Az I.B. típusú kisebb módosításokra vonatkozó értesítési eljárás

(1) Az I.B. típusú kisebb módosításokat illetően a jogosult értesítést nyújt be az Ügynökséghez, amelyhez mellékel:

a) az összes szükséges dokumentumot, amely igazolja, hogy a kért módosítással kapcsolatban az I. mellékletben meghatározott valamennyi feltételt teljesítették, beleértve a kérelem következtében módosított valamennyi dokumentumot is;

b) a 297/95/EK tanácsi rendeletben megállapított megfelelő díjat.

(2) Az értesítés csak egy I.B. típusú módosításra vonatkozhat. Abban az esetben, ha több I.B. típusú módosítást kívánnak végrehajtani ugyanazon forgalomba hozatali engedély megállapításait illetően, minden kívánt I.B. típusú módosításra vonatkozóan külön értesítést kell benyújtani; valamennyi ilyen értesítésben utalni kell a többi értesítésre is.

(3) A (2) bekezdéstől eltérően abban az esetben, ha a forgalomba hozatali engedély valamely I.B. típusú módosításából más I.A. vagy I.B. típusú módosítások következnek, e módosításokat össze lehet foglalni egyetlen I.B. típusú értesítésben. Az összefoglaló értesítésben ismertetni kell az egymásból következő I. típusú módosítások közötti összefüggést.

(4) Amennyiben valamely módosítás következtében szükségessé válik az alkalmazási előírás, a címke és a csomagoláson vagy a csomagolásban található beteg tájékoztató módosítása, ez a módosítás részének minősül.

(5) Amennyiben az értesítés eleget tesz az (1)–(4) bekezdésben megállapított feltételeknek, az Ügynökség visszaigazolja az érvényes értesítés kézhezvételét, és megkezdí a (6)–(10) bekezdésben meghatározott eljárást.

(6) Amennyiben az Ügynökség az érvényes értesítés kézhezvételéről szóló visszaigazolástól számított 30 napon belül nem küldi el a jogosult számára a (8) bekezdésben előírt véleményét, akkor a kért módosítást elfogadottnak kell tekinteni.

Az Ügynökség ennek megfelelően tájékoztatja a jogosultat.

Az Ügynökség szükség esetén továbbadja a 3. cikk (1) bekezdésében említett módosított dokumentumokat.

(7) A Bizottság szükség esetén és az Ügynökség által készített javaslat alapján félévente frissíti a 2309/93/EK rendelet 10., illetve 32. cikke alapján kiállított forgalomba hozatali engedélyeket.

A forgalomba hozatali engedély frissítéséről a Bizottság tájékoztatja a jogosultat.

A 2309/93/EGK rendelet 12. és 34. cikkében tárgyalt Gyógyszerkészítmények Közösségi Nyilvántartását szükség szerint frissítik.

(8) Ha az Ügynökség úgy ítéli meg, hogy az értesítés elfogadhatatlan, a (6) bekezdésben meghatározott határidőn belül véleményét az indoklással együtt eljuttatja a kérelmet benyújtó jogosultnak.

(9) A jogosult a (8) bekezdésben említett vélemény kézhezvételét követő 30 napon belül módosíthatja az értesítést a véleményében kifejtett indokok figyelembevételével. Ilyen esetekben a módosított értesítésre a (6) és (7) bekezdés rendelkezéseit kell alkalmazni.

(10) Amennyiben a jogosult az értesítést nem módosítja, az értesítést elutasítotttnak kell tekinteni. Az Ügynökség ennek megfelelően tájékoztatja a jogosultat.

6. cikk

A II. típusú jelentős módosítások engedélyezési eljárása

(1) A II. típusú jelentős módosításokat illetően a jogosult kérelmet nyújt be az Ügynökséghez, amelyhez mellékel:

a) a 3. cikk (1) bekezdésében említett lényeges adatokat és igazoló dokumentumokat;

b) a kért módosítással kapcsolatos igazoló adatokat;

c) a kérelem következtében módosított valamennyi dokumentumot;

d) a rendelkezésre álló szakértői jelentések/áttekintések/összefoglalók kiegészítését vagy frissítését, amelyek kiterjednek a kért módosításra;

e) a 297/95/EK tanácsi rendeletben megállapított megfelelő díjat.

(2) A kérelem csak egy II. típusú módosításra vonatkozhat. Abban az esetben, ha több II. típusú módosítást kívánnak végrehajtani ugyanazon forgalomba hozatali engedély megállapításait illetően, minden kívánt módosításra vonatkozóan külön kérelmet kell benyújtani; valamennyi ilyen kérelemben utalni kell a többi kérelemre is.

(3) A (2) bekezdéstől eltérően abban az esetben, ha a forgalomba hozatali engedélyben foglaltak valamely II. típusú módosításából más módosítások következnek, e módosításokat össze lehet foglalni egyetlen kérelemben. Az összefoglaló kérelemben ismertetni kell az egymásból következő módosítások közötti összefüggést.

(4) Amennyiben valamely módosítás következtében szükségessé válik az alkalmazási előírás, a címke és a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegájékoztató módosítása, ez a módosítás részének minősül.

(5) Amennyiben a kérelem eleget tesz az (1)–(4) bekezdésben megállapított feltételeknek, az Ügynökség visszaigazolja az érvényes kérelem kézhezvételét, és megkezdi a (6)–(11) bekezdésben meghatározott eljárást.

(6) Az Ügynökség illetékes bizottsága az eljárás kezdetétől számított 60 napon belül véleményt nyilvánít.

Ezen időszak, az ügy sürgősségétől függően, különös tekintettel a biztonsági szempontokra lerövidíthető.

A terápiás javallatok módosításával vagy kiegészítésével kapcsolatos engedélymódosítások esetén ezen időszak 90 napra meghosszabbítható.

Ezen időszak 90 napra hosszabbodik az olyan engedélymódosítások esetén, amelyek során az engedélyben megjelölt, nem élelmiszertermelés céljából tartott állatfajokat módosítják, vagy új állatfajjal egészítik ki az engedélyt.

(7) Az illetékes bizottság a (6) bekezdésben megállapított határidőn belül felkérheti a jogosultat, hogy az általa meghatározott határidőn belül egészítse ki az eddigi információkat. A kiegészítő információk megküldéséig az eljárást fel kell függeszteni. Ilyen esetben a (6) bekezdésben megállapított határidőt az említett bizottság által meghatározandó további határidővel meg lehet hosszabbítani.

(8) Amennyiben az illetékes bizottság véleményt nyilvánít, az Ügynökség azonnal tájékoztatja a jogosultat és a Bizottságot, és

adott esetben megküldi a Bizottság részére a forgalomba hozatali engedélyben foglaltak módosítását, valamint a 2309/93/EGK rendelet 9. cikkének (3) bekezdésében és 31. cikkének (3) bekezdésében meghatározott dokumentumokat.

(9) Az illetékes bizottság által elfogadott véleményre a 2309/93/EGK rendelet 9. cikkének (1) és (2) bekezdését, illetve 31. cikkének (1) és (2) bekezdését kell alkalmazni.

(10) A Bizottság szükség esetén az Ügynökség által készített javaslat alapján módosítja a 2309/93/EGK rendelet 10., illetve 32. cikke értelmében kiállított forgalomba hozatali engedélyt.

A biztonságossági kérdésekkel kapcsolatos eltérésekre vonatkozó határozatokat a Bizottság és a jogosult által egymás között megállapított határidőn belül hajtják végre.

A módosított forgalomba hozatali engedélyről a Bizottság tájékoztatja a jogosultat.

(11) A 2309/93/EGK rendelet 12. és 34. cikkében tárgyalt Gyógyszerkészítmények Közösségi Nyilvántartását szükség szerint frissítik.

7. cikk

Emberi influenza elleni vakcinák

(1) Az emberi influenza elleni vakcinák forgalomba hozatali engedélyeiben foglaltak módosítására a (2)–(6) bekezdésben meghatározott eljárást kell alkalmazni.

(2) Az Ügynökség valamely érvényes kérelem kézhezvételét követő 45 napon belül értékelő jelentés alapján véleményezi a 2001/83/EK irányelv I. mellékletének 3. részében említett, minőségre vonatkozó dokumentumokat.

(3) Az Ügynökség a (2) bekezdésben megállapított határidőn belül felkérheti a jogosultat kiegészítő információk benyújtására.

(4) Az Ügynökség azonnal megküldi véleményét a Bizottságnak.

