

Az Európai Unió Hivatalos Lapja

C 223



Magyar nyelvű kiadás

Tájékoztatások és közlemények

56. évfolyam

2013. augusztus 2.

<u>Közleményszám</u>	Tartalom	Oldal
II	<i>Közlemények</i>	

AZ EURÓPAI UNIÓ INTÉZMÉNYEITŐL, SZERVEITŐL, HIVATALAITÓL ÉS ÜGYNÖKSÉGEITŐL
SZÁRMAZÓ KÖZLEMÉNYEK

Európai Bizottság

2013/C 223/01

Iránymutatás a különböző módosítási kategóriák részleteiről, az emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények forgalombahozatali engedélyére vonatkozó feltételek módosításainak vizsgálatáról szóló, 2008. november 24-i 1234/2008/EK bizottsági rendelet II., IIa., III. és IV. fejezetében megállapított eljárások működéséről, valamint az említett eljárásoknak megfelelően benyújtandó dokumentációról

1

HU

Ár:
4 EUR

II

(Közlemények)

AZ EURÓPAI UNIÓ INTÉZMÉNYEITŐL, SZERVEITŐL, HIVATALAITÓL ÉS
ÜGYNÖKSÉGEITŐL SZÁRMAZÓ KÖZLEMÉNYEK

EURÓPAI BIZOTTSÁG

Iránymutatás a különböző módosítási kategóriák részleteiről, az emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények forgalombahozatali engedélyére vonatkozó feltételek módosításainak vizsgálatáról szóló, 2008. november 24-i 1234/2008/EK bizottsági rendelet II., IIa., III. és IV. fejezetében megállapított eljárások működéséről, valamint az említett eljárásoknak megfelelően benyújtandó dokumentációról

(2013/C 223/01)

Tartalomjegyzék

	<i>Oldal</i>
1. BEVEZETÉS	3
2. MÓDOSÍTÁSOK KEZELÉSÉRE VONATKOZÓ ELJÁRÁSI ÚTMUTATÓ	3
2.1. I.A. típusú kisebb módosítások	4
2.1.1. Az I.A. típusú értesítések benyújtása	4
2.1.2. Az I.A. típusú módosítások vizsgálata kölcsönös elismerési eljárás esetén	5
2.1.3. Az I.A. típusú módosítások vizsgálata kizárólag nemzeti eljárás esetén	5
2.1.4. Az I.A. típusú módosítások vizsgálata központosított eljárás esetén	6
2.2. I.B. típusú kisebb módosítások	6
2.2.1. Az I.B. típusú értesítések benyújtása	6
2.2.2. Az I.B. típusú módosítások vizsgálata kölcsönös elismerési eljárás esetén	7
2.2.3. Az I.B. típusú módosítások vizsgálata kizárólag nemzeti eljárás esetén	7
2.2.4. Az I.B. típusú módosítások vizsgálata központosított eljárás esetén	8
2.3. II. típusú jelentősebb módosítások	8
2.3.1. A II. típusú kérelmek benyújtása	9
2.3.2. A II. típusú módosítások értékelése kölcsönös elismerési eljárás esetén	9
2.3.3. A II. típusú módosítások értékelésének eredménye kölcsönös elismerési eljárás esetén	10
2.3.4. A II. típusú módosítások értékelése kizárólag nemzeti eljárás esetén	11
2.3.5. A II. típusú módosítások értékelésének eredménye kizárólag nemzeti eljárás esetén	11
2.3.6. A II. típusú módosítások értékelése központosított eljárás esetén	11

	<i>Oldal</i>
2.3.7. A II. típusú módosítások értékelésének eredménye központosított eljárás esetén	12
2.4. Kiterjesztések	12
2.4.1. A kiterjesztés iránti kérelmek benyújtása	12
2.4.2. A kiterjesztés értékelése nemzeti eljárás esetén	13
2.4.3. A kiterjesztés értékelése központosított eljárás esetén	13
2.5. Emberi influenza elleni vakcinák	13
2.5.1. Az emberi influenza elleni vakcinák éves frissítése iránti kérelmek benyújtása	13
2.5.2. A módosítások értékelése kölcsönös elismerési eljárás esetén	14
2.5.3. A módosítások értékelése kizárólag nemzeti eljárás esetén	14
2.5.4. A módosítások értékelése központosított eljárás esetén	14
2.6. Sürgős biztonsági korlátozások	14
2.7. A gyermekgyógyászati rendelet szerinti megfelelési nyilatkozat	15
3. MUNKAMEGOSZTÁSRA VONATKOZÓ ELJÁRÁSI ÚTMUTATÓ	15
3.1. Módosítási kérelmek benyújtása munkamegosztás keretében	16
3.2. Központosított eljárás keretében engedélyezett gyógyszerkészítményeket nem érintő, munkamegosztás keretében történő értékelés	16
3.3. A központosított eljárás keretében engedélyezett gyógyszerkészítményeket nem érintő, munkamegosztás keretében történő értékelés eredménye	16
3.4. Központosított eljárás keretében engedélyezett gyógyszerkészítményeket érintő, munkamegosztás keretében történő értékelés	17
3.5. A központosított eljárás keretében engedélyezett gyógyszerkészítményeket érintő, munkamegosztás keretében történő értékelés eredménye	17
4. MELLÉKLET	18

1. BEVEZETÉS

A forgalombahozatali engedélyek módosítására vonatkozó eljárást az emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények forgalombahozatali engedélyére vonatkozó feltételek módosításainak vizsgálatáról szóló, 2008. november 24-i 1234/2008/EK bizottsági rendelet⁽¹⁾ (a továbbiakban: a módosítási rendelet) szabályozza. Ezt a rendeletet a 712/2012/EU bizottsági rendelet módosította⁽²⁾.

A módosítási rendelet 4. cikkének (1) bekezdése kötelezi a Bizottságot, hogy készítsen iránymutatást a különböző módosítási kategóriák részleteiről, az említett rendelet II., IIa., III. és IV. fejezetében megállapított eljárások működéséről, valamint az említett eljárásoknak megfelelően benyújtandó dokumentációról.

Ez az iránymutatás a 726/2004/EK rendeletnek, a 2001/82/EK és 2001/83/EK irányelvnek, valamint a 87/22/EGK tanácsi irányelvnek⁽³⁾ megfelelően megadott emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények forgalombahozatali engedélyének a módosításaira vonatkozik. Az iránymutatás célja, hogy megkönnyítse a módosítási rendelet értelmezését és alkalmazását. Ismerteti a vonatkozó eljárások alkalmazásának részleteit, ideértve minden lényeges lépés leírását a módosítási kérelem benyújtásától kezdve egészen a kérelmezési eljárás végeredményéig.

Az iránymutatás melléklete ezenkívül tartalmazza a módosításoknak a módosítási rendelet 2. cikkében meghatározott, következő kategóriákba történő besorolásának részleteit: I.A. típusú kisebb módosítások, I.B. típusú kisebb módosítások és II. típusú jelentős módosítások, valamint adott esetben további részleteket tartalmaz az adott módosításhoz benyújtandó tudományos adatok jellegéről és az ilyen adatok dokumentálásának módjáról. A mellékletet rendszeresen aktualizáljuk, figyelembe véve a módosítási rendelet 5. cikkének megfelelően tett ajánlásokat, valamint a tudományos és műszaki fejlődést.

Az iránymutatás alkalmazásában jelentőséggel bíró fogalom-meghatározások a 2001/82/EK irányelvben⁽⁴⁾, a 2001/83/EK irányelvben⁽⁵⁾, a 726/2004/EK rendeletben⁽⁶⁾, valamint a módosítási rendeletben szerepelnek. Az iránymutatás alkalmazásában azonos anyavállalathoz vagy vállalatcsoporthoz tartozó, illetve az adott gyógyszerkészítmények forgalomba hozatala tekintetében előzetesen megállapodást kötő, illetve összehangolt tevékenységet folytató forgalombahozatali engedély-jogosultakat ezenkívül egyazon forgalombahozatali engedély jogosultjának kell tekinteni⁽⁷⁾ (a továbbiakban: a jogosult).

Az említett iránymutatásban a „központosított eljárás”-ra történő hivatkozás a forgalombahozatali engedélyeknek a 726/2004/EK rendelet szerinti megadására vonatkozó eljárásra utal. A „kölsönös elismerési eljárás”-ra történő hivatkozás a forgalombahozatali engedélyeknek a 87/22/EGK irányelv, a 2001/82/EK irányelv 32. és 33. cikke, valamint a 2001/83/EK

irányelv 28. és 29. cikke szerinti megadására vonatkozó eljárásra utal. A 2001/82/EK irányelv 36., 37. és 38. cikkében, illetve a harmonizációt teljes egészében megvalósító 2001/83/EK irányelv 32., 33. és 34. cikkében foglaltak szerinti előterjesztést követően megadott forgalombahozatali engedélyeket a kölcsönös elismerési eljárás alapján megadott forgalombahozatali engedélynek kell tekinteni. A „kizárólag nemzeti eljárás”-ra történő hivatkozás arra az eljárásra utal, amelyben a tagállamok a forgalombahozatali engedélyeket a közösségi vívmányokkal összhangban a kölcsönös elismerési eljárásról kívül adják meg.

Az iránymutatásban az „érintett tagállamok”-ra való hivatkozás – a módosítási rendelet 2. cikkének (6) bekezdésével összhangban – minden olyan tagállamra utal, amelynek illetékes hatósága megadta a forgalombahozatali engedélyt a szóban forgó gyógyszerkészítményre vonatkozóan. A „többi érintett tagállam” hivatkozás pedig a referencia-tagállam kivételével az összes érintett tagállamra utal. Az „illetékes nemzeti hatóság” hivatkozás arra a hatóságra utal, amely a forgalombahozatali engedélyt kizárólag nemzeti eljárás keretében adta meg.

Az iránymutatásban az Ügynökségre történő hivatkozás az Európai Gyógyszerügynökségre utal.

2. MÓDOSÍTÁSOK KEZELÉSÉRE VONATKOZÓ ELJÁRÁSI ÚTMUTATÓ

A gyógyszerkészítmények Európai Unióban történő forgalomba hozatalának engedélyezésére vonatkozó feltételeket a forgalombahozatali engedély határozza meg. A forgalombahozatali engedély a következőket tartalmazza:

- i. az érintett hatóság határozata a forgalombahozatali engedély megadásáról; és
- ii. a kérelmező által a következőkben foglaltaknak megfelelően benyújtott adatokat tartalmazó technikai dokumentáció: a 2001/82/EK irányelv 12. cikkének (3) bekezdésétől a 14. cikkéig és az irányelv I. melléklete, a 2001/83/EK irányelv 8. cikkének (3) bekezdésétől a 11. cikkéig és az irányelv I. melléklete, a 726/2004/EK rendelet 6. cikkének (2) és 31. cikkének (2) bekezdése, valamint az 1394/2007/EK rendelet 7. cikke.

A forgalombahozatali engedély megadásáról szóló határozat, valamint a technikai dokumentáció módosítására vonatkozó eljárásokat a módosítási rendelet szabályozza.

A módosítási rendeletben foglalt eljárások azonban az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek esetében a címkét vagy a csomagoláson, illetve a csomagolásban található betegájékoztatót/használati utasítást érintő, de a termékjellemzők összefoglalójával össze nem függő változásokat nem szabályozzák. Ezekről a változásokról az érintett illetékes hatóságokat a 2001/83/EK irányelv 61. cikkének (3) bekezdésében foglaltaknak megfelelően értesíteni kell és a módosításokat abban az esetben lehet végrehajtani, ha az illetékes hatóság azok ellen 90 napon belül nem emelt kifogást.

⁽¹⁾ HL L 334., 2008.12.12., 7. o.

⁽²⁾ HL L 209., 2012.8.4., 9. o.

⁽³⁾ HL L 15., 1987.1.17., 38. o.

⁽⁴⁾ HL L 311., 2001.11.28., 1. o.

⁽⁵⁾ HL L 311., 2001.11.28., 67. o.

⁽⁶⁾ HL L 136., 2004.4.30., 1. o.

⁽⁷⁾ HL C 229., 1998.7.22., 4. o.

Az iránymutatás a módosítási rendelet 2. cikkében meghatározott alábbi módosítási kategóriákat érinti:

- I.A. típusú kisebb módosítások,
- I.B. típusú kisebb módosítások,
- II. típusú jelentősebb módosítások,
- Kiterjesztések,
- Sürgős biztonsági korlátozások.

A jogosultak az egyes várható módosításokkal kapcsolatos kérdéseiket a referencia-tagállamhoz, az illetékes nemzeti hatósághoz vagy az Ügynökséghez⁽¹⁾ intézhetik. A további szabályozói és eljárási tanácsok beszerzése érdekében a referencia-tagállammal, az illetékes nemzeti hatósággal vagy az Ügynökséggel adott esetben a benyújtást megelőzően egyeztetésre is sor kerülhet.

Figyelembe kell venni, hogy különböző típusú módosítások összevonása esetén az összevont módosítás lebonyolítására az abban szereplő „legmagasabb szintű” módosításra irányadó eljárás szerint kerül sor. Kiterjesztés és II. típusú jelentősebb módosítás összevonását például kiterjesztés iránti kérelemként, I.B. és I.A. típusú kisebb módosítás összevonását pedig I.B. típusú értesítésként kezeljük.

Ha az iránymutatás módosításokra vonatkozó értesítéseket vagy kérelmeket említ, a központosított eljárás esetén az Ügynökség, a kölcsönös elismerési eljárás esetén az állatgyógyászati készítmények vonatkozásában a 2001/82/EK irányelv 31. cikkével, az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek vonatkozásában pedig a 2001/83/EK irányelv 27. cikkével létrehozott koordinációs csoport (a továbbiakban: koordinációs csoport), míg a kizárólag nemzeti eljárás esetén az illetékes nemzeti hatóság fogja közölni az egyes eljárástípusok esetében benyújtandó másolati példányok számát.

Az emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények forgalombahozatali engedélyének módosítására vonatkozó kérelem űrlapja a http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-2/index_en.htm címen érhető el.

Egy adott módosítás végrehajtásával kapcsolatos valamennyi információt az érintett hatóság kérésére haladéktalanul rendelkezésre kell bocsátani.

2.1. I.A. típusú kisebb módosítások

Ebben a részben a módosítási rendelet 7., 8., 11., 13a., 13d., 13e., 14., 17., 23. és 24. cikkének az I.A. típusú kisebb módosításokra történő alkalmazása tekintetében adunk útmutatást.

⁽¹⁾ Ebben az esetben a „referencia-tagállam”-ra történő hivatkozás a kölcsönös elismerési eljárás alapján jóváhagyott termékekre, az „illetékes nemzeti hatóság”-ra történő hivatkozás a kizárólag nemzeti eljárás alapján jóváhagyott termékekre, az „Ügynökség”-re történő hivatkozás pedig a központosított eljárás alapján jóváhagyott termékekre vonatkozik.