A Bizottság határozatot fogad el, amellyel megfelelően módosítja a 2309/93/EGK rendelet 10. cikke alapján kiállított forgalomba hozatali engedélyt.

E határozatot azzal a feltétellel hajtják végre, hogy az Ügynökség (5) bekezdésben említett végleges véleménye kedvező.

A módosított forgalomba hozatali engedélyről a Bizottság tájékoztatja a jogosultat.

(5) A jogosult legkésőbb a (2) bekezdésben megállapított határidő lejártát követő 12 napon belül megküldi az Ügynökségnek a klinikai adatokat és adott esetben a gyógyszerkészítmény eltarthatóságára vonatkozó adatokat.

Az Ügynökség ezen adatokat értékeli, és az első albekezdésben említett adatok kézhezvételét követő 10 napon belül meghozza végleges véleményét. Az Ügynökség ezt követően három napon belül megküldi a végleges véleményt a Bizottság és a forgalomba hozatali engedély jogosultja részére.

(6) A 2309/93/EGK rendelet 12. és 34. cikkében tárgyalt Gyógyszerkészítmények Közösségi Nyilvántartását szükség szerint frissítik.

8. cikk

Az emberi influenzavírus által okozott világjárvány

Az Egészségügyi Világszervezet, illetve a Közösség által 2119/98/EK európai parlamenti és tanácsi határozat ⁽¹⁾ alapján hivatalosan elismert emberi influenzavírus által okozott világjárvány esetén a Bizottság kivételesen és ideiglenesen elfogadottnak minősítheti az emberi influenza elleni vakcinák forgalomba hozatali engedélyeiben foglaltak módosítását valamely kérelem kézhezvételét követően, és a 7. cikkben megállapított eljárás befejezését megelőzően. Az eljárás során mindazonáltal be lehet nyújtani a teljes, klinikai biztonságosságot és hatékonyságot igazoló adatokat.

Az emberi influenzavírus által okozottól eltérő, más világjárvány esetén az (1) bekezdést és a 7. cikket lehet értelemszerűen alkalmazni.

9. cikk

Sürgős biztonsági korlátozások

(1) Abban az esetben, ha a jogosult a köz- vagy állategészségügyi kockázat miatt sürgős biztonsági korlátozásokat vezet be, erről haladéktalanul tájékoztatja az Ügynökséget. Ha az Ügynökség a tájékoztatást követő 24 órán belül nem emel kifogást, a sürgős biztonsági korlátozások elfogadottnak minősülnek.

Ez a rendelet teljes egészében kötelező és közvetlenül alkalmazandó valamennyi tagállamban.

Kelt Brüsszelben, 2003. június 3-án.

A sürgős biztonsági korlátozásokat az Ügynökséggel egyeztetett határidőn belül kell végrehajtani.

Az ennek megfelelő, a sürgős biztonsági korlátozások miatt szükségessé vált módosítások iránti kérelmet azonnal, de legfeljebb a sürgős biztonsági korlátozások kezdeményezését követő 15 napon belül be kell nyújtani az Ügynökséghez a 6. cikkben megállapított eljárások alkalmazása érdekében.

(2) Amennyiben a Bizottság sürgős biztonsági korlátozások bevezetésére kötelezi a jogosultat, akkor az köteles olyan módosítás iránti kérelmet benyújtani, amely figyelembe veszi a Bizottság által előírt biztonsági korlátozásokat.

A sürgős biztonsági korlátozásokat az Ügynökséggel egyeztetett határidőn belül kell végrehajtani.

A 6. cikkben meghatározott eljárások alkalmazásához a sürgős biztonsági korlátozásokra kiterjedő megfelelő módosítási kérelmet – a módosítást indokoló vonatkozó dokumentációval együtt – azonnal, de legfeljebb a sürgős biztonsági korlátozások kezdeményezését követő 15 napon belül benyújtják az Ügynökséghez.

Az első és második albekezdés nem sérti a 2309/93/EGK rendelet 18. és 40. cikkét.

10. cikk

Hatályon kívül helyezés

Az 542/95/EK rendelet hatályát veszti.

A hatályon kívül helyezett rendeletre történő utalások az e rendeletre történő utalásokként értelmezendők.

11. cikk

Ez a rendelet az *Európai Unió Hivatalos Lapjában* való kihirdetését követő 20. napon lép hatályba.

Ezt a rendeletet 2003. október 1-jétől kell alkalmazni. A plazma-törzsadatok és a vakcinaantigén-törzsadatok módosítására irányuló kérelmek elbírálását illetően mindazonáltal e rendeletet a 2001/83/EK irányelv I. mellékletét módosító bizottsági irányelv hatálybalépésétől kell alkalmazni.

a Bizottság részéről

Erkki LIIKANEN

a Bizottság tagja

⁽¹⁾ HL L 268., 1998.10.3., 1. o.

I. MELLÉKLET

A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY 3–5. CIKKBEN MEGHATÁROZOTT (I.A. ÉS I.B. TÍPUSÚ) KISEBB MÓDOSÍTÁSAINAK JEGYZÉKE ÉS FELTÉTELEI**Bevezető megjegyzések**

A módosítások címeit számok, az alkategóriákat a nyomtatásban kisebb betűk és számok jelölik. Valamely adott módosítás esetén az I.A. vagy I.B. típusú eljárás követéséhez szükséges feltételeket az egyes alkategóriáknál találhatók, és az egyes módosítások alatt vannak felsorolva.

Az összes lehetséges módosítás figyelembevétele érdekében egyidejűleg kérelmet kell benyújtani minden olyan egymásból eredő vagy párhuzamos módosításra, amely kapcsolatban állhat a kért módosítással, és egyértelműen le kell írni a szóban forgó módosítások közötti kapcsolatot.

Az olyan értesítések esetén, amelyek európai gyógyszerkönyvi alkalmassági bizonyítványt foglalnak magukba, illetve ha a módosítás érinti az alkalmassági bizonyítvány megszerzéséhez benyújtott dokumentációt, az e módosításhoz szükséges dokumentumokat az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatósághoz (EDQM) kell benyújtani. Ha a bizonyítványt e módosítás elbírálását követően felülvizsgálják, ennek megfelelően módosítani kell az összes érintett forgalomba hozatali engedélyt. Ezt gyakran I.A. típusú módosítással lehet elvégezni.

A biológiai gyógyszerkészítmény olyan készítmény, amely hatóanyagként biológiai anyagot tartalmaz. A biológiai anyag olyan anyag, amelyet biológiai forrásból állítanak elő vagy nyernek ki, és amely jellemzéséhez és minőségének megállapításához összetett fizikai-kémiai-biológiai vizsgálatokra, valamint a gyártási eljárásra és annak ellenőrzésére van szükség.

Ennek megfelelően az alábbiak minősülnek biológiai gyógyszerkészítménynek: immunológiai gyógyszerek és emberi vérből vagy plazmából származó gyógyszerek a 2001/83/EK irányelv 1. cikkének (4), illetve (10) bekezdésében meghatározottak szerint; immunológiai állatgyógyászati készítmények a 2001/82/EK irányelv 1. cikkének (7) bekezdésében meghatározottak szerint; a 2309/93/EGK rendelet melléklete A részének hatálya alá tartozó gyógyszerkészítmények; új terápiák gyógyszerkészítménye a 2001/83/EK irányelv I. mellékletének IV. részében meghatározottak szerint.

Valamely nem fehérjetartalmú összetevő gyártási eljárását egy biotechnológiai fázis későbbi bevezetése miatt az I. típusba tartozó 15. vagy 21. számú engedélymódosításban szereplő rendelkezéseknek megfelelően lehet megváltoztatni. E specifikus engedélymódosítás nem érinti az e mellékletben felsorolt, ebben az összefüggésben alkalmazható többi módosítást. A 2309/93/EGK tanácsi rendelet mellékletének A részében felsorolt biotechnológiai eljárások valamelyikével kifejlesztett valamely fehérjetartalmú összetevőnek valamely gyógyszerkészítménybe történő felvételére az említett rendelet vonatkozik. Be kell tartani a specifikus termékcsoportokra alkalmazandó közösségi jogszabályokat ⁽¹⁾.

Nem kell értesíteni az illetékes hatóságokat az Európai Gyógyszerkönyv vagy valamely tagállam nemzeti gyógyszerkönyve monográfiájának frissítéséről abban az esetben, ha a frissített monográfiát a kihirdetéstől számított hat hónapon belül végrehajtják, és az engedélyezett gyógyszerkészítmény dokumentációjában utalnak a „jelenleg érvényes kiadásra”.

E dokumentum alkalmazásában a „vizsgálati eljárás” kifejezés jelentése megegyezik az „analitikai eljárásával”, illetve a „határértékek” kifejezés ugyanazt jelenti, mint az „elfogadási kritériumok”.

A Bizottság a tagállamokkal, az Ügynökséggel és az érdekelt felekkel konzultálva készíti el, és hirdeti ki a benyújtandó dokumentumokra vonatkozó részletes iránymutatást.

⁽¹⁾ A 258/97/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet (HL L 43., 1997.2.14., 1. o.) előírásainak megfelelő élelmiszerekkel és élelmiszer-összetevőkkel, a 94/36/EGK tanácsi irányelv (HL L 237., 1994.9.10., 13. o.) hatálya alá tartozó, élelmiszerekben felhasználható színezékekkel, a 88/388/EGK tanácsi irányelv (HL L 184., 1988.7.15., 61. o.) hatálya alá tartozó élelmiszer-adalékanyagokkal, a legutóbb a 92/115/EGK irányelvvel (HL L 409., 1992.12.31., 31. o.) módosított 88/344/EGK tanácsi irányelv (HL L 157., 1988.6.24., 28. o.) hatálya alá tartozó extraháló oldószerekkel, valamint a gyártásban/előállításban bevezetett biotechnológiai fázisból származó élelmiszerekkel vagy élelmiszer-összetevőkkel kapcsolatban nem kell értesítést küldeni a forgalomba hozatali engedélyben foglaltak módosítása esetén.

A módosítás megnevezése/teljesítendő feltételek		Típus
1.	A forgalomba hozatali engedély jogosultja nevének és/vagy címének módosulása	I.A.
	Feltétel: A forgalomba hozatali engedély jogosultja ugyanaz a jogi személy marad.	
2.	A gyógyszerkészítmény nevének módosulása	I.B.
	Feltételek: 1. Nem téveszthető össze meglévő gyógyszerkészítmények nevével vagy nemzetközi szabadnévvel (INN). 2. A módosítási kérelmet azt követően lehet benyújtani, hogy az EMEA megvizsgálta az új név tagállamok általi elfogadhatóságát. 3. A módosítás nem jár név hozzáadásával.	
3.	A hatóanyag nevének módosulása	I.A.
	Feltétel: A hatóanyag változatlan marad.	
4.	A hatóanyag gyártója nevének és/vagy címének módosulása abban az esetben, ha nincs európai gyógyszerkönyvi alkalmassági bizonyítvány	I.A.
	Feltétel: A gyártás helye nem változik.	
5.	A késztermék gyártója nevének és/vagy címének módosulása	I.A.
	Feltétel: A gyártás helye nem változik.	
6.	Az ATC-kód változása	
	a) Emberi felhasználásra szánt gyógyszerek	I.A.
	Feltétel: Az ATC-kód WHO általi kiadását vagy módosítását követő változás.	
	b) Állatgyógyászati készítmények	I.A.
	Feltétel: Az ATC állatorvosi kód kiadását vagy módosítását követő változás.	
7.	A késztermék teljes vagy részleges gyártási eljárását végző üzem cseréje vagy új üzem beállítása	
	a) Valamennyi típusú gyógyszerforma másodlagos csomagolása	Feltételek: 1, 2 (ld. lent) I.A.
	b) Elsődleges csomagolóüzem	
	1. Szilárd gyógyszerformák, pl. tabletták és kapszulák	Feltételek: 1, 2, 3, 5 I.A.
	2. Félig szilárd vagy folyékony gyógyszerformák	Feltételek: 1, 2, 3, 5 I.B.
	3. Folyékony gyógyszerformák (szuszpenziók, emulziók)	Feltételek: 1, 2, 3, 4, 5 I.B.
	c) Minden más gyártási művelet, a tételekben törtenő felszabadítást kivéve	Feltételek: 1, 2, 4, 5 I.B.

A módosítás megnevezése/teljesítendő feltételek		Típus
Feltételek: 1. Az elmúlt három évben az EGT valamely tagállama, illetve valamely olyan ország felügyeleti szolgálata által elvégzett kielégítő ellenőrzés, amely országban az EU-val kötött működő, a helyes gyártási gyakorlat (GMP) kölcsönös elismerésére vonatkozó megállapodás (MRA) van érvényben. 2. Az üzem megfelelő jogosítvánnyal rendelkezik (az érintett gyógyszerforma vagy termék gyártására). 3. Az érintett termék nem steril készítmény. 4. Rendelkezésre áll validálási séma, vagy az új üzemben történő gyártás validálását sikeresen elvégezték a hatályos jegyzőkönyvnek megfelelően legalább három gyártási tételen. 5. Az érintett termék nem biológiai gyógyszerkészítmény.		
8. A gyártási tételekben történő felszabadítás körülményeinek és a késztermék minőségellenőrzési vizsgálatának módosulása		
a) A tételek ellenőrzését/vizsgálatát végző üzem cseréje vagy új üzem beállítása	Feltételek: 2, 3, 4 (ld. lent)	I.A.
b) A gyártási tételben történő felszabadításért felelős gyártó cseréje vagy új gyártó hozzáadása		
1. A gyártási tételek ellenőrzése/ vizsgálata nélkül	Feltételek: 1, 2	I.A.
2. A gyártási tételek ellenőrzésével/ vizsgálatával	Feltételek: 1, 2, 3, 4	I.A.
Feltételek: 1. A gyártási tételben történő felszabadításért felelős gyártó székhelye az EGT területén található. 2. Az üzem megfelelő engedéllyel rendelkezik. 3. A termék nem biológiai gyógyszerkészítmény. 4. Sikeresen végrehajtották a módszer átvitelét a régiből az új üzembe vagy vizsgálati laboratóriumba.		
9. Bármely gyártó üzem törlése (beleértve a hatóanyagok tekintetében köztes vagy készterméket gyártó üzemet, csomagoló üzemet, a gyártási tételben történő felszabadításért felelős gyártót és a gyártási tétel ellenőrzését végző üzemet)		I.A.
Feltételek: Nincsenek.		
10. A hatóanyag gyártási eljárásának kisebb módosulása		I.B.
Feltételek: 1. A minőségi és mennyiségi szennyeződési profil vagy a fizikai-kémiai tulajdonságok nem módosulnak. 2. A hatóanyag nem biológiai anyag. 3. A szintetizálás útvonala nem változik, vagyis a köztes termékek ugyanazok maradnak. Gyógynövényalapú gyógyszerkészítmények esetén a földrajzi forrás, a gyógynövény-hatóanyag és a gyártási útvonal nem változik.		

A módosítás megnevezése/teljesítendő feltételek		Típus
11. A hatóanyag vagy a köztes termék gyártási tétele méretének módosulása		
a) A forgalomba hozatali engedély kiadásakor jóváhagyott eredeti tételméret legfeljebb 10-szereséig	Feltételek: 1, 2, 3, 4 (ld. lent)	I.A.
b) A tétel csökkentése	Feltételek: 1, 2, 3, 4, 5	I.A.
c) A forgalomba hozatali engedély kiadásakor jóváhagyott eredeti tételméret 10-szeresét meghaladó mértékben	Feltételek: 1, 2, 3, 4	I.B.
Feltételek: 1. A gyártási módszerek módosítását kizárólag bővítés, pl. eltérő méretű berendezések használata teszi szükségessé. 2. Legalább két tételre vonatkozó, az előírásnak megfelelő vizsgálati eredményeknek kell rendelkezésre állniuk a tervezett tételméret vonatkozásában. 3. A hatóanyag nem biológiai anyag. 4. A módosítás nem érinti az eljárás ismételhetőségét. 5. A módosítás nem lehet a gyártás során bekövetkező váratlan események vagy az eltarthatósággal kapcsolatos megfontolások következménye.		
12. A hatóanyag vagy a hatóanyag gyártási eljárásánál felhasznált kiindulási anyag/köztes anyag/reagens előírásainak módosulása		
a) Az előírás határértékeinek szigorítása	Feltételek: 1, 2, 3 (ld. lent)	I.A.
	Feltételek: 2, 3	I.B.
b) Új vizsgálati paraméter hozzáadása az előíráshoz		
1. Hatóanyag	Feltételek: 2, 4, 5	I.B.
2. A hatóanyag gyártási eljárásánál felhasznált kiindulási anyag/köztes anyag/reagens	Feltételek: 2, 4	I.B.
Feltételek: 1. A módosítás nem az előírásban szereplő határértékek felülvizsgálatára irányuló korábbi értékelésekből származó (pl. a forgalomba hozatali engedélyre vonatkozó kérelemmel vagy egy II. típusú módosítással kapcsolatos eljárás során vállalt) kötelezettségek eredménye. 2. A módosítás nem lehet a gyártás során bekövetkező váratlan események következménye. 3. A módosításnak a hatályos, jóváhagyott értékek között kell maradnia. 4. Az új vizsgálati módszerek nem lehet új, nem szabványos eljárás, illetve új módon használt szabványos eljárás. 5. A hatóanyag nem biológiai anyag.		
13. A hatóanyaggal vagy a hatóanyag gyártási eljárásánál felhasznált kiindulási anyaggal, köztes anyaggal vagy reagenssel kapcsolatos vizsgálati eljárás módosítása		
a) A jóváhagyott vizsgálati eljárás kisebb módosítása	Feltételek: 1, 2, 3, 5 (ld. lent)	I.A.
b) A vizsgálati eljárás más módosítása, valamely vizsgálati eljárás cseréjét vagy hozzáadását is beleértve	Feltételek: 2, 3, 4, 5	I.B.