A módosítási rendelet és az iránymutatás melléklete felsorolja, hogy mely módosítások minősülnek I.A. típusú kisebb módosításnak. Az ilyen kisebb módosításokhoz nem szükséges előzetes jóváhagyás, azonban azokról a jogosultnak a végrehajtástól számított 12 hónapon belül értesítést kell küldenie („Do and Tell” eljárás). Egyes I.A. típusú kisebb módosításokról mindenestre – a gyógyszerkészítmények folyamatos felügyeletének biztosítása érdekében – a jogosultnak a végrehajtást követően haladéktalanul értesítést kell küldenie.

Az iránymutatás melléklete pontosítja azokat a feltételeket, amelyeknek a módosítás I.A. típusú értesítés szerinti elbírálása érdekében meg kell felelni, valamint meghatározza, hogy mely I.A. típusú kisebb módosításokról kell közvetlenül a végrehajtás után értesítést küldeni.

2.1.1. Az I.A. típusú értesítések benyújtása

Az I.A. típusú kisebb módosítások jogosult általi végrehajtása előtt nem szükséges előzetes hatósági vizsgálat. A jogosultnak azonban a módosítás(ok)ról a végrehajtás dátumától számított legkésőbb 12 hónapon belül egyidejűleg értesítenie kell valamennyi érintett tagállamot, az illetékes nemzeti hatóságot vagy az Ügynökséget. A jogosult az azonnali értesítési kötelezettség alá tartozó I.A. típusú kisebb módosítással együtt értesítést küldhet olyan I.A. típusú kisebb módosításról, amelyre ilyen kötelezettség nem vonatkozik, illetve más módosításokról is. A módosítási rendelet 7. cikke (2) bekezdésének a), b) vagy c) pontjában, illetve a 13d. cikke (2) bekezdésének a), b), c) pontjában megállapított feltételeknek teljesülniük kell.

A jogosult a módosítási rendelet 7. cikkének (2) bekezdésében és 13d. cikkének (2) bekezdésében előírtak szerint egyetlen értesítésben összevonhat több I.A. típusú kisebb módosítást. Az I.A. típusú kisebb módosítások összevonására két lehetőség van:

1. A jogosult egyetlen forgalombahozatali engedélyre vonatkozó több I.A. típusú kisebb módosítást vonhat össze, feltéve, hogy azokról egyszerre, ugyanannak a hatóságnak küld értesítést.
2. A jogosult egyetlen értesítésben több forgalombahozatali engedélyre vonatkozó több I.A. típusú kisebb módosítást vonhat össze, feltéve, hogy a módosítás mindegyik érintett forgalombahozatali engedély vonatkozásában azonos, és azokról egyszerre, ugyanannak a hatóságnak küld értesítést.

Az I.A. típusú kisebb módosítások tekintetében az értesítésre adott 12 hónapos határidő lehetővé teszi a jogosult számára, hogy az év során összegyűjtse a gyógyszerkészítményeit érintő I.A. típusú módosításokat. Ezeknek a módosításoknak egyetlen értesítésben való összevonása azonban csak akkor lehetséges, ha az összevonás feltételei teljesülnek (minden érintett gyógyszerkészítmény esetében ugyanaz a módosítás). Előfordulhat, hogy a 12 hónapos időszakban végrehajtott módosítások benyújtása (az ún. éves jelentés) több benyújtást igényel: például az egyik egyedi I.A. típusú kisebb módosításra, egy másik egyetlen forgalombahozatali engedély összevont I.A. típusú kisebb

módosításaira, egy következő pedig több forgalombahozatali engedélyre vonatkozó, összevont I.A. típusú kisebb módosításokra vonatkozik.

Az értesítésnek tartalmaznia kell a módosítási rendelet IV. mellékletében felsorolt alábbi elemeket, a „The Rules Governing Medicinal Products in the European Union” (A gyógyszerek szabályozása az Európai Unióban) című kiadvány 2B. kötetében szereplő, Notice to applicants (Közlemény a kérelmezők számára) című részében (a továbbiakban: az EU-CTD), illetve a 6B. kötetében szereplő, Notice to applicants (Közlemény a kérelmezők számára) című részében megadott formátum (állatgyógyászati készítmények esetében, ha nincsen EU-CTD formátum) alkalmazandó fejléceinek és számozásának megfelelően:

— Kísérőlevél.

— A módosítás iránti kérelem uniós formanyomtatványának (közzétéve a „Közlemény a kérelmezők számára” című részben) kitöltött példánya, ideértve az érintett forgalombahozatali engedély(ek) adatait, valamint adott esetben az együttesen benyújtott összes módosítás leírása és végrehajtásuk időpontja. Amennyiben a módosítás másik módosítás következménye vagy ahhoz kapcsolódik, a módosítások közötti kapcsolatot a kérelem formanyomtatványának megfelelő szakaszában kell ismertetni.

— Az iránymutatás mellékletében előírtak szerint a módosítási kódra való hivatkozás, feltüntetve, hogy valamennyi feltétel és dokumentációs követelmény teljesül, illetve adott esetben hivatkozni kell a módosítási rendelet 5. cikke szerint közzétett és az adott kérelemhez felhasznált, a módosítás osztályozására vonatkozó ajánlásra.

— Az iránymutatás mellékletében meghatározott valamennyi dokumentáció.

— Abban az esetben, ha a módosítások a termékjellemzőket, a címkét, illetve a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegájékoztatót érintik: a megfelelő formátumban elkészített, módosított termékinformációk és azok fordítása. Amennyiben az I.A. típusú kisebb módosítás a külső és közvetlen csomagolás, illetve a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegájékoztató átfogó kialakítását és olvashatóságát érinti, a referencia-tagállam, az illetékes nemzeti hatóság vagy az Ügynökség részére modelleket vagy mintapéldányokat is be kell nyújtani.

A kölcsönös elismerési eljárás szerinti módosítások esetén a referencia-tagállamnak emellett meg kell kapnia a feladási dátumok listáját, amelyben szerepel az I.A. típusú módosítás eljárási száma, a kérelmek egyes érintett tagállamoknak történő megküldésének dátuma és annak igazolása, hogy az érintett illetékes hatóságok által előírt, vonatkozó díjakat befizették.

A kizárólag nemzeti eljárás szerinti módosítások esetén el kell küldeni annak igazolását, hogy az illetékes nemzeti hatóság által előírt, vonatkozó díjat befizették.

A központosított eljárás szerinti módosítások esetében az I.A. típusú kisebb módosításokra vonatkozó díjat a 297/95/EK tanácsi rendeletben ⁽¹⁾ előírtaknak megfelelően az Ügynökség pénzügyi rendje szerint kell befizetni.

Az egyazon jogosult több forgalombahozatali engedélyt érintő, a módosítási rendelet 7. cikkének vagy 13d. cikkének megfelelően összevont I.A. típusú kisebb módosítások esetén közös kísérőlevelet kell benyújtani az egyes érintett gyógyszerkészítményekre vonatkozóan külön-külön elkészített igazoló dokumentáció és (szükség szerint) a módosított termékinformáció kíséretében. Az érintett hatóságok így a csoportba tartozó egyes forgalombahozatali engedélyek dokumentációját a vonatkozó módosított vagy új adatokkal frissíteni tudják.

2.1.2. Az I.A. típusú módosítások vizsgálata kölcsönös elismerési eljárás esetén

A referencia-tagállam az I.A. típusú értesítést a kézhezvételtől számított 30 napon belül vizsgálja meg.

A referencia-tagállam a 30. napig tájékoztatja a jogosultat és a többi érintett tagállamot a vizsgálat eredményéről. Abban az esetben, ha a forgalombahozatali engedély a forgalombahozatali engedély megadásáról szóló határozat módosítását igényli, a referencia-tagállam által megküldött vizsgálati eredmény kézhezvételétől számított hat hónapon belül valamennyi érintett tagállam frissíti a forgalombahozatali engedély megadásáról szóló határozatot, feltéve, hogy a forgalombahozatali engedély módosításához szükséges dokumentumokat eljuttatták az érintett tagállamokhoz.

Amennyiben az értesítésben egy vagy több I.A. típusú kisebb módosítást nyújtanak be, a referencia-tagállam értesíti a jogosultat, hogy a vizsgálatot követően mely módosítás(oka)t fogadja el, illetve mely(ek)et utasítja el. A forgalombahozatali engedély jogosultja az elutasított módosítás(oka)t nem hajthatja végre.

Bár az I.A. típusú kisebb módosítások esetén a kérelemhez szükséges összes dokumentáció beadásának elmulasztása nem jelenti szükségszerűen a módosítás azonnali elutasítását, ha a jogosult az érintett hatóság kérésére haladéktalanul pótolja a hiányzó dokumentációt. Vegye figyelembe, hogy adott körülmények között az I.A. típusú kisebb módosítás elutasítható, ami azzal jár, hogy a jogosultnak haladéktalanul fel kell hagynia a szóban forgó, már végrehajtott módosítások alkalmazásával.

2.1.3. Az I.A. típusú módosítások vizsgálata kizárólag nemzeti eljárás esetén

Az illetékes nemzeti hatóság az I.A. típusú értesítést a kézhezvételtől számított 30 napon belül vizsgálja meg.

Az illetékes nemzeti hatóság a 30. napig tájékoztatja a jogosultat a vizsgálat eredményéről. Abban az esetben, ha a forgalombahozatali engedély a forgalombahozatali engedély megadásáról szóló határozat módosítását igényli, az illetékes nemzeti hatóság a jogosultnak megküldött vizsgálati eredmény kézhezvételétől számított hat hónapon belül frissíti a forgalombahozatali engedély megadásáról szóló határozatot, feltéve, hogy a forgalombahozatali engedély módosításához szükséges dokumentumokat eljuttatták az illetékes nemzeti hatósághoz.

Amennyiben az értesítésben egy vagy több I.A. típusú kisebb módosítást nyújtanak be, az illetékes nemzeti hatóság értesíti a jogosultat, hogy a vizsgálatot követően mely módosítás(oka)t fogadja el, illetve mely(ek)et utasítja el.

⁽¹⁾ HL L 286., 1996.11.8., 8. o.

Bár az I.A. típusú kisebb módosítások esetén a kérelemhez szükséges összes dokumentáció beadásának elmulasztása nem jelenti szükségszerűen a módosítás azonnali elutasítását, ha a jogosult az érintett hatóság kérésére haladéktalanul pótolja a hiányzó dokumentációt. Vegye figyelembe, hogy adott körülmények között az I.A. típusú kisebb módosítás elutasítható, ami azzal jár, hogy a jogosultnak haladéktalanul fel kell hagynia a szóban forgó, már végrehajtott módosítások alkalmazásával.

2.1.4. Az I.A. típusú módosítások vizsgálata központosított eljárás esetén

Az Ügynökség az I.A. típusú értesítést a kézhezvételtől számított 30 napon belül vizsgálja meg az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága vagy az állatgyógyászati készítmények bizottsága által az érintett készítményre kijelölt előadó közreműködése nélkül. Az előadó azonban tájékoztatás céljából megkapja az I.A. típusú értesítés példányát.

Az Ügynökség a 30. napig tájékoztatja a jogosultat a vizsgálat eredményéről. Amennyiben a vizsgálat kedvező eredménnyel zárul és a forgalombahozatali engedély megadásáról szóló bizottsági határozat módosítást igényel, az Ügynökség értesíti a Bizottságot és elküldi a felülvizsgált dokumentációt. Ilyen esetben a Bizottság legkésőbb 12 hónapon belül frissíti a forgalombahozatali engedély megadásáról szóló határozatot.

Amennyiben az értesítésben egy vagy több I.A. típusú kisebb módosítást nyújtanak be, az Ügynökség egyértelműen tájékoztatja a jogosultat, hogy a vizsgálatot követően mely módosítás(oka)t fogadja el, illetve mely(ek)et utasítja el.

Bár az I.A. típusú kisebb módosítások esetén a kérelemhez szükséges összes dokumentáció beadásának elmulasztása nem jelenti szükségszerűen a módosítás azonnali elutasítását, ha a jogosult az Ügynökség kérésére haladéktalanul pótolja a hiányzó dokumentációt. Vegye figyelembe, hogy adott körülmények között az I.A. típusú kisebb módosítás elutasítható, ami azzal jár, hogy a jogosultnak fel kell hagynia a szóban forgó, már végrehajtott módosítások alkalmazásával.

2.2. I.B. típusú kisebb módosítások

Ebben a részben a módosítási rendelet 7., 9., 11., 13b., 13d., 13e., 15., 17., 23. és 24. cikkének az I.B. típusú kisebb módosításokra történő alkalmazása tekintetében adunk útmutatást.

A módosítási rendelet és az iránymutatás melléklete felsorolja, hogy mely módosítások minősülnek I.B. típusú kisebb módosításnak. Az ilyen kisebb módosításokról a végrehajtás előtt kell értesítést küldeni. A jogosultnak a módosítás végrehajtása előtt 30 napig kell várakoznia annak biztosítása érdekében, hogy az értesítés az érintett hatóságok által elfogadottnak legyen tekinthető („Tell, Wait and Do” eljárás).

2.2.1. Az I.B. típusú értesítések benyújtása

Az I.B. típusú kisebb módosítások esetén a jogosultnak egyidejűleg értesítenie kell valamennyi érintett tagállamot, az illetékes nemzeti hatóságot vagy az Ügynökséget.

A jogosultak egyetlen értesítésben vonhatják össze az azonos forgalombahozatali engedélyre vonatkozó több I.B. típusú kisebb módosítás benyújtását, vagy az I.B. típusú kisebb módosítás vagy módosítások és az azonos forgalombahozatali engedélyre vonatkozó más kisebb módosítások benyújtását, feltéve, hogy ez a módosítási rendelet III. mellékletében felsorolt esetek egyikének megfelel, illetve ha erről előzetesen megállapodás jött létre a referencia-tagállammal, az illetékes nemzeti hatósággal vagy az Ügynökséggel.

A kizárólag nemzeti eljárás alapján engedélyezett gyógyszerkészítmények esetében ezenkívül a jogosult összevonhat egy tagállamban érvényes több forgalombahozatali engedélyt érintő több I.B. típusú kisebb módosítást, illetve egy tagállamban érvényes több forgalombahozatali engedélyt érintő egy vagy több I.B. típusú kisebb módosítást más kisebb módosításokkal, feltéve, hogy i. a módosítás mindegyik forgalombahozatali engedély vonatkozásában azonos, ii. a jogosult azokat egyszerre nyújtja be az illetékes nemzeti hatósághoz, és iii. az illetékes nemzeti hatóság előzetesen hozzájárult az összevonáshoz.