A módosítás megnevezése/teljesítendő feltételek		Típus
Feltételek: 1. Az elemzés módszere nem változhat (pl. az oszlop magassága vagy hőmérséklete változtatható, de más típusú oszlop vagy módszer nem használható); nem mutatható ki új szennyezőanyag. 2. A vonatkozó iránymutatásoknak megfelelően elvégezték a megfelelő (újra)validálási vizsgálatokat. 3. A vizsgálati módszer validálása alapján az új vizsgálati eljárás legalább egyenértékű a korábbi eljárással. 4. Az új vizsgálati módszer nem lehet új, nem szabványos eljárás, illetve új módon használt szabványos eljárás. 5. A hatóanyag, a kiindulási anyag, a köztes anyag vagy a reagens nem biológiai anyag.		
14. A hatóanyag vagy a hatóanyag gyártási eljárásánál felhasznált kiindulási anyag/reagens/köztes anyag gyártójának módosulása abban az esetben, ha nincs európai gyógyszerkönyvi alkalmassági bizonyítvány		
a) Már jóváhagyott gyártó üzemének változása (csere vagy hozzáadás)	Feltételek: 1, 2, 4 (ld. lent)	I.B.
b) Új gyártó (csere vagy hozzáadás)	Feltételek: 1, 2, 3, 4	I.B.
Feltételek: 1. Az előírás (beleértve a folyamat közbeni ellenőrzést és valamennyi anyag elemzésére használt módszereket), az elkészítés módja (beleértve a gyártási tétel méretét) és a szintetizálás részletes útvonala megegyezik a korábban jóváhagyottakkal. 2. Amennyiben az eljárás során emberi vagy állati eredetű anyagokat használnak, a gyártó nem alkalmaz olyan új beszállítót, amelyhez a vírusbiztonság vagy Az állati szivacsos agyvelőbántalmat előidéző kórokozók emberi felhasználásra szánt gyógyszerkészítményeken és állatgyógyászati készítményeken keresztül történő átvitele kockázatának csökkentésére vonatkozó iránymutató jegyzet hatályos kiadásának betartása érdekében külön elbírálásra van szükség. 3. A jelenlegi vagy az új hatóanyaggyártó nem használ európai Drug Master File-t (hatóanyaggyártás alapadatai). 4. A módosítás nem terjed ki biológiai hatóanyagot tartalmazó gyógyszerkészítményre.		
15. Új vagy a változásoknak megfelelően módosított európai gyógyszerkönyvi alkalmassági bizonyítvány benyújtása valamely hatóanyagra vagy a hatóanyag gyártási eljárásánál felhasznált kiindulási anyagra/reagensre/köztes anyagra		
a) Korábban jóváhagyott gyártótól	Feltételek: 1, 2, 4 (ld. lent)	I.A.
b) Új gyártótól (csere vagy hozzáadás)		
1. Steril anyag	Feltételek: 1, 2, 3, 4	I.B.
2. Egyéb anyagok	Feltételek: 1, 2, 3, 4	I.A.
c) TSE-re fogékony állatfajoknál történő felhasználásra szánt állatgyógyászati készítményben található anyag	Feltételek: 1, 2, 3, 4	I.B.
Feltételek: 1. A késztermék felszabadítására és eltarthatóságára vonatkozó előírás nem módosul. 2. Adott esetben nem módosulnak (az Európai Gyógyszerkönyvhöz képest) a szennyező anyagokra vonatkozó kiegészítő előírások és a termékre jellemző követelmények (pl. részecskeméret-profil, polimorf forma). 3. A hatóanyagot közvetlenül felhasználás előtt vizsgálják abban az esetben, ha az európai gyógyszerkönyvi alkalmassági bizonyítványban nem szerepel határidő a megismételt vizsgálatra (retest period), illetve ha nem közlik a megismételt vizsgálatra vonatkozó határidőt indokló adatokat. 4. A hatóanyag, kiindulási anyag/reagens/köztes anyag gyártási eljárása során nem használnak fel olyan emberi vagy állati eredetű anyagokat, amelyekhez a virológiai biztonsági adatok értékelése szükséges.		

A módosítás megnevezése/teljesítendő feltételek		Típus
16. Új vagy a változásoknak megfelelően módosított TSE európai gyógyszerkönyvi alkalmassági bizonyítvány benyújtása a hatóanyagra vagy a hatóanyag gyártási eljárásánál felhasznált kiindulási anyagra/reagensre/köztes anyagra korábban jóváhagyott gyártó és korábban jóváhagyott gyártási eljárás esetén		
a) TSE-re fogékony állatfajoknál történő felhasználásra szánt állatgyógyászati készítményben alkalmazott anyag	Feltételek: Nincsenek	I.B.
b) Egyéb anyagok	Feltételek: Nincsenek	I.A.
17. Módosítás:		
a) A hatóanyag újravizsgálatának idejében	Feltételek: 1, 2, 3 (ld. lent)	I.B.
b) A hatóanyag tárolási feltételeiben	Feltételek: 1, 2	I.B.
Feltételek: 1. A jóváhagyott jegyzőkönyvnek megfelelően elvégezték az eltarthatósági vizsgálatokat. A vizsgálatoknak igazolniuk kell, hogy a megállapodott lényeges előírásoknak továbbra is eleget tesznek. 2. A módosítás nem lehet a gyártás során bekövetkező váratlan események vagy az eltarthatósággal kapcsolatos szempontok következménye. 3. A hatóanyag nem biológiai anyag.		
18. Segédanyag hasonló segédanyaggal történő felváltása		I.B.
Feltételek: 1. A segédanyag azonos funkcionális jellemzőkkel bír. 2. Az új termék legalább két kísérleti méretű tételen meghatározott kioldódási profilja hasonló a korábbi termékéhez (nincs jelentős eltérés a megfeleltethetőséget illetően, lásd. A biológiai hasznosulásra és biológiai egyenértékűsége vonatkozó iránymutató jegyzet, II. melléklet; az emberi felhasználásra szánt gyógyszerekkel foglalkozó iránymutatásban található elveket lehetőség szerint az állatgyógyászati készítményeknél is figyelembe kell venni). Gyógynövényalapú gyógyszerkészítmények esetén, ahol nem lehetséges a kioldódás vizsgálata, az új termék bomlási ideje hasonló a korábbiéhoz. 3. Az új segédanyag előállításához nem használtak olyan emberi vagy állati eredetű anyagot, amelyhez virológiai biztonsági adatok értékelése szükséges. A TSE-re fogékony állatfajoknál történő felhasználásra szánt állatgyógyászati készítményekben használt segédanyagok esetén az illetékes hatóság a kockázatértékelést elvégezte. 4. A módosítás nem érint biológiai hatóanyagot tartalmazó gyógyszerkészítményt. 5. A vonatkozó iránymutatásoknak megfelelően végzett eltarthatósági vizsgálatokat legalább két kísérleti vagy ipari méretű tételen megkezdték, a a kérelmező rendelkezésére állnak a legalább három hónapos eltarthatóságot kielégítően igazoló adatok, továbbá garantált a vizsgálatok befejezése. Az adatokat azonnal továbbítják az illetékes hatóságokhoz, ha azok a jóváhagyott eltarthatósági idő lejártán kívül esnek vagy eltérnek az előírásban foglaltaktól (a javasolt további intézkedéssel együtt).		
19. Valamely segédanyagra vonatkozó előírás módosítása		
a) Az előírt határértékek szigorítása	Feltételek: 1, 2, 3 (ld. lent)	I.A.
	Feltételek: 2, 3	I.B.
b) Új vizsgálati paraméter hozzáadása az előíráshoz	Feltételek: 2, 4, 5	I.B.