Amennyiben ugyanaz az I.B. típusú kisebb módosítás vagy a fent említett összevont kisebb módosítások egy jogosult több forgalombahozatali engedélyt érintik, a jogosultnak lehetősége van e módosítások egyetlen „munkamegosztási” kérelemben történő benyújtására (lásd a „munkamegosztásról” szóló 3. pontot).

Az értesítésnek tartalmaznia kell a módosítási rendelet IV. mellékletében felsorolt alábbi elemeket, az EU-CTD formátum vagy a 6B. kötet „Közlemény a kérelmezők számára” című részében megadott formátum (állatgyógyászati készítmények esetében, ha nincsen EU-CTD formátum) alkalmazandó fejlécek és számozásának megfelelően:

— Kísérőlevél.

— A módosítás iránti kérelem uniós formanyomtatványának (a „Közlemény a kérelmezők számára” című részben közzétéve) kitöltött példánya, ideértve az érintett forgalombahozatali engedély(ek) adatait. Amennyiben a módosítás másik módosítás következménye vagy ahhoz kapcsolódik, a módosítások közötti kapcsolatot a kérelem formanyomtatványának megfelelő szakaszában ismertetni kell. Amennyiben a módosítás egyik kategóriába sem sorolható be, részletes indokolást kell csatolni arról, hogy azt miért I.B. típusú módosításként nyújtják be.

— Az iránymutatás mellékletében előírtak szerint a módosítási kódra való hivatkozás, feltüntetve, hogy valamennyi feltétel és dokumentációs követelmény teljesül, illetve adott esetben hivatkozni kell a módosítási rendelet 5. cikke szerint közzétett és az adott kérelemhez felhasznált, a módosítás osztályozására vonatkozó ajánlásra.

— A javasolt módosítást alátámasztó megfelelő dokumentáció, ideértve az iránymutatás mellékletében meghatározott dokumentumokat.

— A – például az engedélyezést követő feltételek vagy farmakovigilanciai kötelezettségek keretében – benyújtott új adatok alapján az illetékes hatóság által kért módosítások esetén a kísérőlevélhez csatolni kell e kérelem példányát.

— Abban az esetben, ha a módosítások a termékjellemzőket, a címkét, illetve a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegájékoztatót érintik: a megfelelő formátumban elkészített, módosított termékinformációk és azok fordítása. Amennyiben az I.B. típusú kisebb módosítás a külső és közvetlen csomagolás, illetve a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegájékoztató átfogó kialakítását és olvashatóságát érinti, a referencia-tagállam, az illetékes nemzeti hatóság vagy az Ügynökség részére modelleket vagy mintapéldányokat is be kell nyújtani.

A kölcsönös elismerési eljárás szerinti módosítások esetén a referencia-tagállamnak emellett meg kell kapnia a feladási dátumok listáját, amely feltünteti az I.B. típusú módosítás eljárási számát, a kérelmek egyes érintett tagállamoknak történő megküldésének dátumát és annak igazolását, hogy az érintett illetékes hatóságok által előírt, vonatkozó díjakat befizették.

A kizárólag nemzeti eljárás szerinti módosítások esetén el kell küldeni annak igazolását, hogy az illetékes nemzeti hatóság által előírt, vonatkozó díjat befizették.

A központosított eljárás szerinti módosítások esetében az I.B. típusú kisebb módosításokra vonatkozó díjat a 297/95/EK tanácsi rendeletben előírtaknak megfelelően az Ügynökség pénzügyi rendje szerint kell befizetni.

2.2.2. Az I.B. típusú módosítások vizsgálata kölcsönös elismerési eljárás esetén

I.B. típusú értesítés kézhezvételekor az értesítést a következő módon dolgozzák fel:

A referencia-tagállam hét naptári napon belül – az értékelési eljárás megkezdése előtt – ellenőrzi, hogy a javasolt módosítás I.B. típusú kisebb módosításnak tekinthető-e, valamint azt, hogy az értesítés helytálló és teljes körű-e („validálás”).

Amennyiben a javasolt módosítás az iránymutatás melléklete szerint nem tekinthető I.B. típusú kisebb módosításnak, illetve azt a módosítási rendelet 5. cikke szerinti ajánlás sem minősíti ilyennek, és a referencia-tagállam véleménye szerint a módosítás jelentősen befolyásolhatja az érintett gyógyszerkészítmény minőségét, biztonságosságát, illetve hatékonyságát, a referencia-tagállam haladéktalanul tájékoztatja a többi érintett tagállamot és a jogosultat.

Amennyiben a többi érintett tagállam további hét naptári napon belül nem emel ez ellen kifogást, a jogosultat felkérlik a kérelem felülvizsgálatára és annak a II. típusú jelentősebb módosításra vonatkozó kérelem követelményei szerinti kiegészítésére. A módosításra vonatkozó érvényes, felülvizsgált kérelem kézhezvételekor megindul a II. típusú értékelési eljárás (lásd a 2.3.2. pontot).

Ha a többi érintett tagállam nem ért egyet a referencia-tagállammal, a javasolt módosítás besorolásáról a referencia-tagállam hozza meg a végső döntést a kapott észrevételek figyelembevételével.

Ha a referencia-tagállam véleménye szerint a javasolt módosítás I.B. típusú kisebb módosításnak tekinthető, értesítik a jogosultat a validálás eredményéről és az eljárás kezdőnapjáról.

A referencia-tagállam az érvényes értesítés kézhezvételét követő 30 napon belül értesíti a jogosultat az eljárás kimeneteléről. Ha a referencia-tagállam az érvényes értesítés átvételének igazolásától számított 30 napon belül nem küldi meg a jogosult részére az értesítésre vonatkozó véleményét, az értesítést elfogadhatónak kell tekinteni.

Kedvezőtlen kimenetel esetén a jogosult – a módosítás el nem fogadásának indokaira figyelemmel – 30 napon belül módosíthatja az értesítést. Ha a jogosult 30 napon belül nem módosítja az értesítést a kéresemnek megfelelően, úgy kell tekinteni, hogy a módosítást az összes többi érintett tagállam is elutasította.

A referencia-tagállam a módosított értesítés kézhezvételétől számított 30 napon belül értesíti a jogosultat a módosítás(ok) végleges elfogadásáról vagy elutasításáról (ideértve a kedvezőtlen eredmény indokolását is). A többi érintett tagállamot is ennek megfelelően értesítik.

Amennyiben értesítés részeként több kisebb módosítást nyújtanak be, a referencia-tagállam értesíti a jogosultat és a többi érintett tagállamot arról, hogy a vizsgálatot követően mely módosítás(oka)t fogadja el, illetve mely(ek)et utasítja el.

Az érintett hatóságok az eljárás referencia-tagállam általi lezárásától számított hat hónapon belül szükség szerint frissítik a forgalombahozatali engedélyt, feltéve, hogy a forgalombahozatali engedély módosításához szükséges dokumentumokat eljuttatták az érintett tagállamokhoz. Az elfogadott I.B. típusú kisebb módosításokat azonban a forgalombahozatali engedély frissítésének bevárása nélkül végre lehet hajtani.

2.2.3. Az I.B. típusú módosítások vizsgálata kizárólag nemzeti eljárás esetén

I.B. típusú értesítés kézhezvételekor az értesítést a következő módon dolgozzák fel:

Az illetékes nemzeti hatóság az értékelési eljárás megkezdése előtt ellenőrzi, hogy a javasolt módosítás I.B. típusú kisebb módosításnak tekinthető-e, valamint azt, hogy az értesítés helytálló és teljes körű-e („validálás”).

Amennyiben a javasolt módosítás az iránymutatás melléklete szerint nem tekinthető I.B. típusú kisebb módosításnak, illetve azt a módosítási rendelet 5. cikke szerinti ajánlás sem minősíti ilyennek, és az illetékes nemzeti hatóság véleménye szerint a módosítás jelentősen befolyásolhatja az érintett gyógyszerkészítmény minőségét, biztonságosságát, illetve hatékonyságát, a jogosultat felkérlik a kérelem felülvizsgálatára, és annak a II.

típusú jelentősebb módosításra vonatkozó kérelem követelményei szerinti kiegészítésére. A módosításra vonatkozó érvényes, felülvizsgált kérelem kézhezvételekor megindul a II. típusú értékelési eljárás (lásd a 2.3.4. pontot).

Ha az illetékes nemzeti hatóság véleménye szerint a javasolt módosítás I.B. típusú kisebb módosításnak tekinthető, a jogosultat értesítik a validálás eredményéről és az eljárás kezdőnapjáról.

Az illetékes nemzeti hatóság az érvényes értesítés átvételének igazolását követő 30 napon belül értesíti a jogosultat az eljárás kimeneteléről. Ha az illetékes nemzeti hatóság az érvényes értesítés átvételének igazolásától számított 30 napon belül nem küldi meg a jogosult részére az értesítésre vonatkozó véleményét, az értesítést elfogadhatónak kell tekinteni.

Kedvezőtlen kimenetel esetén a jogosult – a módosítás el nem fogadásának indokaira figyelemmel – 30 napon belül módosíthatja az értesítést. Ha a jogosult 30 napon belül nem módosítja az értesítést a kérelemnek megfelelően, úgy kell tekinteni, hogy a módosítást az illetékes nemzeti hatóság is elutasította.

Az illetékes nemzeti hatóság a módosított értesítés kézhezvételétől számított 30 napon belül értesíti a jogosultat a módosítás(ok) végleges elfogadásáról vagy elutasításáról (ideértve a kedvezőtlen eredmény indoklását is).

Amennyiben egyazon értesítésben több kisebb módosítást nyújtanak be, az illetékes nemzeti hatóság tájékoztatja a jogosultat, hogy a vizsgálatot követően mely módosítás(oka)t fogadja el, illetve melye(ke)t utasítja el.

Az illetékes nemzeti hatóság az eljárás lezárásától számított 6 hónapon belül szükség szerint frissíti a forgalombahozatali engedélyt, feltéve, hogy a forgalombahozatali engedély módosításához szükséges dokumentumokat eljuttatták az illetékes nemzeti hatósághoz. Az elfogadott I.B. típusú kisebb módosításokat azonban a forgalombahozatali engedély frissítésének bevétele nélkül végre lehet hajtani.

2.2.4. Az I.B. típusú módosítások vizsgálata központosított eljárás esetén

Az Ügynökség I.B. típusú értesítés kézhezvételekor az értesítést a következő módon dolgozza fel:

Az Ügynökség hét naptári napon belül – az értékelési eljárás megkezdése előtt – ellenőrzi, hogy a javasolt módosítás I.B. típusú kisebb módosításnak tekinthető-e, valamint azt, hogy az értesítés helytálló és teljes körű-e („validálás”).

Amennyiben a javasolt módosítás az iránymutatás melléklete szerint nem tekinthető I.B. típusú kisebb módosításnak, illetve azt a módosítási rendelet 5. cikke szerinti ajánlás sem minősíti ilyennek, és az Ügynökség véleménye szerint a módosítás jelen-

tősen befolyásolhatja az érintett gyógyszerkészítmény minőségét, biztonságosságát, illetve hatékonyságát, a jogosultat felkéri a kérelem felülvizsgálatára, és annak a II. típusú jelentősebb módosításra vonatkozó kérelem követelményei szerinti kiegészítésére. A módosításra vonatkozó érvényes, felülvizsgált kérelem kézhezvételekor megindul a II. típusú értékelési eljárás (lásd a 2.3.6. pontot).

Ha az Ügynökség véleménye szerint a javasolt módosítás I.B. típusú kisebb módosításnak tekinthető, értesíti a jogosultat a validálás eredményéről és az eljárás kezdőnapjáról.

Az I.B. típusú értesítés vizsgálata az előadó bevonásával történik.

Az Ügynökség az érvényes értesítés átvételének igazolását követő 30 napon belül értesíti a jogosultat az eljárás kimeneteléről. Ha az Ügynökség az érvényes értesítés átvételének igazolásától számított 30 napon belül nem küldi meg a jogosult részére az értesítésre vonatkozó véleményét, az értesítést elfogadhatónak kell tekinteni.

Kedvezőtlen kimenetel esetén a jogosult – a módosítás el nem fogadásának indokaira figyelemmel – 30 napon belül módosíthatja az értesítést. Ha a jogosult 30 napon belül nem módosítja az értesítést a kérelemnek megfelelően, a módosítást elutasítják.

Az Ügynökség a módosított értesítés kézhezvételétől számított 30 napon belül értesíti a jogosultat a módosítás(ok) végleges elfogadásáról vagy elutasításáról (ideértve a kedvezőtlen eredmény indoklását is).

Amennyiben egyazon értesítésben több kisebb módosítást nyújtanak be, az Ügynökség egyértelműen tájékoztatja a jogosultat, hogy a vizsgálatot követően mely módosítás(oka)t fogadja el, illetve melye(ke)t utasítja el.

Amennyiben az Ügynökség véleménye kedvező és a módosítás(ok) érinti(k) a forgalombahozatali engedély megadásáról szóló bizottsági határozatban foglaltakat, az Ügynökség értesíti a Bizottságot és elküldi a vonatkozó dokumentációt. A Bizottság szükség szerint legkésőbb 12 hónapon belül frissíti a forgalombahozatali engedélyt. Az elfogadott I.B. típusú kisebb módosításokat azonban a forgalombahozatali engedély megadásáról szóló bizottsági határozat frissítésének bevétele nélkül végre lehet hajtani, és az elfogadott változtatás(oka)t fel kell venni valamely későbbi szabályozási eljárás mellékletébe.

2.3. II. típusú jelentősebb módosítások

Ebben a részben a módosítási rendelet 7., 10., 11., 13., 13c., 13d., 13e., 16., 17., 23. és 24. cikkének a II. típusú jelentősebb módosításokra történő alkalmazása tekintetében adunk útmutatást.

A módosítási rendelet és az iránymutatás melléklete felsorolja, hogy mely módosítások minősülnek II. típusú jelentősebb módosításnak. Az ilyen jelentősebb módosítások végrehajtása előtt az illetékes nemzeti hatóság jóváhagyására van szükség.

2.3.1. A II. típusú kérelmek benyújtása

A II. típusú jelentősebb módosítások esetén a jogosultnak egyidejűleg értesítenie kell valamennyi érintett tagállamot, az illetékes nemzeti hatóságot vagy az Ügynökséget.

A jogosultak egyetlen értesítésben vonhatják össze az azonos forgalombahozatali engedélyre vonatkozó több II. típusú jelentősebb módosítás benyújtását, vagy a II. típusú jelentősebb módosítás vagy módosítások és az azonos forgalombahozatali engedélyre vonatkozó más kisebb módosítások benyújtását, feltéve, hogy ez a módosítási rendelet III. mellékletében felsorolt valamely esetnek megfelel, illetve ha erről előzetesen megállapodás jött létre a referencia-tagállammal, az illetékes nemzeti hatósággal vagy az Ügynökséggel.

A kizárólag nemzeti eljárás alapján engedélyezett gyógyszerkészítmények esetében ezenkívül a jogosult összevonhat egy tagállamban érvényes több forgalombahozatali engedélyt érintő több II. típusú jelentősebb módosítást, illetve egy tagállamban érvényes több forgalombahozatali engedélyt érintő egy vagy több II. típusú jelentősebb módosítást más kisebb módosításokkal, feltéve, hogy i. a módosítás mindegyik forgalombahozatali engedély vonatkozásában azonos, ii. a jogosult azokat egyszerre nyújtja be az illetékes nemzeti hatósághoz, és iii. az illetékes nemzeti hatóság előzetesen hozzájárult az összevonáshoz.

Amennyiben ugyanaz a II. típusú jelentősebb módosítás vagy a fent említett összevont jelentősebb módosítások egy jogosult több forgalombahozatali engedélyt érintik, a jogosultnak lehetősége van e módosítások egyetlen „munkamegosztási” kérelemben történő benyújtására (lásd a „munkamegosztásról” szóló 3. pontot).

A kérelemnek tartalmaznia kell a módosítási rendelet IV. mellékletében felsorolt alábbi elemeket, az EU-CTD formátum vagy a 6B. kötet „Közlemény a kérelmezők számára” című részében megadott formátum (állatgyógyászati készítmények esetében, ha nincsen EU-CTD formátum) alkalmazandó fejléceknek és számozásának megfelelően:

— Kísérőlevél.

— A módosítás iránti kérelem uniós formanyomtatványának (a „Közlemény a kérelmezők számára” című részben közzétéve) kitöltött példánya, ideértve az érintett forgalombahozatali engedély(ek) adatait. Amennyiben a módosítás másik módosítás következménye vagy ahhoz kapcsolódik, a módosítások közötti kapcsolatot a kérelem formanyomtatványának megfelelő szakaszában ismertetni kell.

— Az iránymutatás mellékletében előírtak szerint a módosítási kódra való hivatkozás, feltüntetve, hogy valamennyi feltétel és dokumentációs követelmény teljesül, illetve adott esetben

hivatkozni kell a módosítási rendelet 5. cikke szerint közzétett és az adott kérelemhez felhasznált, a módosítás osztályozására vonatkozó ajánlásra.

— A javasolt módosítás(oka)t alátámasztó adatok.

— A vonatkozó minőségi összefoglalók, a nem klinikai/klinikai áttekintések (állatgyógyászati készítmények esetében a szakértői vélemények) frissített változata vagy kiegészítése. Amennyiben akár egyetlen nem klinikai vagy klinikai tanulmány jelentését is beadták, a 2. modulba be kell építeni azok összefoglalóját.

— A – például az engedélyezést követő feltételek vagy farmakovigilanciai kötelezettségek keretében – benyújtott új adatok alapján az illetékes hatóság által kért módosítások esetén a kísérőlevélhez csatolni kell e kérelem példányát.

— Abban az esetben, ha a módosítások a termékjellemzőket, a címkét, illetve a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegájékoztatót érintik: a megfelelő formátumban elkészített, módosított termékinformációk és azok fordítása. Amennyiben a II. típusú jelentősebb módosítás a külső és közvetlen csomagolás, illetve a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegájékoztató átfogó kialakítását és olvashatóságát érinti, a referencia-tagállam, az illetékes nemzeti hatóság vagy az Ügynökség részére modelleket vagy mintapéldányokat is be kell nyújtani.

A kölcsönös elismerési eljárás szerinti módosítások esetében a referencia-tagállamnak emellett meg kell kapnia a feladási dátumok listáját, amely feltünteti a II. típusú módosítás eljárási számát, a kérelmek egyes érintett tagállamoknak történő megküldésének dátumát és annak igazolását, hogy az illetékes hatóságok által előírt, vonatkozó díjat befizették.

A kizárólag nemzeti eljárás szerinti módosítások esetén el kell küldeni annak igazolását, hogy az illetékes nemzeti hatóság által előírt, vonatkozó díjat befizették.

A központosított eljárás szerinti módosítások esetében a II. típusú jelentősebb módosítás(ok)ra vonatkozó díjat a 297/95/EK tanácsi rendeletben előírtaknak megfelelően az Ügynökség pénzügyi rendje szerint kell befizetni.

2.3.2. A II. típusú módosítások értékelése kölcsönös elismerési eljárás esetén

A referencia-tagállam a II. típusú kérelem kézhezvételekor a kérelmet a következő módon dolgozza fel:

Ha a kérelmet egyidejűleg benyújtották valamennyi érintett tagállamhoz, és abban a 2.3.1. pontban felsorolt összes elem szerepel, a referencia-tagállam elismervényt ad ki a II. típusú jelentősebb módosítás iránti érvényes kérelem átvételéről. Az eljárás azon a napon kezdődik, amikor a referencia-tagállam az érvényes kérelem átvételét igazolja. A jogosult és a többi érintett tagállam az eljárás megindulásakor értesítést kap az eljárás menetrendjéről.

A II. típusú jelentősebb módosításokra főszabályként 60 napos értékelési időtartam vonatkozik. Ezt az időtartamot a referencia-tagállam az ügy sürgősségére – különösen biztonsági kérdésekre – tekintettel lerövidítheti, vagy a módosítási rendelet V. mellékletének 1. részében felsorolt módosítások esetében, illetve a módosítások ugyanezen rendelet 7. cikke (2) bekezdésének c) pontja szerinti összevonása esetén 90 napra meghosszabbíthatja. A módosítási rendelet V. mellékletének 2. részében felsorolt állatgyógyászati készítmények módosítása esetén 90 napos határidő érvényesül.

A referencia-tagállam a közölt menetrendnek megfelelően elkészíti az értékelő jelentés tervezetét, valamint a kérelem tárgyában határozatot hoz és észrevételek megtétele céljából megküldi azokat a többi érintett tagállamnak, valamint tájékoztatás céljából a jogosultnak is. A többi érintett tagállam megküldi észrevételeit a menetrendben feltüntetett határidőre a referencia-tagállam számára.

Az értékelési határidőn belül a referencia-tagállam a forgalombahozatali engedély jogosultjától kiegészítő adatokat kérhet be. A jogosult számára a kiegészítő adatbekéréssel együtt menetrendet is küldeni kell, amelyben megállapítják, hogy a kért adatokat mely időpontig kell megadnia, adott esetben pedig a meghosszabbított értékelési határidőt is. A felfüggesztés időtartama általában egy hónap. Ha az eljárás hosszabb időtartamú felfüggesztését kéri, a jogosultnak – jóváhagyás céljából – indokolással ellátott kérelmet kell küldenie a referencia-tagállam számára.

A kiegészítő adatok megküldéséig az eljárást felfüggesztik. A válaszok értékelése a jogosulttól bekért adatok összetettségétől és mennyiségétől függően 30–60 napot vehet igénybe.

A referencia-tagállam a jogosult válaszána beérkezését követően véglegesíti az értékelő jelentés tervezetét, valamint a kérelem tárgyában hozott határozatot, és észrevételek megtétele céljából megküldi azokat a többi érintett tagállamnak, tájékoztatásul pedig a jogosultnak is.

2.3.3. A II. típusú módosítások értékelésének eredménye kölcsönös elismerési eljárás esetén

A referencia-tagállam az értékelési határidő végéig véglegesíti az értékelő jelentést és a kérelem tárgyában hozott határozatát, és megküldi azokat a többi érintett tagállamnak.

Amennyiben a többi érintett tagállam az értékelő jelentés és a határozat kézhezvételétől számított 30 napon belül nem állapít meg a közegészségre, vagy (állatgyógyászati készítmények esetében) az állati vagy emberi egészségre, illetve a környezetre vonatkozóan olyan lehetséges súlyos kockázatot, amely nem teszi lehetővé a referencia-tagállam határozatának elismerését, úgy a többi érintett tagállam elismeri a határozatot és értesíti erről a referencia-tagállamot. Az a tagállam, amely a referencia-tagállam értékelő jelentésének és határozatának kézhezvételétől számított 30 napon belül ilyen lehetséges súlyos kockázatot állapít meg, értesíti a referencia-tagállamot, és álláspontját részletesen megindokolja.

A referencia-tagállam a kérelmet – a 2001/82/EK irányelv 33. cikke (3), (4) és (5) bekezdésének vagy a 2001/83/EK

irányelv 29. cikke (3), (4) és (5) bekezdésének a nézeteltérés tárgyára való alkalmazása érdekében – a megfelelő koordinációs csoport elé terjeszti, és tájékoztatja erről a jogosultat és a többi érintett tagállamot. A jogosult előterjesztést nem kezdeményezhet.

Amennyiben olyan összevont módosítási kérelmet terjesztenek a koordinációs csoport elé, amely legalább II. típusú módosításokra vonatkozó határozatot az előterjesztési eljárás lezárásáig felfüggesztik (ideértve adott esetben a 2001/83/EK irányelv 32–34. cikkére való hivatkozással az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságához intézett előterjesztéseket vagy a 2001/82/EK irányelv 36–38. cikkére való hivatkozással az állatgyógyászati készítmények bizottságához intézett előterjesztéseket). A koordinációs csoport, és végül az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága vagy az állatgyógyászati készítmények bizottsága csak az(oka)t a módosítás(oka)t tárgyalja, amely(ek) tekintetében az állati vagy emberi egészségre, illetve a környezetre vonatkozóan lehetséges súlyos kockázatot állapítottak meg, az összevont kérelemben szereplő összes módosítást azonban nem.

A referencia-tagállam értesíti a többi érintett tagállamot és a jogosultat a módosítás(ok) elfogadásáról vagy elutasításáról (ideértve a kedvezőtlen eredmény indokolását is). Amennyiben több II. típusú módosítást, vagy II. típusú módosítás(oka)t más kisebb módosításokkal összevonva egyetlen kérelemben nyújtanak be, a referencia-tagállam tájékoztatja a jogosultat és a többi érintett tagállamot arról, hogy mely módosítás(oka)t fogadták vagy utasították el. A jogosult az eljárás során (a referencia-tagállam értékelésének véglegesítését megelőzően) az összevont kérelemből egyedi módosításokat vonhat vissza.

A termékjellemzők összefoglalását, a címkét, illetve a csomagoláson vagy a csomagolásban található beteg tájékoztatót érintő módosításokra vonatkozó jóváhagyó határozat közlését követően a jogosultnak a terméktájékoztató szövegeinek fordítását hét napon belül be kell nyújtania az összes érintett tagállamhoz.

Az érintett tagállamok illetékes hatóságai a módosítás(ok) jóváhagyását követően két hónapon belül szükség szerint átvezetik a módosítás(oka)t a forgalombahozatali engedélyen, feltéve, hogy a forgalombahozatali engedély módosításához szükséges dokumentumokat eljuttatták az érintett tagállamokhoz.

Az elfogadott II. típusú jelentősebb módosítás(oka)t a jogosultnak a módosítás(ok) referencia-tagállam általi elfogadásáról történő értesítését követő 30 nap elteltével lehet végrehajtani, feltéve, hogy a forgalombahozatali engedély módosításához szükséges dokumentumokat az érintett tagállamnak benyújtották. Olyan esetekben, amikor a kérelem előterjesztés tárgyát képezi, a módosítás(oka)t mindaddig nem lehet végrehajtani, amíg az előterjesztési eljárás a módosítás(ok) jóváhagyásával nem zárul. Az előterjesztés hatálya alá nem tartozó módosításokat azonban végre lehet hajtani abban az esetben, ha a referencia-tagállam ezt jelzi.

A biztonsági kérdésekhez kapcsolódó módosításokat a Bizottság és a jogosult megállapodása szerinti határidőn belül kell végrehajtani.

2.3.4. A II. típusú módosítások értékelése kizárólag nemzeti eljárás esetén

Az illetékes nemzeti hatóság a II. típusú kérelem kézhezvételekor a kérelmet a következő módon dolgozza fel:

Amennyiben a kérelemben a 2.3.1. pontban felsorolt összes elem szerepel, az illetékes nemzeti hatóság elismervényt ad ki a II. típusú jelentősebb módosítás iránti érvényes kérelem átvételéről. Az eljárás azon a napon kezdődik, amikor az illetékes nemzeti hatóság igazolja az érvényes kérelem átvételét. A jogosult az eljárás megindulásakor értesítést kap az eljárás menetrendjéről.

A II. típusú jelentősebb módosításokra főszabályként 60 napos értékelési határidő vonatkozik. Ezt az időtartamot az illetékes nemzeti hatóság az ügy sürgősségére – különösen biztonsági kérdésekre – tekintettel lerövidítheti, vagy a módosítási rendelet V. mellékletének 1. részében felsorolt módosítások esetében, illetve a módosítások ugyanezen rendelet 13d. cikke (2) bekezdésének c) pontja szerinti összevonása esetén 90 napra meghosszabbíthatja. A módosítási rendelet V. mellékletének 2. részében felsorolt állatgyógyászati készítmények módosítása esetében 90 napos határidő érvényesül.

Az illetékes nemzeti hatóság az értékelési határidőn belül a jogosulttól kiegészítő adatokat kérhet be. A jogosult számára a kiegészítő adatbekéréssel együtt menetrendet is küldeni kell, amelyben megállapítják, hogy a kért adatokat mely időpontig kell megadnia, adott esetben pedig a meghosszabbított értékelési határidőt is.

A kiegészítő adatok megküldéséig az eljárást felfüggesztik. A felfüggesztés időtartama – főszabályként – egy hónap. Ha a jogosult az eljárás hosszabb időtartamú felfüggesztését kéri, az illetékes nemzeti hatósághoz jóváhagyás céljából indokolással ellátott kérelmet kell megküldenie.

A válaszok értékelése a jogosulttól bekért adatok összetettségétől és mennyiségétől függően 30–60 napot vehet igénybe.

2.3.5. A II. típusú módosítások értékelésének eredménye kizárólag nemzeti eljárás esetén

Az illetékes nemzeti hatóság az értékelési határidő végéig véglegesíti az értékelést, ideértve a kérelem tárgyában hozott határozatát is, és értesíti a jogosultat a módosítás(ok) elfogadásáról vagy elutasításáról (ideértve a kedvezőtlen eredmény indoklását is).

Amennyiben több II. típusú módosítást, vagy II. típusú módosítás(oka)t más kisebb módosításokkal összevonva egyetlen kérelemben nyújtanak be, az illetékes nemzeti hatóság tájékoztatja a jogosultat, hogy mely módosítás(oka)t fogadja el, illetve mely(ke)t utasítja el. A jogosult az eljárás során (az illetékes nemzeti hatóság értékelésének véglegesítését megelőzően) az összevont kérelemből visszavonhat egyedi módosításokat.