A módosítás megnevezése/teljesítendő feltételek		Típus
Feltételek: 1. A módosítás nem a korábbi értékelésekből származó (pl. a forgalomba hozatali engedélyre vonatkozó kérelemmel vagy egy II. típusú módosítással kapcsolatos eljárás során vállalt) kötelezettségek eredménye. 2. A módosítás nem lehet a gyártás során bekövetkező váratlan események következménye. 3. A módosításnak a hatályos jóváhagyott értékek között kell maradnia. 4. Az új vizsgálati módszerek nem lehetnek új, nem szabványos eljárások, illetve új módon használt szabványos eljárások. 5. A módosítás nem terjed ki sem a vakcinákhoz használt adjuvánsokra sem a biológiai segédanyagra.		
20. Valamely segédanyag vizsgálati eljárásának módosulása		
a) Jóváhagyott vizsgálati eljárás kisebb módosulása	Feltételek: 1, 2, 3, 5 (ld. lent)	I.A.
b) Jóváhagyott vizsgálati eljárás kisebb módosulása biológiai segédanyag esetén	Feltételek: 1, 2, 3	I.B.
c) Vizsgálati eljárás egyéb módosulása, beleértve valamely jóváhagyott vizsgálati eljárás új vizsgálati eljárással történő felváltását	Feltételek: 2, 3, 4, 5	I.B.
Feltételek: 1. Az elemzés módszere nem változhat (pl. az oszlop magassága vagy hőmérséklete változtatható, de más típusú oszlop vagy módszer nem használható); nem mutatható ki új szennyezőanyag. 2. A vonatkozó iránymutatásoknak megfelelően elvégezték a megfelelő (újra)validálási vizsgálatokat. 3. A vizsgálati módszer validálása alapján az új vizsgálati eljárás legalább egyenértékű a korábbi eljárással. 4. Az új vizsgálati módszer nem lehet új, nem szabványos eljárás, illetve új módon használt szabványos eljárás. 5. Az anyag nem biológiai segédanyag.		
21. Új vagy a változásoknak megfelelően módosított európai gyógyszerkönyvi alkalmassági bizonyítvány benyújtása a segédanyagra		
a) Jóváhagyott gyártótól	Feltételek: 1, 2, 3 (ld. lent)	I.A.
b) Új gyártótól (csere vagy hozzáadás)		
1. Steril anyag	Feltételek: 1, 2, 3	I.B.
2. Egyéb anyagok	Feltételek: 1, 2, 3	I.A.
c) TSE-re fogékony állatfajoknál történő felhasználásra szánt állatgyógyászati készítményben alkalmazott anyag	Feltételek: 1, 2, 3	I.B.
Feltételek: 1. A késztermék felszabadítására és eltarthatóságára vonatkozó előírás nem módosul. 2. Adott esetben nem módosulnak (az Európai Gyógyszerkönyvhöz képest) a szennyező anyagokra vonatkozó kiegészítő előírások és a termékre jellemző követelmények (pl. részecskeméret-profil, polimorf forma). 3. A segédanyag gyártási eljárása során nem használtak olyan emberi vagy állati eredetű anyagot, amelyhez a virológiai biztonsági adatok értékelése szükséges.		

A módosítás megnevezése/teljesítendő feltételek		Típus
22. Új vagy a változásoknak megfelelően módosított TSE európai gyógyszerkönyvi alkalmassági bizonyítvány benyújtása a segédanyagra		
a) Jóváhagyott gyártótól vagy új gyártótól (csere vagy hozzáadás)	Feltételek: Nincsenek	I.A.
b) TSE-re fogékony állatfajoknál történő felhasználásra szánt állatgyógyászati készítményben alkalmazott segédanyag	Feltételek: Nincsenek	I.B.
23. Segédanyag vagy reagens forrásának módosulása TSE tekintetében fertőzési veszélyt jelentő anyagról növényi vagy szintetikus anyagra		
a) Biológiai hatóanyag gyártásánál vagy biológiai hatóanyagot tartalmazó késztermék gyártásánál használt segédanyag vagy reagens	Feltételek: (ld. lent)	I.B.
b) Egyéb esetek	Feltételek: (ld. lent)	I.A.
Feltétel: A segédanyagra vonatkozó, illetve a késztermék felszabadítására és az eltarthatósági időre vonatkozó előírások nem módosulnak.		
24. Módosítás gyógyszerkönyvben nem szereplő segédanyag szintetizálásában vagy visszanyerésében (ha a dokumentációban szerepel)		I.B.
Feltételek: 1. Az előírások nem módosulnak hátrányosan; a minőségi és mennyiségi szennyeződési profil vagy a fizikai-kémiai tulajdonságok nem módosulnak. 2. A segédanyag nem biológiai anyag.		
25. Módosítás az Európai Gyógyszerkönyvnek vagy valamely tagállam nemzeti gyógyszerkönyvének való megfelelés érdekében		
a) Az Európai Gyógyszerkönyvben korábban nem szereplő anyagra vonatkozó előírások módosítása az Európai Gyógyszerkönyvnek vagy valamely tagállam nemzeti gyógyszerkönyvének való megfelelés érdekében		
1. Hatóanyag	Feltételek: 1, 2 (ld. lent)	I.B.
2. Segédanyag	Feltételek: 1, 2	I.B.
b) Módosítás az Európai Gyógyszerkönyv vagy valamely tagállam nemzeti gyógyszerkönyve vonatkozó monográfiája frissítésének való megfelelés érdekében		
1. Hatóanyag	Feltételek: 1, 2	I.A.
2. Segédanyag	Feltételek: 1, 2	I.A.
Feltételek: 1. A módosítást kizárólag a gyógyszerkönyvnek való megfelelés érdekében hajtják végre. 2. Adott esetben nem módosulnak (az Európai Gyógyszerkönyvhöz képest) a szennyező anyagokra vonatkozó kiegészítő előírások és a termékre jellemző követelmények (pl. részecskeméret-profil, polimorf forma).		

A módosítás megnevezése/teljesítendő feltételek		Típus
26. A késztermék közvetlen csomagolására vonatkozó előírások módosulása		
a) Az előírt határértékek szigorítása	Feltételek: 1, 2, 3 (ld. lent)	I.A.
	Feltételek: 2, 3	I.B.
b) Új vizsgálati paraméter hozzáadása	Feltételek: 2, 4	I.B.
Feltételek: 1. A módosítás nem az előírásban szereplő határértékek felülvizsgálatára irányuló korábbi értékelésekből származó (pl. a forgalomba hozatali engedélyre vonatkozó kérelemmel vagy egy II. típusú módosítással kapcsolatos eljárás során vállalt) kötelezettségek eredménye. 2. A módosítás nem lehet a gyártás során bekövetkező váratlan események következménye. 3. A módosításnak a hatályos, jóváhagyott értékek között kell maradnia. 4. Az új vizsgálati módszer nem lehet új, nem szabványos eljárás, illetve új módon használt szabványos eljárás.		
27. Módosítás a késztermék közvetlen csomagolásának vizsgálati eljárásában		
a) Jóváhagyott vizsgálati eljárás kisebb módosulása	Feltételek: 1, 2, 3, (ld. lent)	I.A.
b) Vizsgálati eljárás egyéb módosulása, beleértve valamely jóváhagyott vizsgálati eljárás új vizsgálati eljárással történő felváltását	Feltételek: 2, 3, 4,	I.B.
Feltételek: 1. Az elemzés módszere nem változhat (pl. az oszlop magassága vagy hőmérséklete változtatható, de más típusú oszlop vagy módszer nem használható); nem mutatható ki új szennyezőanyag. 2. A vonatkozó iránymutatásoknak megfelelően elvégezték a megfelelő (újra)validálási vizsgálatokat. 3. A vizsgálati módszer validálása alapján az új vizsgálati eljárás legalább egyenértékű a korábbi eljárással. 4. Az új vizsgálati módszer nem lehet új, nem szabványos eljárás, illetve új módon használt szabványos eljárás.		
28. A késztermékkel nem érintkező (elsődleges) csomagolóanyag bármely részének változása [a lepattintható kupak színe, a színkód az ampullákon, a tűt védő kupak módosulása (másfajta műanyag)]		I.A.
Feltétel: A módosítás nem terjed ki a csomagolóanyag alapvető részére, amely érintené a késztermék beadását, használatát, biztonságos voltát vagy eltarthatóságát.		
29. Az elsődleges csomagolóanyag minőségi és/vagy mennyiségi összetételének módosulása		
a) Félig szilárd vagy folyékony gyógyszerformák	Feltételek: 1, 2, 3, 4 (ld. lent)	I.B.
b) Minden egyéb gyógyszerforma	Feltételek: 1, 2, 3, 4	I.A.
	Feltételek: 1, 3, 4	I.B.

A módosítás megnevezése/teljesítendő feltételek		Típus
Feltételek: 1. Az érintett termék nem biológiai vagy steril termék. 2. A módosítás során ugyanazt a csomagolási típust és anyagot használják (pl. buborékcsoomagolást buborék-csoomagolásra cserélnék). 3. A tervezett csomagolóanyagnak lényeges tulajdonságait illetően legalább egyenértékűnek kell lennie a jóváhagyott anyaggal. 4. A vonatkozó iránymutatásoknak megfelelően végzett eltarthatósági vizsgálatokat legalább két kísérleti vagy ipari méretű tételen megkezdtek, és a kérelmező rendelkezésére állnak a legalább három hónapos eltarthatóságot kielégítően igazoló adatok, továbbá garantált a vizsgálatok befejezése. Az adatokat azonnal továbbítják az illetékes hatóságokhoz, ha azok a jóváhagyott eltarthatósági idő lejártán kívül esnek vagy eltérnek az előírásban foglaltaktól (a javasolt további intézkedéssel együtt).		
30. A (dokumentációban szereplő) csomagoló elemek vagy eszközök szállítójának változása (csere, hozzáadás vagy törlés); az adagolószelepes inhalációs készülék toldaléka kizárva		
a) Szállító törlése	Feltételek: 1 (ld. lent)	I.A.
b) Szállító cseréje vagy hozzáadása	Feltételek: 1, 2, 3, 4	I.B.
Feltételek: 1. Csomagolási elemet vagy eszközt nem törölnek. 2. A csomagolási elemek/eszközök minőségi és mennyiségi összetétele nem módosul. 3. Az előírások és a minőség-ellenőrzés módja legalább egyenértékű. 4. Adott esetben a sterilizálásra használt módszer és feltételek nem módosulnak.		
31. A termék gyártása során alkalmazott folyamat közbeni vizsgálatok vagy határértékek módosulása		
a) A folyamat közbeni határértékek szigorítása	Feltételek: 1, 2, 3 (ld. lent)	I.A.
	Feltételek: 2, 3	I.B.
b) Új vizsgálatok és határértékek hozzáadása	Feltételek: 2, 4	I.B.
Feltételek: 1. A módosítás nem a korábbi értékelésekből származó (pl. a forgalomba hozatali engedélyre vonatkozó kérelemmel vagy egy II. típusú módosítással kapcsolatos eljárás során vállalt) kötelezettségek eredménye. 2. A módosítás nem lehet a gyártás során bekövetkező váratlan események vagy az eltarthatósággal kapcsolatos szempontok következménye. 3. A módosításnak a hatályos, jóváhagyott értékek között kell maradnia. 4. Az új vizsgálati módszer nem lehet új, nem szabványos eljárás, illetve új módon használt szabványos eljárás.		
32. A késztermék gyártási tétele méretének módosulása		
a) A forgalomba hozatali engedély kiadásakor jóváhagyott eredeti tételméret legfeljebb 10-szereséig	Feltételek: 1, 2, 3, 4, 5 (ld. lent)	I.A.
b) Csökkentés 10-szeres mértékig	Feltételek: 1, 2, 3, 4, 5, 6	I.A.
c) Egyéb esetekben	Feltételek: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	I.B.

A módosítás megnevezése/teljesítendő feltételek			Típus
Feltételek: 1. A módosítás nem érinti a termék reprodukálhatóságát és/vagy konzisztenciáját. 2. A módosítás kizárólag szabványos, azonnali hatóanyag-kibocsátású orális gyógyszerformákra és nem steril folyékony formákra vonatkozik. 3. A gyártási módszer és/vagy a folyamat közbeni ellenőrzés módosítását kizárólag a gyártási tétel méretének változása, pl. eltérő méretű berendezések használata indokolja. 4. Rendelkezésre áll validálási séma, vagy a gyártás validálását sikeresen elvégezték a hatályos jegyzőkönyvnek megfelelően legalább három, a vonatkozó iránymutatásoknak megfelelő tervezett új tételméretű gyártási tételen. 5. Nem vonatkozik biológiai hatóanyagot tartalmazó gyógyszerkészítményre. 6. A módosítás nem lehet a gyártás során bekövetkező váratlan események vagy az eltarthatósággal kapcsolatos szempontok következménye. 7. A vonatkozó iránymutatásoknak megfelelően végzett eltarthatósági vizsgálatokat legalább két kísérleti vagy ipari méretű tételen megkezdtek, és a kérelmező rendelkezésére állnak a legalább három hónapos eltarthatóságot kielégítően igazoló adatok, továbbá garantált a vizsgálatok befejezése. Az adatokat azonnal továbbítják az illetékes hatóságokhoz, ha azok a jóváhagyott eltarthatósági idő lejártán kívül esnek vagy eltérnek az előírásban foglaltaktól (a javasolt további intézkedéssel együtt).			
33.	Kisebb módosítás a késztermék gyártásában	I.B.	
Feltételek: 1. Az általános gyártási elv nem változik. 2. Az új eljárás valamennyi minőségi, biztonsági és hatékonysági szempontból azonos terméket eredményez. 3. A gyógyszerkészítmény nem tartalmaz biológiai hatóanyagot. 4. A sterilizációs eljárás módosulása esetén a módosítás kizárólag szabványos gyógyszerkönyvi ciklusra történik. 5. A vonatkozó iránymutatásoknak megfelelően végzett eltarthatósági vizsgálatokat legalább két kísérleti vagy ipari méretű tételen megkezdtek, és a kérelmező rendelkezésére állnak a legalább három hónapos eltarthatóságot kielégítően igazoló adatok, továbbá garantált a vizsgálatok befejezése. Az adatokat azonnal továbbítják az illetékes hatóságokhoz, ha azok a jóváhagyott eltarthatósági idő lejártán kívül esnek vagy eltérnek az előírásban foglaltaktól (a javasolt további intézkedéssel együtt).			
34.	A késztermékben jelenleg alkalmazott színezőanyagok rendszere vagy az aromaanyagok rendszerének módosulása		
a) Egy vagy több összetevő csökkentése vagy törlése			
1. A színezőanyagok rendszerében	Feltételek: 1, 2, 3, 4, 7 (ld. lent)	I.A.	
2. Az aromaanyagok rendszerében	Feltételek: 1, 2, 3, 4, 7	I.A.	
b) Egy vagy több összetevő növelése, hozzáadása vagy cseréje			
1. A színezőanyagok rendszerében	Feltételek: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	I.B.	
2. Az aromaanyagok rendszerében	Feltételek: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	I.B.	
Feltételek: 1. A gyógyszerforma funkcionális jellemzői, pl. bomlási idő, kioldódási profil nem változnak. 2. Az összetétel bármely, a teljes tömeg fenntartása érdekében végzett kisebb módosításához olyan segédanyagot kell használni, amely jelenleg a késztermék összetételének nagyobb részét teszi ki. 3. A késztermékre vonatkozó előírásokat kizárólag a megjelenés/szag/íz vonatkozásában, illetve adott esetben valamely azonosítási vizsgálat törlésével vagy hozzáadásával módosították.			