Az illetékes nemzeti hatóságok a módosítás(ok) jóváhagyását követően két hónapon belül szükség szerint átvetik a módosítás(oka)t a forgalombahozatali engedélyen, feltéve, hogy a

forgalombahozatali engedély módosításához szükséges dokumentumokat eljuttatták az illetékes nemzeti hatóságokhoz.

Az elfogadott II. típusú jelentősebb módosítás(oka)t azt követően lehet végrehajtani, hogy a jogosultat a módosítás(ok) illetékes nemzeti hatóság általi elfogadásáról értesítették, feltéve, hogy a forgalombahozatali engedély(ek) módosításához szükséges dokumentumokat benyújtották.

A biztonsági kérdésekhez kapcsolódó módosításokat az illetékes nemzeti hatóság és a jogosult megállapodása szerinti határidőn belül kell végrehajtani.

2.3.6. A II. típusú módosítások értékelése központosított eljárás esetén

Az Ügynökség a II. típusú kérelem kézhezvételekor azt a következő módon dolgozza fel:

Ha az Ügynökséghez benyújtott kérelemben a 2.3.1. pontban felsorolt összes elem szerepel, az Ügynökség elismervényt ad ki a II. típusú jelentősebb módosítás iránti érvényes kérelem átvételéről. Az eljárás az érvényes kérelem Ügynökség általi átvétele igazolásának napján kezdődik. A forgalombahozatali engedély jogosultja az eljárás megindulásakor értesítést kap az eljárás menetrendjéről.

A II. típusú jelentősebb módosításokra főszabályként 60 napos értékelési határidő vonatkozik. Ezt az időtartamot az Ügynökség az ügy sürgősségére – különösen biztonsági kérdésekre – tekintettel lerövidítheti, vagy a módosítási rendelet V. mellékletének 1. részében felsorolt módosítások esetében, illetve a módosítások ugyanezen rendelet 7. cikke (2) bekezdésének c) pontja szerinti összevonása esetén 90 napra meghosszabbíthatja. A módosítási rendelet V. mellékletének 2. részében felsorolt állatgyógyászati készítmények módosítása esetében 90 napos határidő érvényesül.

Az értékelési határidőn belül az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága vagy az állatgyógyászati készítmények bizottsága kiegészítő adatokat kérhet be. A jogosult számára a kiegészítő vagy pótlólagos adatbekéréssel együtt menetrendet is küldeni kell, amelyben megállapítják, hogy a kért adatokat mely időpontig kell megadnia, adott esetben pedig a meghosszabbított értékelési határidőt is feltüntetik.

A kiegészítő adatok megküldéséig az eljárást felfüggesztik. A felfüggesztés időtartama általában egy hónap. A jogosultnak, ha az eljárás egy hónapnál hosszabb időtartamú felfüggesztését kéri, a megfelelő bizottság általi jóváhagyás céljából indokolással ellátott kérelmet kell megküldenie az Ügynökség számára. További pótlólagos adatbekérések esetén általánosságban egy hónapos, indokolt esetben pedig két hónapos felfüggesztést alkalmaznak.

A forgalombahozatali engedély jogosultjától bekérendő adatok összetettségétől és mennyiségétől függően a válaszok bizottsági értékelése 30–60 napot vehet igénybe.

Az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága vagy az állatgyógyászati készítmények bizottsága, illetve a jogosult kérésére szükség szerint magyarázó célú szóbeli meghallgatás tartható.

2.3.7. A II. típusú módosítások értékelésének eredménye központosított eljárás esetén

Az Ügynökség az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága vagy az állatgyógyászati készítmények bizottsága véleményének elfogadását követően 15 napon belül értesíti a forgalombahozatali engedély jogosultját arról, hogy a vélemény kedvező vagy kedvezőtlen (ideértve a kedvezőtlen kimenetel indokolását is).

Amennyiben több II. típusú módosítást, vagy II. típusú módosítás(oka)t más kisebb módosításokkal összevonva egyetlen kérelemben nyújtanak be, az Ügynökség véleményt ad ki az eljárás végkimeneteléről. Véleményben szerepel azon módosítások felsorolása is, amelyeket nem tekintettek elfogadhatónak. A jogosult az eljárás során (az Ügynökség véleményének véglegesítését megelőzően) az összevont kérelemből visszavonhat egyedi módosításokat.

A 726/2004/EK rendelet 9. cikkének (2) bekezdésében, illetve 34. cikkének (2) bekezdésében előírt ismételt vizsgálati eljárást a II. típusú jelentősebb módosításokra vonatkozó kérelmek tekintetében is alkalmazni kell.

Amennyiben az Ügynökség végleges véleménye kedvező és a módosítás(ok) érinti(k) a forgalombahozatali engedély megadásáról szóló bizottsági határozatban foglaltakat, az Ügynökség a véleményét, annak indokolásával és a forgalombahozatali engedély módosításához szükséges dokumentumokkal együtt elküldi a Bizottsághoz.

A Bizottság a végleges vélemény és a vonatkozó információk kézhezvételétől számított két hónapon belül szükség szerint módosítja a forgalombahozatali engedélyt a következő esetekben:

- i. új terápiás javallat hozzáadásával, illetve a meglévő módosításával kapcsolatos módosítások;
- ii. új ellenjavallat hozzáadásával kapcsolatos módosítások;
- iii. az adagolás megváltoztatásával kapcsolatos módosítások;
- iv. állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények esetében a nem élelmiszer-termelés céljából tartott célállatfajok hozzáadásával, illetve a meglévő módosításával kapcsolatos módosítások;
- v. állat-egészségügyi oltóanyaghoz használt szerotípus, törzs, antigén hozzáadása vagy a szerotípusok, törzsek vagy antigének kombinációjában történő cserével kapcsolatos módosítások;
- vi. az emberi influenza elleni vakcina szezonális influenzajárvány során, járvány előtti, illetve világjárvány során alkalmazott oltóanyagával kapcsolatos változások;
- vii. állat-egészségügyi készítmény élelmiszer-egészségügyi várakozási idejéhez kapcsolódó módosítások;
- viii. egyéb II. típusú módosítások, amelyek célja a forgalombahozatali engedély megadásáról szóló határozat módosítása jelentős közegészségügyi kockázat, illetve állatgyógyászati készítmények esetében jelentős állat-egészségügyi vagy környezeti kockázat esetén.

Egyéb módosítások esetén a Bizottság szükség szerint legkésőbb 12 hónapon belül frissíti a forgalombahozatali engedély megadásáról szóló határozatot.

A forgalombahozatali engedély megadásáról szóló bizottsági határozat két hónapon belüli módosítását igénylő jóváhagyott II. típusú jelentősebb módosítás(ok) azt követően hajtható(k) végre, hogy a Bizottság a jogosultat erről értesítette. Amennyiben nem szükséges a forgalombahozatali engedély megadásáról szóló határozat két hónapon belüli módosítása, illetve amennyiben a jóváhagyott módosítás(ok) nem érinti(k) a forgalombahozatali engedély megadásáról szóló bizottsági határozatban foglaltakat, a módosítás(oka)t azt követően lehet végrehajtani, hogy az Ügynökség kedvező véleményéről értesítette a jogosultat.

A bizottsági kérdésekhez kapcsolódó módosításokat a Bizottság és a jogosult megállapodása szerinti határidőn belül kell végrehajtani.

2.4. Kiterjesztések

A kiterjesztésnek minősülő módosítások listáját a módosítási rendelet I. melléklete írja elő. A módosítási rendelet 19. cikke megállapítja, hogy az ilyen kérelem kiértékelése a vonatkozó első alkalommal megadott forgalombahozatali engedélyre vonatkozó eljárással megegyező eljárás alapján történik. A kiterjesztés tekintetében új forgalombahozatali engedélyt adnak, vagy azt átvezetik az első alkalommal megadott forgalombahozatali engedélybe.

2.4.1. A kiterjesztés iránti kérelmek benyújtása

A kiterjesztés iránti kérelmet valamennyi érintett tagállamhoz, az illetékes nemzeti hatósághoz vagy az Ügynökséghez kell benyújtani.

A jogosultak több kiterjesztés benyújtását, illetve egy vagy több kiterjesztésnek az azonos forgalombahozatali engedélyre vonatkozó egy vagy több módosítással együttesen történő benyújtását egyetlen értesítésben vonhatják össze, feltéve, hogy ez a módosítási rendelet III. mellékletben felsorolt esetek egyikének megfelel, illetve ha erről előzetesen megállapodás jött létre a referencia-tagállammal, az illetékes nemzeti hatósággal vagy az Ügynökséggel. A módosítási rendelet azonban a kiterjesztés iránti kérelmek esetében nem rendelkezik a munkamegosztás lehetőségéről.

A kérelmet az EU-CTD formátum vagy a 6B. kötetben a „Közlemény a kérelmezők számára” című részben megadott formátum (állatgyógyászati készítmények esetében, ha nincsen EU-CTD formátum) alkalmazandó fejléceinek és számozásának megfelelően kell elkészíteni:

— Kísérőlevél.

— A kérelem uniós formanyomtatványának (a „Közlemény a kérelmezők számára” című részben közzétéve) kitöltött példánya.

— A javasolt kiterjesztést alátámasztó adatok. A kiterjesztési iránti kérelmek esetében szükséges megfelelő további vizsgálatokról útmutatás található a „Közlemény a kérelmezők számára” című rész 2A. kötete 1. fejezetének IV. függelékében vagy 6A. kötetében.

— A teljes 1. modult (állatgyógyászati készítmények esetében az 1. részt) be kell nyújtani, megindokolva az 1. modul vagy az 1. rész vonatkozó szakaszából (szakaszaiból) hiányzó adatok vagy dokumentumok benyújtása elmaradásának okát.

— A vonatkozó minőségi összefoglalók, a nem klinikai/klinikai áttekintések (állatgyógyászati készítmények esetében a szakértői vélemények) frissített változata vagy kiegészítése. Amennyiben akár egyetlen nem klinikai vagy klinikai tanulmány jelentését is beadták, a 2. modulba be kell építeni azok összefoglalóját.

— Abban az esetben, ha a kiterjesztés érinti a termékjellemzők összefoglalóját, a címkét, illetve a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegájékoztatót: a megfelelő formátumban elkészített, módosított termékinformáció.

A kölcsönös elismerési eljárás szerinti kiterjesztés iránti kérelmek esetében a referencia-tagállamnak emellett meg kell kapnia a feladási dátumok listáját, amely feltünteti az eljárási számot, a kérelmek egyes érintett tagállamoknak történő megküldésének dátumát és annak igazolását, hogy az illetékes hatóságok által előírt, vonatkozó díjakat befizették.

A kizárólag nemzeti eljárás szerinti kiterjesztés iránti kérelmek esetében el kell küldeni annak igazolását, hogy az illetékes nemzeti hatóság által előírt, vonatkozó díjat befizették.

A központosított eljárás szerinti kiterjesztés iránti kérelmek esetében a vonatkozó díjat a 297/95/EK tanácsi rendeletben előírtaknak megfelelően az Ügynökség pénzügyi rendje szerint kell befizetni.

2.4.2. A kiterjesztés értékelése nemzeti eljárás esetén

A kiterjesztés iránti kérelem elbírálása kölcsönös elismerési eljárás vagy kizárólag nemzeti eljárás esetén a kérelem kézhezvételekor – a 2001/82/EK vagy a 2001/83/EK irányelvnek megfelelően – a forgalombahozatali engedély első alkalommal történő megadása iránti kérelemmel megegyezően történik.

2.4.3. A kiterjesztés értékelése központosított eljárás esetén

Kiterjesztés iránti kérelem kézhezvételekor az Ügynökség azt a 726/2004/EK rendeletnek megfelelően a forgalombahozatali engedély első alkalommal történő megadása iránti kérelemmel megegyezően bírálja el.

2.5. Emberi influenza elleni vakcinák

Ebben a részben a módosítási rendelet 12., 13f. és 18. cikkének az emberi influenza elleni vakcinák éves frissítésére történő alkalmazása tekintetében adunk útmutatást.

Az emberi influenza elleni vakcinák gyártásának sajátosságai miatt az emberi influenza elleni vakcinák éves frissítése alkalmazásában a hatóanyag éves változásaira külön gyorsított eljárás vonatkozik, az emberi influenza vírustörzs(ek) elleni vakcina soron következő szezonban alkalmazandó összetételére vonatkozó európai uniós ajánlásnak való megfelelés érdekében. A módosítási rendelet 21. cikke világjárvány esetére külön sürgősségi eljárásról is rendelkezik.

Az emberi influenza elleni vakcinák bármely egyéb módosítására az iránymutatás többi szakaszában leírt módosítási eljárások szerint kerül sor.

A gyorsított eljárás két lépésből áll. Az első lépés az igazgatási és minőségi adatelemek (a termékjellemzők összefoglalója, a címke és a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegájékoztató, valamint a kémiai, gyógyszerészeti és biológiai dokumentáció) értékeléséből áll. A második lépés az esetleges további adatok értékelését tartalmazza.

A forgalombahozatali engedélyek jogosultjainak ajánlott, hogy az éves frissítés iránti kérelmeket a referencia-tagállammal, az illetékes nemzeti hatósággal vagy az Ügynökséggel előzetesen vitassák meg.

2.5.1. Az emberi influenza elleni vakcinák éves frissítése iránti kérelmek benyújtása

Az emberi influenza elleni vakcina éves frissítése tekintetében a hatóanyag változására vonatkozó módosításokat a referencia-tagállamhoz és az összes többi érintett tagállamhoz, az illetékes nemzeti hatósághoz vagy az Ügynökséghez kell benyújtani.

A kérelmet az EU-CTD formátum alkalmazandó fejléceinek és számozásának megfelelően kell elkészíteni:

— Kísérőlevél.

— A kérelem uniós formanyomtatványának (a „Közlemény a kérelmezők számára” című részben közzétéve) kitöltött példánya.

— A minőségi összefoglalók, adott esetben a nem klinikai/klinikai áttekintések frissített változata vagy kiegészítése. Amennyiben akár egyetlen nem klinikai vagy klinikai tanulmány jelentését is beadták, a 2. modulba be kell építeni azok összefoglalóját.

— A javasolt módosítás(ok) alátámasztó adatok.

— A megfelelő formátumban elkészített, módosított termékinformáció.

A kölcsönös elismerési eljárás keretében az emberi influenza elleni vakcinák éves frissítése iránti kérelmek esetében a referencia-tagállamnak emellett meg kell kapnia a feladási dátumok listáját, amely feltünteti az eljárási számot, a kérelmek egyes érintett tagállamoknak történő megküldésének dátumát és annak igazolását, hogy az érintett illetékes hatóságok által előírt, vonatkozó díjakat befizették.

A kizárólag nemzeti eljárás keretében az emberi influenza elleni vakcinák éves frissítése iránti kérelmek esetében el kell küldeni annak igazolását, hogy az illetékes nemzeti hatóság által előírt, vonatkozó díjat befizették.

A központosított eljárás keretében az emberi influenza elleni vakcinák éves frissítése iránti kérelmek esetében a módosítás díját a 297/95/EK tanácsi rendeletben foglaltaknak megfelelően az Ügynökség pénzügyi rendje szerint kell befizetni.

2.5.2. A módosítások értékelése kölcsönös elismerési eljárás esetén

A referencia-tagállam az éves frissítés iránti kérelem kézhezvételekor a kérelmet a következő módon dolgozza fel:

A referencia-tagállam az érvényes kérelem átvételéről hét napon belül elismervényt ad ki, és értesíti a jogosultat, valamint az érintett tagállamokat az eljárás megindításáról.

A referencia-tagállam elkészíti az értékelő jelentést, és a kérelem tárgyában határozatot hoz. Ehhez először az igazgatási és minőségi adatokat vizsgálja meg. Mivel a referencia-tagállamnak a rendelet szerint legkésőbb 45 napon belül meg kell küldenie az értékelést és a határozat tervezetét, ahhoz, hogy a kiegészítő adatok (úgy mint a klinikai és stabilitási adatok) értékeléséhez elegendő ideje legyen, rendszerint az érvényes kérelem átvételétől számított 30 napon belül el kell végeznie az igazgatási és minőségi adatok értékelését.

A referencia-tagállam a jogosulttól kiegészítő adatokat (úgy mint klinikai vagy stabilitási adatokat) kérhet be; ilyen esetben tájékoztatja erről a többi érintett tagállamot. Amennyiben a referencia-tagállam a jogosulttól kiegészítő adatokat kér be, a 45 napos határidő a jogosulttól kért adatok beérkezéséig szünetel.

A referencia-tagállam az értékelő jelentését és a kérelem tárgyában hozott határozatának a tervezetét elküldi a többi érintett tagállamnak. A többi érintett tagállam az értékelő jelentés és a határozat tervezetének átvételétől számított 12 napon belül elismeri a határozatot, és erről értesíti jogosultat és a referencia-tagállamot.

2.5.3. A módosítások értékelése kizárólag nemzeti eljárás esetén

Az illetékes nemzeti hatóság az emberi influenza elleni vakcinák éves frissítése iránti kérelem átvételekor a kérelmet a következő módon dolgozza fel:

Az illetékes nemzeti hatóság az emberi influenza elleni vakcinák éves frissítése iránti érvényes kérelem átvételéről hét napon belül elismervényt ad ki, és erről értesíti a jogosultat.

Az illetékes nemzeti hatóság az értékelési határidőn belül a jogosulttól kiegészítő adatokat (úgy mint klinikai vagy stabilitási adatokat) kérhet be; ilyen esetben a 45 napos határidő a jogosulttól kért adatok beérkezéséig szünetel.

Az illetékes nemzeti hatóság az érvényes kérelem átvételétől számított 45 napon belül véglegesíti az értékelést, ideértve a kérelem tárgyában hozott határozatát is, és értesíti a jogosultat a módosítás(ok) végleges elfogadásáról vagy elutasításáról (ideértve a kedvezőtlen eredmény indokolását is).

2.5.4. A módosítások értékelése központosított eljárás esetén

Az Ügynökség az emberi influenza elleni vakcinák éves frissítése iránti kérelem kézhezvételekor a kérelmet a következő módon dolgozza fel:

Az Ügynökség az emberi influenza elleni vakcinák éves frissítése iránti érvényes kérelem átvételéről hét napon belül elismervényt ad ki, és értesíti a jogosultat az eljárás megindításáról.

Az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságának az eljárás megindulásától számítva legfeljebb 55 nap áll rendelkezésre a kérelem értékelésére. A bizottság a jogosulttól kiegészítő adatokat (úgy mint klinikai vagy stabilitási adatokat) kérhet be; ilyen esetben az 55 napos határidő a jogosulttól kért adatok beérkezéséig szünetel.

A Bizottság szükség szerint és a bizottság végleges véleménye alapján módosítja a forgalombahozatali engedély megadásáról szóló határozatot, és megfelelően frissíti a gyógyszerek közössiég nyilvánartartását.

2.6. Sürgős biztonsági korlátozások

A módosítási rendelet 22. cikke előírja, hogy emberi felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények esetében közegészségügyi, vagy állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények esetében az emberi vagy állati egészségre, illetve a környezetre vonatkozó kockázat esetén a jogosult sürgős biztonsági korlátozásokat vezethet be.

A sürgős biztonsági korlátozások a forgalombahozatali engedélyben foglaltak – a gyógyszerkészítmény biztonságos használatát befolyásoló új információk miatti – ideiglenes módosítását érintik. Ezeket a sürgős változtatásokat a forgalombahozatali engedély későbbi módosítása útján vezetik át.

A jogosultnak a bevezetendő korlátozásokról haladéktalanul értesítenie kell valamennyi érintett tagállamot, az illetékes nemzeti hatóságot vagy az Ügynökséget.

Ha az érintett hatóság, illetve (központilag engedélyezett gyógyszerkészítmények esetében) az Ügynökség a tájékoztatást követő 24 órán belül nem emel kifogást, a sürgős biztonsági korlátozások elfogadottnak tekintendők. A korlátozásokat a referencia-tagállam, az illetékes nemzeti hatóság vagy az Ügynökség és a jogosult megállapodása szerinti határidőn belül kell végrehajtani.

Emberi felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények esetében közegészségügyi, vagy állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények esetében az emberi vagy állati egészségre vonatkozó kockázat fennállásakor ilyen sürgős biztonsági intézkedéseket a Bizottság (központosított eljárás keretében engedélyezett gyógyszerkészítmények esetében) vagy a nemzeti illetékes hatóság (nemzeti eljárás keretében engedélyezett gyógyszerkészítmények esetében) rendelhet el.

A sürgős biztonsági intézkedéseket tartalmazó, megfelelő módosítási kérelmet (ha azt a jogosult kéri vagy a Bizottság, illetve az illetékes nemzeti hatóság előírja) a lehető legkorábban, 15 napon belül kell benyújtani.

2.7. A gyermekgyógyászati rendelet szerinti megfelelési nyilatkozat

A gyermekgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítményekről, valamint az 1768/92/EGK rendelet, a 2001/20/EK irányelv, a 2001/83/EK irányelv és a 726/2004/EK rendelet módosításáról szóló, 2006. december 12-i 1901/2006/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet⁽¹⁾ (a továbbiakban: gyermekgyógyászati rendelet) jutalmakat ír elő:

- Az 1901/2006/EK rendelet⁽²⁾ 36. cikkének (1) bekezdése szerint a szabadalom vagy a kiegészítő oltalmi tanúsítvány jogosultja bizonyos feltételek teljesülése esetén, ideértve a gyermekgyógyászati rendelet 28. cikkének (3) bekezdésében foglalt nyilatkozat („megfelelési nyilatkozat”) forgalombahozatali engedélybe történő belefoglalását, az 1768/92/EGK rendelet (a jelenlegi 469/2009/EK rendelet) 13. cikkének (1) és (2) bekezdésében említett időtartam hat hónappal való meghosszabbítására válik jogosulttá.
- Az 1901/2006/EK rendelet 37. cikke szerint a ritka betegségek gyógyszereire vonatkozó forgalombahozatali engedély jogosultja bizonyos feltételek teljesülése esetén, ideértve a megfelelési nyilatkozat forgalombahozatali engedélybe történő belefoglalását, a 141/2000/EK rendelet 8. cikkének (1) bekezdésében említett tízéves időtartam tizenkét évre történő meghosszabbítására válik jogosulttá.

Ebből következik, hogy a gyermekgyógyászati rendelet 36. és 37. cikkében előírt jutalmakból való részesüléshez szükség lehet a megfelelési nyilatkozat forgalombahozatali engedélybe történő belefoglalásával összefüggő módosításra.

A módosítási rendelet 23a. cikke leegyszerűsíti a megfelelési nyilatkozat forgalombahozatali engedélybe történő belefoglalásával kapcsolatos eljárást, így az 1901/2006/EK rendeletben említett jutalmakból a gyermekgyógyászati rendeletben előírt követelmények teljesítését követően a lehető legrövidebb időn belül részesülni lehet. A megfelelési nyilatkozat forgalombahozatali engedélybe történő belefoglalásához a jogosultnak az érintett hatósághoz módosítási kérelmet kell benyújtania. A hatóság – miután meggyőződött a vonatkozó feltételek teljesüléséről – a megfelelési nyilatkozatot a forgalombahozatali engedély technikai dokumentációjába foglalja.

A hatóság a jogbiztonság garantálása érdekében az értékelés lezárását követően 30 napon belül igazolást állít ki arról, hogy a megfelelési nyilatkozatot a forgalombahozatali engedély technikai dokumentációjába foglalta. A központosított eljárás keretében megadott forgalombahozatali engedélyek esetében a megfelelési nyilatkozat forgalombahozatali engedélybe foglalásáról szóló igazolást az Európai Gyógyszerügynökség állítja ki.

⁽¹⁾ HL L 378., 2006.12.27., 1. o.

⁽²⁾ Ezt a rendeletet 2009. július 6-tól a 469/2009/EK rendelet hatályon kívül helyezte.

3. MUNKAMEGOSZTÁSRA VONATKOZÓ ELJÁRÁSI ÚTMUTATÓ

A módosítási rendelet 20. cikke lehetővé teszi a jogosult számára, hogy azonos I.B. típusú, II. típusú módosításokat, illetve olyan összevont módosításokat egyetlen kérelem keretében nyújtson be, amelyek megfelelnek a rendelet III. mellékletben felsorolt valamely esetnek vagy a referencia-tagállammal, az illetékes nemzeti hatósággal vagy az Ügynökséggel kötött megállapodásnak, és nem tartalmaznak olyan kiterjesztést, amely az alábbiakat érinti:

- i. egy jogosultnak a kizárólag nemzeti eljárás keretében megadott, egynél több tagállamban érvényes egynél több forgalombahozatali engedélyét; vagy
- ii. egy jogosultnak a kölcsönös elismerési eljárás keretében megadott, egynél több forgalombahozatali engedélyét; vagy
- iii. egy jogosultnak a központosított eljárás keretében megadott, egynél több forgalombahozatali engedélyét; vagy
- iv. egy jogosultnak a kizárólag nemzeti eljárás keretében megadott és a központosított eljárás keretében megadott, egy vagy több forgalombahozatali engedélyét; vagy
- v. egy jogosultnak a kizárólag nemzeti eljárás keretében megadott és a kölcsönös elismerési eljárás keretében megadott, egy vagy több forgalombahozatali engedélyét; vagy
- vi. egy jogosultnak a kölcsönös elismerési eljárás keretében és a központosított eljárás keretében megadott, egy vagy több forgalombahozatali engedélyét; vagy
- vii. egy jogosultnak a kizárólag nemzeti eljárás keretében megadott, a kölcsönös elismerési eljárás keretében és a központosított eljárás keretében megadott, egy vagy több forgalombahozatali engedélyét.

Az ilyen módosítások értékelésére vonatkozó felesleges munkavégzés elkerülése érdekében kialakított munkamegosztás szerint a módosítást a tagállamok illetékes hatóságai közül kiválasztott egyetlen hatóság (a referenciahatóság) és az Ügynökség vizsgálja a többi érintett hatóság nevében.

Az Ügynökség jár el referenciahatóságként, ha az érintett forgalombahozatali engedélyek közül legalább egyet központosított eljárás keretében engedélyeztek (3.4. pont). Minden más esetben a koordinációs csoport által a jogosult ajánlásának figyelembevételével kiválasztott nemzeti illetékes hatóság jár el referenciahatóságként (3.2. pont).

Az eljárás tervezhetősége érdekében kérjük a jogosultakat, hogy a munkamegosztási eljárás körébe tartozó módosítás vagy összevont módosítások benyújtásáról előre értesítsék az Ügynökséget vagy a koordinációs csoportot és a javasolt referenciahatóságot.

A munkamegosztási eljárás előnyeinek felhasználása érdekében a különféle érintett gyógyszerkészítményekre ugyanannak a módosításnak kell vonatkoznia, és az esetleges termék-specifikus hatások vizsgálatára egyáltalán nem (vagy csak korlátozott mértékben) lehet szükség. Ezért, ha különböző forgalombahozatali engedélyek „azonos” módosítása(i) az egyes érintett gyógyszerkészítmények tekintetében egyedi alátámasztó adatok vagy külön termék-specifikus értékelés benyújtását teszi(k) szükségessé, e változások esetében a munkamegosztás nem vehető igénybe.

3.1. **Módosítási kérelmek benyújtása munkamegosztás keretében**

A munkamegosztásra beterjesztett módosítást vagy összevont módosításokat a 2.2–2.3. pontban írtak szerint, az összes gyógyszerkészítmény valamennyi módosítását tartalmazó egységes beadvány formájában kell benyújtani. A beadványnak kísérőlevelet és formanyomtatványt, valamint az egyes érintett gyógyszerkészítményekre vonatkozó egyedi igazoló dokumentációt és szükség szerint módosított termékinformációkat kell tartalmaznia. Az Ügynökség és a nemzeti illetékes hatóságok így a munkamegosztási eljárásra tartozó egyes forgalombahozatali engedélyek dokumentációját frissíteni tudják a vonatkozó módosított vagy új adatokkal.

A munkamegosztás iránti kérelmet valamennyi érintett hatósághoz be kell nyújtani, (központosított eljárás esetén) tehát az Ügynökséghez és minden olyan tagállamhoz, ahol az érintett termékeket engedélyezték.

3.2. **Központosított eljárás keretében engedélyezett gyógyszerkészítményeket nem érintő, munkamegosztás keretében történő értékelés**

Amennyiben a jogosult olyan várható munkamegosztási eljárásról értesíti a koordinációs csoportot, amely központosított eljárás keretében megadott forgalombahozatali engedélyeket nem érint, a csoport a következő ülésén a jogosult ajánlásának figyelembevételével dönt a referenciahatóság és – ha a módosítási rendelet 20. cikkének (3) bekezdése értelmében szükséges – a referenciahatóságot segítő más hatóságok kijelöléséről. A koordinációs csoport értesíti a jogosultat arról, hogy melyik nemzeti illetékes hatóság fog referenciahatósággént eljárni.