A módosítás megnevezése/teljesítendő feltételek		Típus
4. A vonatkozó iránymutatásoknak megfelelően végzett eltarthatósági vizsgálatokat (hosszú és rövid távú) legalább két kísérleti vagy ipari méretű tételen megkezdtek, és a kérelmező rendelkezésére állnak a legalább három hónapos eltarthatóságot kielégítően igazoló adatok, továbbá garantált a vizsgálatok befejezése. Az adatokat azonnal továbbítják az illetékes hatóságokhoz, ha azok a jóváhagyott eltarthatósági idő lejártán kívül esnek vagy eltérnek az előírásban foglaltaktól (a javasolt további intézkedéssel együtt). Adott esetben továbbá el kell végezni a fotostabilitási vizsgálatot is. 5. Minden új összetevőnek meg kell felelnie a vonatkozó irányelveknek (pl. a színezőanyagok tekintetében a módosított 78/25/EGK tanácsi irányelvnek (HL L 229., 1978.8.15., 63. o.), az aromaanyagok tekintetében pedig a 88/388/EGK irányelvnek). 6. Az új összetevőkhöz nem használnak fel olyan emberi vagy állati eredetű anyagot, amelyhez a virológiai biztonsági adatok vagy <i>Az állati szivacsos agyvelőbántalmat előidéző kórokozók emberi felhasználásra szánt gyógyszerkészítményeken és állatgyógyászati készítményeken keresztül történő átvitele kockázatának csökkentésére vonatkozó iránymutató jegyzet</i> hatályos kiadásának betartása érdekében külön értékelésére van szükség. 7. Kizárva az olyan, orálisan adagolt biológiai állatgyógyászati készítmények, amelyeknél a színezőanyag vagy az aromaanyag fontos a készítmény bejuttatásához a megcélzott állatfajnál.		
35. Tabletták bevonóanyagának vagy a kapszula anyagának mennyiségi módosítása		
a) Azonnali hatóanyag-kibocsátású orális gyógyszerformák	Feltételek: 1, 3, 4 (ld. lent)	I.A.
b) Gyomorsavval szemben ellenálló, módosított vagy késleltetett hatóanyag-kibocsátású gyógyszerformák	Feltételek: 1, 2, 3, 4	I.B.
Feltételek: 1. Az új termék legalább két kísérleti méretű tételen meghatározott kioldódási profilja hasonló a korábbi termékéhez. Gyógynövényalapú gyógyszerkészítmények esetén, ahol nem lehetséges a kioldódási vizsgálat, az új termék bomlási ideje hasonló a korábbiéhoz. 2. A bevonat a hatóanyag-kibocsátási mechanizmusnak nem kritikus tényezője. 3. A késztermékre vonatkozó előírásokat adott esetben kizárólag a tömeg és a méretek tekintetében módosították. 4. A vonatkozó iránymutatásoknak megfelelően végzett eltarthatósági vizsgálatokat legalább két kísérleti vagy ipari méretű tételen megkezdtek, és a kérelmező rendelkezésére állnak a legalább három hónapos eltarthatóságot kielégítően igazoló adatok, továbbá garantált a vizsgálatok befejezése. Az adatokat azonnal továbbítják az illetékes hatóságokhoz, ha azok a jóváhagyott eltarthatósági idő lejártán kívül esnek vagy eltérnek az előírásban foglaltaktól (a javasolt további intézkedéssel együtt).		
36. A tartály vagy a lezárás alakjának vagy méreteinek változása		
a) Steril gyógyszerformák és biológiai gyógyszerkészítmények	Feltételek: 1, 2, 3 (ld. lent)	I.B.
b) Egyéb gyógyszerformák	Feltételek: 1, 2, 3	I.A.
Feltételek: 1. A tartály minőségi vagy mennyiségi összetétele nem módosul. 2. A módosítás nem terjed ki a csomagolóanyag alapvető részére, amely érintené a késztermék beadását, használatát, biztonságos voltát vagy eltarthatóságát. 3. A gőztér változása vagy a felszín/térfogatarány változása esetén a vonatkozó iránymutatásoknak megfelelően végzett eltarthatósági vizsgálatokat legalább két (biológiai gyógyszerkészítmények esetén három) kísérleti vagy ipari méretű tételen megkezdtek, és legalább három (biológiai gyógyszerkészítmények esetén hat) hónapra vonatkozó eltarthatósági adatok állnak a a kérelmező rendelkezésére. Garantált a vizsgálatok befejezése és az, hogy az adatokat azonnal továbbítják az illetékes hatóságokhoz, ha azok a jóváhagyott eltarthatósági idő lejártán kívül esnek vagy eltérnek a leírásban foglaltaktól (a javasolt további intézkedéssel együtt).		

A módosítás megnevezése/teljesítendő feltételek		Típus
37. A késztermékre vonatkozó előírások módosulása		
a) Az előírt határértékek szigorítása	Feltételek: 1, 2, 3 (ld. lent)	I.A.
	Feltételek: 2, 3	I.B.
b) Új vizsgálati paraméter hozzáadása	Feltételek: 2, 4, 5	I.B.
Feltételek: 1. A módosítás nem az előírásban szereplő határértékek felülvizsgálatára irányuló korábbi értékelésekből származó (pl. a forgalomba hozatali engedélyre vonatkozó kérelemmel vagy egy II. típusú módosítással kapcsolatos eljárás során vállalt) kötelezettségek eredménye. 2. A módosítás nem lehet a gyártás során bekövetkező váratlan események következménye. 3. A módosításnak a hatályos, jóváhagyott értékek között kell maradnia. 4. Az új vizsgálati módszer nem lehet új, nem szabványos eljárás, illetve új módon használt szabványos eljárás. 5. A vizsgálati eljárás nem terjed ki a gyógyszerkészítményben található biológiai hatóanyagra vagy biológiai segédanyagra.		
38. A késztermékkel kapcsolatos vizsgálati eljárás módosulása		
a) Jóváhagyott vizsgálati eljárás kisebb módosulása	Feltételek: 1, 2, 3, 4, 5 (ld. lent)	I.A.
b) Jóváhagyott vizsgálati eljárás kisebb módosulása biológiai hatóanyag vagy biológiai segédanyag esetén	Feltételek: 1, 2, 3, 4	I.B.
c) A vizsgálati eljárás egyéb módosulása, beleértve valamely jóváhagyott vizsgálati eljárás új vizsgálati eljárással történő felváltását vagy új vizsgálati eljárás hozzáadását	Feltételek: 2, 3, 4, 5	I.B.
Feltételek: 1. Az elemzés módszere nem változhat (pl. az oszlop magassága vagy hőmérséklete változtatható, de más típusú oszlop vagy módszer nem használható). 2. A vonatkozó iránymutatásoknak megfelelően elvégezték a megfelelő (újra)validálási vizsgálatokat. 3. A vizsgálati módszer validálása alapján az új vizsgálati eljárás legalább egyenértékű a korábbi eljárással. 4. Az új vizsgálati módszer nem lehet új, nem szabványos eljárás, illetve új módon használt szabványos eljárás. 5. A vizsgálati eljárás nem terjed ki a gyógyszerkészítményben található biológiai hatóanyagra vagy biológiai segédanyagra.		
39. Módosítás vagy kiegészítés a tablettákon található lenyomatban, dombornyomásban vagy egyéb jelölésben (a hornyok/sorvégek kivételével), vagy a kapszulákon található nyomtatásban, beleértve a termék jelölésére használt festékek cseréjét vagy új festék hozzáadását		I.A.
Feltételek: 1. A késztermék felszabadításakor és az eltarthatósági idő lejártakor érvényes előírások nem módosulnak (a megjelenést kivéve). 2. Az új festékeknek meg kell felelniük a vonatkozó gyógyszerészeti szabályoknak.		