A referencia-tagállam a munkamegosztás iránti kérelem kézhezvételekor a kérelmet a következő módon dolgozza fel:

A referenciahatóság elismervényt állít ki a munkamegosztás iránti érvényes kérelem átvételéről. A referenciahatóság a munkamegosztás iránti érvényes kérelem átvételének elismerése után haladéktalanul megkezdzi az eljárást. A jogosult és az érintett tagállamok az eljárás megindulásakor kapnak értesítést az eljárás menetrendjéről.

A módosítási rendelet V. mellékletének 2. részében felsorolt módosítások esetében történő munkamegosztáskor főszabályként 60 napos határidő vagy 90 napos értékelési határidő érvényesül. Ezt az időtartamot a referenciahatóság az ügy sürgősségére – különösen biztonsági kérdésekre – tekintettel lerövidítheti, vagy a módosítási rendelet V. mellékletének 1. részében felsorolt módosítások esetében, illetve a módosítások ugyanezen

rendelet 7. cikke (2) bekezdésének c) pontja vagy 13d. cikke (2) bekezdésének c) pontja szerinti összevonása esetén 90 napra meghosszabbíthatja.

A referenciahatóság a közölt menetrendnek megfelelően elkészíti a véleményét, és észrevételek megtétele céljából megküldi azt a többi érintett tagállamnak, valamint tájékoztatás céljából a jogosultnak. A többi érintett tagállam az észrevételeit a menetrendben feltüntetett határidőre megküldi.

Az értékelési határidőn belül a referencia-tagállam a forgalombahozatali engedély jogosultjától kiegészítő adatokat kérhet be. A jogosult számára a kiegészítő adatbekéréssel együtt menetrendet is küldeni kell, amelyben megállapítják, hogy a kért adatokat mely időpontig kell megadnia, adott esetben pedig a meghosszabbított értékelési határidőt is meghatározzák. A felfüggesztés időtartama általában egy hónap. Ha az eljárás hosszabb időtartamú felfüggesztését kéri, a jogosultnak – jóváhagyás céljából – indokolással ellátott kérelmet kell küldenie a referencia-tagállam számára.

A kiegészítő adatok megküldéséig az eljárást felfüggesztik. A válaszok értékelése a jogosulttól bekért adatok összetettségétől és mennyiségétől függően 30–60 napot vehet igénybe.

A referencia-tagállam a jogosult válaszána beérkezését követően véglegesíti a véleménytervezetet, és észrevételek megtétele céljából megküldi azt a többi érintett tagállamnak, tájékoztatásul pedig a jogosultnak is.

3.3. **A központosított eljárás keretében engedélyezett gyógyszerkészítményeket nem érintő, munkamegosztás keretében történő értékelés eredménye**

A referenciahatóság az értékelési határidő végéig véleményezi a kérelmet, és értesíti a többi érintett tagállamot, valamint a jogosultat.

Kedvező vélemény esetén a véleményben fel kell sorolni azokat a módosításokat, amelyeket nem tekintettek elfogadhatónak. Kizárólag néhány érintett termék esetében is elfogadhatónak lehet tekinteni módosításokat. Kedvezőtlen vélemény esetén a kedvezőtlen kimenetelt indokolni kell.

Amennyiben a vélemény kézhezvételétől számított 30 napon belül nem állapítanak meg a közegészségre, vagy (állatgyógyászati készítmények esetén) az állati vagy emberi egészségre, illetve a környezetre vonatkozóan olyan lehetséges súlyos kockázatot, amely nem teszi lehetővé a referencia-tagállam határozatának elismerését, a többi érintett tagállam elismeri a határozatot és értesíti erről a referencia-tagállamot. Az a tagállam, amely a referencia-tagállam véleményének kézhezvételétől számított 30 napon belül ilyen lehetséges súlyos kockázatot állapít meg, értesíti a referencia-tagállamot, és álláspontját részletesen megindokolja.

A referenciahatóság a kérelmet – a 2001/82/EK irányelv 33. cikke (3), (4) és (5) bekezdésének vagy a 2001/83/EK irányelv 29. cikke (3), (4) és (5) bekezdésének a nézeteltérés tárgyára való alkalmazása érdekében – a koordinációs csoport elé terjeszti, és tájékoztatja erről a jogosultat és az érintett tagállamokat. A jogosult előterjesztést nem kezdeményezhet.

Amennyiben a kérelmet a koordinációs csoport elé terjesztik, a munkamegosztás iránti kérelemre vonatkozó határozatot az előterjesztési eljárás lezárásáig felfüggesztik (ideértve adott esetben a 2001/83/EK irányelv 32–34. cikkére való hivatkozással az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságához intézett előterjesztéseket vagy a 2001/82/EK irányelv 36–38. cikkeire való hivatkozással az állatgyógyászati készítmények bizottságához intézett előterjesztéseket).

A termékjellemzők összefoglalását, a címkét, illetve a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegájékoztatót érintő módosításokra vonatkozó kedvező vélemény közlését követően a jogosultnak a terméktájékoztató szövegeinek fordítását hét napon belül be kell nyújtania az összes érintett tagállamhoz.

30 nappal a vélemény elfogadását, illetve előterjesztés esetén a koordinációs csoport megállapodásáról, illetve a Bizottság határozatáról szóló értesítést követően az érintett tagállamok módosítják a forgalombahozatali engedély(eke)t, feltéve, hogy a forgalombahozatali engedély módosításához szükséges dokumentumokat eljuttatták az érintett tagállamokhoz.

A munkamegosztás keretében jóváhagyott I.B. típusú kisebb módosításokat a referenciahatóság kedvező véleményének kézhezvételekor lehet végrehajtani.

A munkamegosztás keretében jóváhagyott II. típusú jelentősebb módosítás(oka)t (ideértve az azzal/azokkal összevont I.B. típusú kisebb módosítás(oka)t) a referenciahatóság kedvező véleményének kézhezvételét követően 30 nap elteltével lehet végrehajtani, feltéve, hogy a forgalombahozatali engedély módosításához szükséges dokumentumokat eljuttatták az érintett tagállamokhoz. Olyan esetekben, amikor a kérelem előterjesztés tárgyát képezi, a módosítás(oka)t mindaddig nem lehet végrehajtani, amíg az előterjesztési eljárás a módosítás(ok) jóváhagyásával nem zárul.

A biztonsági kérdésekhez kapcsolódó módosításokat a forgalombahozatali engedély jogosultja és a referenciahatóság megállapodása szerinti határidőn belül kell végrehajtani.

3.4. Központosított eljárás keretében engedélyezett gyógyszerkészítményeket érintő, munkamegosztás keretében történő értékelés

Az Ügynökség a legalább egy központosított forgalombahozatali engedélyt érintő munkamegosztás iránti kérelem kézhezvételekor a kérelmet a következő módon dolgozza fel:

Az Ügynökség a munkamegosztás iránti érvényes kérelem átvételéről elismervényt állít ki. Az Ügynökség a munkamegosztás iránti érvényes kérelem átvételének elismerése után haladéktalanul megkezdje az eljárást. A jogosult az eljárás megindulásakor értesítést kap az eljárás elfogadott menetrendjéről.

Az Ügynökség előadót (néhány esetben társelőadót) jelöl ki az értékelési eljárás irányítására.

A módosítási rendelet V. mellékletének 2. részében felsorolt módosítások esetében történő munkamegosztáskor általánosságban 60 vagy 90 napos értékelési határidő érvényesül. Ezt az időtartamot a referenciahatóság az ügy sürgősségére – külö-

nösen biztonsági kérdésekre – tekintettel lerövidítheti, vagy a módosítási rendelet V. mellékletének 1. részében felsorolt módosítások esetében, illetve a módosítások ugyanezen rendelet 7. cikke (2) bekezdésének c) pontja vagy 13d. cikke (2) bekezdésének c) pontja szerinti összevonása esetén 90 napra meghosszabbíthatja.

Az értékelési határidőn belül az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága vagy az állatgyógyászati készítmények bizottsága kiegészítő adatokat kérhet be. A jogosult számára a kiegészítő vagy pótlólagos adatbekéréssel együtt menetrendet is küldeni kell, amelyben megállapítják, hogy a kért adatokat mely időpontig kell megadnia, adott esetben pedig a meghosszabbított értékelési határidőt is feltüntetik.

A kiegészítő adatok megküldéséig az eljárást felfüggesztik. A felfüggesztés időtartama általában egy hónap. A jogosultnak, ha az eljárás egy hónapnál hosszabb időtartamú felfüggesztését kéri, az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága vagy az állatgyógyászati készítmények bizottsága általi jóváhagyás céljából indokolással ellátott kérelmet kell küldenie az Ügynökséghez.

További pótlólagos adatbekérések esetén általánosságban egy hónapos, indokolt esetben pedig legfeljebb két hónapos felfüggesztést alkalmaznak.

A forgalombahozatali engedély jogosultjától kapott adatok összetettségétől és mennyiségétől függően a válaszok bizottsági értékelése akár 30 vagy 60 napot is igénybe vehet.

Az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága vagy az állatgyógyászati készítmények bizottsága, illetve a forgalombahozatali engedély jogosultja kérésére indokolás céljából szükség szerint szóbeli meghallgatás tartható.

3.5. A központosított eljárás keretében engedélyezett gyógyszerkészítményeket érintő, munkamegosztás keretében történő értékelés eredménye

Az Ügynökség az értékelési határidő végéig véleményezi a kérelmet, ideértve az értékelési jelentést is. Az Ügynökség tájékoztatja a jogosultat és (adott esetben) az érintett tagállamokat. Amennyiben a jogosultak nem értenek egyet a véleménnyel, kérhetik annak a 726/2004/EK rendelet 9. cikkének (2) bekezdésében és 34. cikkének (2) bekezdésében előírt eljárás szerinti felülvizsgálatát.

Amennyiben az Ügynökség véleménye kedvező és a módosítás(ok) érinti(k) a forgalombahozatali engedély megadásáról szóló bizottsági határozat(ok)ban foglaltakat, az Ügynökség a véleményét, annak indokolásával és a forgalombahozatali engedély módosításához szükséges dokumentumokkal együtt elküldi a Bizottsághoz.

Amennyiben az Ügynökség véleménye szerint egyes módosítások nem elfogadhatóak, a véleményben fel kell sorolni ezeket az elfogadhatónak nem tekintett módosításokat. Kizárólag néhány érintett termék esetében is elfogadhatónak lehet tekinteni módosításokat.

Az érintett tagállamok vagy a Bizottság kedvező véleményének kézhezvételekor a következő lépésekre kerül sor:

— A kölcsönös elismerési eljárás vagy a kizárólag nemzeti eljárás keretében engedélyezett gyógyszerkészítmények esetében az érintett tagállamoknak jóvá kell hagyniuk a véleményt, erről tájékoztatniuk kell az Ügynökséget és szükség esetén 60 napon belül módosítaniuk kell a nemzeti eljárás keretében megadott forgalombahozatali engedély(ek)e)t, feltéve, hogy a forgalombahozatali engedély(ek) módosításához szükséges dokumentumokat benyújtották.

Az I.B. típusú kisebb módosítás(oka)t (a II. típusú jelentősebb módosításokkal összevont módosítások kivételével) az Ügynökség kedvező véleményének kézhezvételekor lehet végrehajtani.

A II. típusú jelentősebb módosításokat (és az azokkal összevont I.B. típusú kisebb módosításokat) az Ügynökség kedvező véleményének kézhezvételétől számított 30 nap elteltével lehet végrehajtani, feltéve, hogy i. a forgalombahozatali engedély(ek) módosításához szükséges dokumentumokat az érintett tagállamokhoz benyújtották, és ii. a kérelem tekintetében előterjesztéssel nem éltek.

— Központilag engedélyezett termékek esetében a Bizottság – szükség szerint és feltéve, hogy a forgalombahozatali engedély(ek) módosításához szükséges dokumentumokat benyújtották – az érintett engedély(ek)e)t két hónapon belül módosítja a következő esetekben:

- i. új terápiás javallat hozzáadásával, illetve a meglévő módosításával kapcsolatos módosítások;
- ii. új ellenjavallat hozzáadásával kapcsolatos módosítások;
- iii. az adagolás megváltoztatásával kapcsolatos módosítások;
- iv. állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények esetében a nem élelmiszer-termelés céljából tartott célállatfajok hozzáadásával, illetve a meglévő módosításával kapcsolatos módosítások;
- v. állat-egészségügyi oltóanyaghoz használt szerotípus, törzs, antigén hozzáadása vagy a szerotípusok, törzsek vagy antigének kombinációjában történő cserével kapcsolatos módosítások;
- vi. az emberi influenza elleni vakcina szezonális influenza-járvány során, járvány előtti, illetve világjárvány során alkalmazott oltóanyagával kapcsolatos változások;
- vii. állat-egészségügyi készítmény élelmezés-egészségügyi várakozási idejéhez kapcsolódó módosítások;
- viii. egyéb II. típusú módosítások, amelyek célja a forgalombahozatali engedély megadásáról szóló határozat módosítása jelentős közegészségügyi kockázat, illetve állatgyógyászati készítmények esetében jelentős állat-egészségügyi vagy környezeti kockázat esetén.

Egyéb módosítások esetén a Bizottság legkésőbb 12 hónapon belül frissíti a forgalombahozatali engedély megadásáról szóló határozatot.

Az I.B. típusú kisebb módosítás(oka)t (a II. típusú jelentősebb módosításokkal összevont módosítások kivételével) az Ügynökség kedvező véleményének kézhezvételekor lehet végrehajtani.

A II. típusú jelentősebb módosítás(oka)t (és az azzal/azokkal összevont I.B. típusú kisebb módosítás(oka)t) – a két hónapon belül meghozott bizottsági határozatot igénylő módosítások kivételével – az Ügynökség kedvező véleményének kézhezvételét követően 30 nap elteltével lehet végrehajtani, feltéve, hogy a forgalombahozatali engedély módosításához szükséges dokumentumokat benyújtották.

4. MELLÉKLET

Ez a melléklet négy fejezetből áll, amelyek rögzítik az alábbiakkal kapcsolatos módosítások osztályozását: A) adminisztratív változások; B) minőségi változások; C) biztonságossági, hatásossági és farmakovigilanciái változások, valamint D) vakcinaantigén-törzsdatokkal, illetve plazmatörzsdatokkal kapcsolatos konkrét változások.

Az ebben a mellékletben meghatározott konkrét módosításokra való hivatkozáskor a módosítás idézése a következő struktúra szerint történik: X.N.x.n („módosítási kód”).

- ahol X helyén e melléklet adott módosítást tartalmazó fejezetének betűjele áll (például A, B, C vagy D),
- N helyén a fejezeten belül annak a szakasznak a római száma áll, amely az adott módosítást tartalmazza (például I., II., III.),
- x helyén az adott fejezet azon alszakaszának a betűjele áll, amely a módosítást tartalmazza (például a, b, c...),
- n helyén az ebben a mellékletben az adott módosításhoz rendelt szám áll (például 1, 2, 3...).