A módosítás megnevezése/teljesítendő feltételek		Típus
40. A tabletták, kapszulák, kúpok vagy hüvelykúpok méreteinek módosulása a minőségi vagy mennyiségi összetétel és az átlagos tömeg módosulása nélkül		
a) Gyomorsavval szemben ellenálló, módosított vagy késleltetett hatóanyag-kibocsátású gyógyszerformák	Feltételek: 1, 2 (ld. lent)	I.B.
b) Minden más tableta, kapszula, kúp és hüvelykúp	Feltételek: 1, 2	I.A.
Feltételek: 1. A módosított termék kioldódási profilja hasonló a korábbi termékéhez. Gyógynövényalapú gyógyszerkészítmények esetén, ahol nem lehetséges a kioldódási vizsgálat, az új termék bomlási ideje hasonló a korábbiéhoz. 2. A termék felszabadításakor és az eltarthatósági idő lejártakor érvényes előírások nem módosulnak (a méreteket kivéve).		
41. A késztermék csomagolása méretének módosulása		
a) Az egy csomagban található egységek (pl. tabletták, ampullák, stb.) számának módosulása		
1. Módosítás a jóváhagyott csomagméret-tartományon belül	Feltételek: 1, 2 (ld. lent)	I.A.
2. Módosítás a jóváhagyott csomagméret-tartományon kívül	Feltételek: 1, 2	I.B.
b) Módosítás a nem parenterális többdózisú termékek töltőtömegében/töltő térfogatában	Feltételek: 1, 2	I.B.
Feltételek: 1. Az új csomagméretnek összhangban kell lennie az alkalmazási előírásban jóváhagyott adagolással és kezelési időtartammal. 2. Az elsődleges csomagolóanyag nem változik.		
42. Módosítás:		
a) a késztermék eltarthatóságában		
1. Az értékesítésre történő csomagolásban	Feltételek: 1, 2, 3 (ld. lent)	I.B.
2. Az első felbontást követően	Feltételek: 1, 2	I.B.
3. A hígítást vagy helyreállítást követően	Feltételek: 1, 2	I.B.
b) a késztermék, illetve a hígított/helyreállított termék tárolási feltételeiben	Feltételek: 1, 2, 4	I.B.
Feltételek: 1. A jóváhagyott jegyzőkönyvnek megfelelően elvégezték az eltarthatósági vizsgálatokat. A vizsgálatoknak igazolniuk kell, hogy a megállapodott lényeges előírásoknak továbbra is eleget tesznek. 2. A módosítás nem lehet a gyártás során bekövetkező váratlan események vagy az eltarthatósággal kapcsolatos szempontok következménye. 3. Az eltarthatósági idő nem haladja meg az öt évet. 4. A termék nem biológiai gyógyszerkészítmény.		

A módosítás megnevezése/teljesítendő feltételek		Típus
43. A nem az elsődleges csomagolás szerves részét képező mérő vagy a beadást segítő eszköz hozzáadása, cseréje vagy törlése (az adagolószelepes inhalációs készülék toldaléka kizárva)		
a) Emberi felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények		
1. Hozzáadás vagy csere	Feltételek: 1, 2 (ld. lent)	I.A.
2. Törlés	Feltételek: 3	I.B.
b) Állatgyógyászati készítmények	Feltételek: 1, 2	I.B.
Feltételek: 1. A tervezett mérőeszköz pontosan adagolja kívánt dózist az érintett termékből a jóváhagyott adagolási előírásoknak megfelelően, és rendelkezésre állnak az erre vonatkozó vizsgálati eredmények. 2. Az új segédeszköz a gyógyszerkészítményhez megfelelő. 3. A gyógyszerkészítmény továbbra is a megkívánt pontossággal adható be.		
44. A mérőeszközre vagy a beadást segítő eszközre vonatkozó előírások módosulása állatgyógyászati készítmények esetében		
a) Az előírt határértékek szigorítása	Feltételek: 1, 2, 3 (ld. lent)	I.A.
	Feltételek: 2, 3	I.B.
b) Új vizsgálati paraméter hozzáadása	Feltételek: 2, 4	I.B.
Feltételek: 1. A módosítás nem az előírásban szereplő határértékek felülvizsgálatára irányuló korábbi értékelésekből származó (pl. a forgalomba hozatali engedélyre vonatkozó kérelemmel vagy egy II. típusú módosítással kapcsolatos eljárás során vállalt) kötelezettségek eredménye. 2. A módosítás nem lehet a gyártás során bekövetkező váratlan események következménye. 3. A módosításnak a hatályos, jóváhagyott értékek között kell maradnia. 4. Az új vizsgálati módszer nem lehet új, nem szabványos eljárás, illetve új módon használt szabványos eljárás.		
45. A mérőeszközre vagy a beadást segítő eszközre vonatkozó vizsgálati eljárások módosulása állatgyógyászati készítmények esetében		
a) Jóváhagyott vizsgálati eljárás kisebb módosulása	Feltételek: 1, 2, 3 (ld. lent)	I.A.
b) Vizsgálati eljárás egyéb módosulása, beleértve valamely jóváhagyott vizsgálati eljárás új vizsgálati eljárással történő felváltását	Feltételek: 2, 3, 4	I.B.
Feltételek: 1. Az új vagy módosított eljárás bizonyítottan legalább egyenértékű a korábbi vizsgálati eljárással. 2. A vonatkozó iránymutatásoknak megfelelően elvégezték a megfelelő (újra-)validálási vizsgálatokat. 3. A vizsgálati módszer validálása alapján az új vizsgálati eljárás legalább egyenértékű a korábbi eljárással. 4. Az új vizsgálati módszer nem lehet új, nem szabványos eljárás, illetve új módon használt szabványos eljárás.		

A módosítás megnevezése/teljesítendő feltételek		Típus
46.	Módosítás az alkalmazási előírásban, a címkében és a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegtájékoztatóban a 2001/83/EK irányelv 31. és 32. cikke, illetve a 2001/82/EK irányelv 35. és 36. cikke értelmében lefolytatott eljárással összefüggő végleges szakvélemény miatt	I.B.
	Feltételek: A módosítás kizárólag a 2001/83/EK irányelv 31. és 32. cikke, illetve a 2001/82/EK irányelv 35. és 36. cikke értelmében lefolytatott eljárással összefüggésben adott tudományos szakvélemény figyelembevétele érdekében az alkalmazási előírásra, a címkére és a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegtájékoztatóra bevezetett módosításokra vonatkozik.	
47.	Törlés:	
	a) gyógyszerforma	I.A.
	b) erősség	I.A.
	c) csomagméret(ek)	I.A.
	Feltétel: A megmaradó terméknek összhangban kell lennie az alkalmazási előírásban található adagolási utasításokkal és kezelési idővel.	

II. MELLÉKLET

A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY 2. CIKKBEN EMLÍTETT KITERJESZTÉSI KÉRELMEZIGÉNYLŐ MÓDOSÍTÁSAI

Az alábbiakban felsorolt módosítások a 2. cikk értelmében „kiterjesztési” kérelemnek minősülnek.

Valamely meglévő forgalomba hozatali engedély kiterjesztését vagy módosítását a Közösségnek kell engedélyeznie.

A gyógyszerkészítmény neve a „kiterjesztést” követően nem változik a gyógyszerkészítmény meglévő forgalomba hozatali engedélyéhez képest.

A Bizottság a tagállamokkal, az Ügynökséggel és az érdekelt felekkel konzultálva készíti el és hirdeti ki a benyújtandó dokumentumokra vonatkozó részletes iránymutatásokat.

Kiterjesztési kérelmező módosítások**1. A hatóanyag(ok) változása:**

- i. a hatóanyag(ok) (azonos terápiás hatású funkcionális egységgel) más só/észter komplex/származék hatóanyag(ok)kal történő cseréje, ahol a hatékonysági/biztonságossági jellemzők eltérése nem jelentős mértékű;
- ii. más izomerrel, más izomer-keverékkel történő csere, keverék egy izolált izomerrel történő cseréje (pl. racemát cseréje egyetlen enantiomerrel), ahol a hatékonysági/biztonságossági jellemzők eltérése nem jelentős mértékű;
- iii. biológiai anyag vagy biotechnológiai termék cseréje kis mértékben eltérő molekuláris szerkezetű anyagra vagy termékre. Az antigén/forrásanyag előállítására használt vektor módosítása, a más forrásból származó új törzssejtállományt is beleértve, ahol a hatékonysági/biztonságossági jellemzők eltérése nem jelentős;
- iv. új ligandum vagy kapcsolási mechanizmus radioaktív gyógyszerkészítmény esetén;
- v. az extraháló oldat vagy a gyógynövényalapú készítmények összetételének módosulása, ahol a hatékonysági/biztonságossági jellemzők eltérése nem jelentős.

2. Az erősség, a gyógyszerforma és a beadási út módosulása:

- i. a biológiai hasznosulás módosulása;
- ii. farmako-kinetikai változás, pl. a hatóanyag-felszabadítási sebesség módosulása,
- iii. az erősség/hatóképesség módosulása vagy új erősség/hatóképesség hozzáadása,
- iv. gyógyszerforma módosulása vagy új gyógyszerforma hozzáadása,
- v. beadási út módosulása vagy új út hozzáadása ⁽¹⁾.

3. Élelmiszertermelés céljából tartott állatoknak beadásra kerülő állatgyógyászati készítményekkel kapcsolatos egyéb módosulások

Célfajok módosulása vagy hozzáadása.

⁽¹⁾ Parenterális adagolás esetén különbséget kell tenni intraarteriális, intravénás, intramuszkuláris, szubkután és egyéb utak között. A baromfinak beadás szempontjából az oltásra használt légúti, orális és okuláris (porlasztásos) utak egyenértékű beadási útnak számítanak.