E melléklet minden fejezete az alábbiakat tartalmazza:

- A módosítási rendelet 2. cikkében foglalt fogalommeghatározásoknak és a rendelet II. mellékletében foglaltaknak megfelelően I.A. típusú kisebb módosításként vagy II. típusú jelentős módosításként besorolandó módosítások jegyzékét. Tartalmazza ezenkívül azt is, hogy mely I.A. típusú kisebb módosítások esetében van szükség azok azonnali jelentésére a módosításokról szóló rendelet 8. cikkének (1) bekezdésében írtak szerint.
- Az I.B. típusú kisebb módosításoknak minősülő módosítások jegyzékét. Vegye figyelembe, hogy ez a kategória a módosítási rendelet 3. cikke szerint az alapértelmezett besorolási kategória. Ebben a mellékletben ezért nem kívánjuk teljes körűen felsorolni az ebbe a kategóriába tartozó módosításokat.

A mellékletben nem foglalkozunk a kiterjesztések osztályozásával, mivel azokról a módosítási rendelet I. melléklete teljes körű felsorolást tartalmaz. A módosításokról szóló rendelet I. mellékletében rögzített minden változás a forgalombahozatali engedély kiterjesztésének tekintendő, azonban semmilyen más változás nem minősül annak.

Ha az I.A. típusú kisebb módosításokra vonatkozóan az e mellékletben rögzített egy vagy több feltétel nem teljesül, az érintett módosítás benyújtható I.B. típusú módosításként („alapértelmezett I.B. típusú módosítás”), kivéve, ha a módosítás e melléklet szerint, illetve a módosítási rendelet 5. cikke szerinti ajánlás alapján kifejezetten II. típusú jelentős módosításnak minősül, illetve ha a kérelmező véleménye szerint a változás jelentős hatással lehet a gyógyszerkészítmény minőségére, biztonságosságára vagy hatásosságára.

Amennyiben az illetékes hatóság úgy véli, hogy alapértelmezett I.B. típusú módosításként benyújtott módosítás jelentős hatással lehet a gyógyszerkészítmény minőségére, biztonságosságára vagy hatásosságára, kérheti, hogy a kérelmet egy magasabb kategóriába sorolják, és II. típusú módosításként kezeljék.

E melléklet alkalmazásában a „vizsgálati eljárás” és az „analitikai eljárás” azonos jelentéssel bír, valamint a „határértékek” és „jóváhagyási kritériumok” jelentése is megegyezik. A „specifikációs paraméter” olyan minőségi jellemzőt jelent, amelyre a vizsgálati eljárás és határok vonatkoznak, például elemzés, azonosság, víztartalom. Specifikációs paraméter hozzáadása vagy törlése ezért magában foglalja az ahhoz tartozó vizsgálati módszereket és határértékeket is.

Amennyiben számos kisebb módosításra (például ugyanazon módszer, eljárás vagy anyag esetében) egyszerre kerül sor, illetve a hatóanyag vagy a késztermék minőségére vonatkozó információk jelentős frissítése esetén a kérelmezőnek a megfelelő besorolás érdekében figyelembe kell vennie e változásoknak a gyógyszerkészítmény minőségére, biztonságosságára vagy hatásosságára gyakorolt általános hatását és a kérelmet ennek megfelelően kell benyújtania.

Az I.B. és II. típusú módosítások esetében szükséges konkrét adatok mibenléte az adott változás jellegétől függ.

Emellett amennyiben a módosítás a termékjellemzők összefoglalójának, a címkének, a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegtájékoztatónak/használati utasításnak a megváltozását eredményezi (ebben a mellékletben a továbbiakban együttesen: termékre vonatkozó információk), ez a változás a módosítás részének tekintendő. Ebben az esetben a kérelemmel együtt a termékre vonatkozó aktualizált információkat és azok fordítását is be kell nyújtani. A referencia-tagállam, az illetékes nemzeti hatóság vagy az Ügynökség részére modelltípust vagy mintapéldányokat kell küldeni.

Nem szükséges az illetékes hatóságokat az Európai Gyógyszerkönyvnek vagy tagállam nemzeti gyógyszerkönyvének aktualizált monográfiájáról értesíteni, ha az engedélyezett gyógyszerkészítmény dokumentációjában hivatkoznak az „aktuális kiadásra”. Felhívjuk a kérelmezők figyelmét arra, hogy az aktualizált monográfiához való igazodást hat hónapon belül végre kell hajtani.

Az Európai Gyógyszerkönyv szerinti alkalmassági tanúsítvány alátámasztására szolgáló dokumentációban foglaltak módosítását a gyógyszerek és az egészségügyi ellátás minőségével foglalkozó európai igazgatósághoz kell benyújtani. Ha azonban a tanúsítványnak az igazgatóság által történő értékelését követően a tanúsítványt felülvizsgálják, az összes érintett forgalombahozatali engedélyt annak megfelelően kell aktualizálni.

Tekintettel a 2001/83/EK irányelv I. melléklete III. részének 1. pontjára, a plazmatörzsadatok és a vakcinaantigén-törzsadatok módosításakor a módosításokról szóló rendeletben előírt értékelési eljárásokat kell lefolytatni. Az iránymutatás D. fejezete ezért megadja a specifikusan a plazmatörzsadatokra és vakcinaantigén-törzsadatokra vonatkozó módosítások jegyzékét. Az ilyen módosítások áttekintését követően az érintett forgalombahozatali engedélyeket ezen iránymutatás B.V. fejezetében foglaltak szerint kell aktualizálni. Amennyiben a plazmaalapú gyógyszerkészítmény kiindulási anyagként használt humán plazmára vonatkozó dokumentációját nem plazmatörzsadatként nyújtják be, a forgalombahozatali engedély dokumentációjában ismertetett kiindulási anyag módosítását szinten az ebben a mellékletben foglaltak szerint kell kezelni.

Ha nincs pontosabban meghatározva, akkor ebben a mellékletben a forgalombahozatali engedély dokumentációjának módosítása alatt a hozzáadás, a csere és a törlés értendő. Ha a dokumentáció módosítása csak szerkesztési változtatásokat tartalmaz, a módosítást általában nem kell külön módosításként benyújtani, de belevehető a dokumentáció adott részét érintő módosításba. Ebben az esetben a szerkesztési változtatásokat a kérelem formanyomtatványán egyértelműen jelezni kell, és nyilatkozni kell arról, hogy a dokumentáció érintett részének tartalmát a szerkesztési módosítások a benyújtott módosítás tartalmán túlmenően nem változtatták meg. Vegye figyelembe, hogy a szerkesztési változtatások az elavult vagy feleslegessé vált szövegrészek törlésére terjednek ki, a specifikációs paraméterek vagy gyártási leírások törlésére viszont nem.

MELLÉKLET

Változások területe/tárgya	Módosítás	Oldal
A. ADMINISZTRATÍV VÁLTOZÁSOK	1–8	21
B. MINŐSÉGI VÁLTOZÁSOK		23
I. Hatóanyag		23
a) Gyártás	1–5	23
b) Hatóanyag ellenőrzése	1–2	28
c) Tárolóedény-zárési rendszer	1–3	30
d) Stabilitás	1	33
e) Tervezési tér és a jóváhagyást követő változáskezelési protokoll	1–5	34
II. Késztermék		35
a) Megnevezés és összetétel	1–6	35
b) Gyártás	1–5	40
c) Segédanyagok ellenőrzése	1–4	47
d) Késztermék ellenőrzése	1–3	50
e) Tárolóedény-zárési rendszer	1–7	52
f) Stabilitás	1	57
g) Tervezési tér és a jóváhagyást követő változáskezelési protokoll	1–5	59
h) Járulékos anyagok biztonságossága	1	60
III. CEP/TSE/monográfiák	1–2	61
IV. Orvostechnikai eszközök	1–3	64
V. A forgalombahozatali engedély más szabályozási eljárásokból eredő változásai		66
a) Plazmatörzsadatok/vakcinaantigén-törzsadatok	1–2	66
b) A bizottság elé terjesztés	1	67
C. BIZTONSÁGOSSÁGI, HATÁSOSÁGI, FARMAKOVIGILANCIAI VÁLTOZÁSOK		68
I. Emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények	1–13	68
II. Állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények – specifikus változások	1–8	73
D. Plazmatörzsadatok/vakcinaantigén-törzsadatok	1–23	74

A. ADMINISZTRATÍV VÁLTOZÁSOK

A.1. A forgalombahozatali engedély jogosultjának nevét és/vagy címét érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1	1, 2	IA _{IN}

Feltételek

1. A forgalombahozatali engedély jogosultja ugyanaz a jogi személy marad.

Dokumentáció

1. A megfelelő hivatalos testület (például kereskedelmi kamara) által kiállított hivatalos dokumentum, amelyben szerepel az új név vagy cím.
2. A termékre vonatkozó információk módosított változata.

A.2. A gyógyszerkészítmény (fantázia)nevének változása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Központilag engedélyezett termékek esetében	1	1, 2	IA _{IN}
b) Nemzeti szinten engedélyezett termékek esetében		2	I.B.

Feltételek

1. Az EMA ellenőrizte az új név elfogadhatóságát, és az ellenőrzés kedvező eredménnyel zárult.

Dokumentáció

1. Az EMA levelének másolata, amelyben elfogadja az új (fantázia)nevet.
2. A termékre vonatkozó információk módosított változata.

A.3. A hatóanyag vagy segédanyag nevének megváltozása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1, 2	1, 2	IA _{IN}

Feltételek

1. A hatóanyag/segédanyag ugyanaz marad.
2. Élelmiszer-termelő fajok részére szánt állatgyógyászati gyógyszerkészítmények esetében az új nevet a változás érvényesítése előtt az állati eredetű élelmiszerekben előforduló farmakológiai hatóanyagok maradékanyag-határértékeinek meghatározására irányuló közösségi eljárásokról, a 2377/90/EGK tanácsi rendelet hatályon kívül helyezéséről, valamint a 2001/82/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv és a 726/2004/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet módosításáról szóló, 2009. május 6-i 470/2009/EK európai parlamenti és tanácsi rendeletben közzétették.

Dokumentáció

1. A WHO általi elfogadás igazolása vagy az INN jegyzék másolata. Adott esetben igazolás arról, hogy a változás összhangban van az Európai Gyógyszerkönyvvel. Növényi gyógyszerkészítmények esetében nyilatkozat arról, hogy a név összhangban van a növényi gyógyszerkészítmények minőségéről szóló útmutatóban foglaltakkal, valamint a (hagyományos) gyógyszerkészítményekben található növényi anyagokra és növényi készítményekre vonatkozó nyilatkozatról szóló iránymutatásban foglaltakkal.

2. A termékre vonatkozó információk módosított változata.

A.4. A hatóanyag vagy a hatóanyag előállításában felhasznált kiindulási anyag, reagens vagy intermedier (ha az szerepel a technikai dokumentációban) gyártójának (szükség esetén ideértve a minőség-ellenőrzési vizsgálatok helyét is), a hatóanyag-törzsadatok jogosultjának, illetve ezen anyagok szállítójának nevét és/vagy címét érintő változás, amennyiben a jóváhagyott dokumentáció nem tartalmaz az Európai Gyógyszerkönyv szerinti alkalmassági tanúsítványt; illetve új segédanyag (ha az szerepel a technikai dokumentációban) gyártójának nevét és/vagy címét érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1	1, 2, 3	IA.

Feltételek

1. A gyártás helye és minden gyártási művelet változatlan marad.

Dokumentáció

1. A megfelelő hivatalos testület (például kereskedelmi kamara) által kiállított hivatalos dokumentum, amelyben szerepel az új név és/vagy cím.
2. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).
3. A hatóanyag-törzsadatok jogosultjának nevét érintő változás esetén aktualizált „hozzáférési levél”.

A.5. A késztermék gyártójának/importőrének nevét és/vagy címét érintő változás (ideértve a tételek kibocsátásának helyét vagy a minőség-ellenőrzési vizsgálatok helyét)	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A gyártó/importőr felelősségi körébe tartozó tevékenységek a tételek kibocsátását is magukban foglalják	1	1, 2	IA _{IN}
b) A gyártó/importőr felelősségi körébe tartozó tevékenységek a tételek kibocsátását nem foglalják magukban	1	1, 2	I.A.

Feltételek

1. A név- és/vagy címváltozással érintett gyártási helynek és minden gyártási műveletnek változatlannak kell maradnia.

Dokumentáció

1. A módosított gyártási engedély, ha van; vagy a megfelelő hivatalos testület (például kereskedelmi kamara, vagy annak hiányában valamely szabályozó hatóság) által kiállított hivatalos dokumentum, amelyben szerepel az új név és/vagy cím.
2. Szükség esetén a dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), beleértve a termékre vonatkozó információk megfelelően módosított változatát.

A.6. ATC kód/ATC Vet kód megváltozása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1	1, 2	I.A.

Feltételek

1. ATC kódnak/ATC Vet kódnak a WHO által történő megadását vagy módosítását követő változás.

Dokumentáció

1. A WHO általi elfogadás igazolása, vagy az ATC (Vet) kódjegyzék másolata.
2. A termékre vonatkozó információk módosított változata.

A.7. A hatóanyag, intermedier vagy késztermék gyártóhelyének, csomagolási helyének, a gyártási tétel kiadásáért felelős gyártónak, a gyártási tétel ellenőrzési helyének, illetve a kiindulási anyag, reagens vagy segédanyag szállítójának a törlése (ha az szerepelt a dokumentációban) (*)	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1, 2	1, 2	I.A.

Feltételek

1. Legalább egy olyan hely/gyártó marad, amely szerepelt a korábbi engedélyben, és ugyanolyan feladatot lát el, mint a törlés által érintett hely(ek)/gyártó(k). Adott esetben legalább egy olyan, a tételek kibocsátásért felelős gyártó az EU-n/EGT-n belül marad, amely a termékek EU-n/EGT-n belüli kibocsátásának céljából történő vizsgálatát igazolni tudja.
2. A törlésre nem a gyártást érintő kritikus hiányosságok miatt kerül sor.

Dokumentáció

1. A módosítás iránti kérelem formanyomtatványán – a forgalombahozatali engedélyekre vonatkozó kérelem formanyomtatványának 2.5. pontjában felsoroltaknak megfelelően – egyértelműen fel kell tüntetni az aktuális és a betervezett gyártókat.
2. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), beleértve a termékre vonatkozó információk megfelelően módosított változatát.

(*) *Megjegyzés:* Amennyiben a hatóságok értesítést küldenek arról, hogy ellenőrzést kívánnak folytatni, a szóban forgó hely törlését haladéktalanul jelezni kell.

A.8. A hatóanyag gyártójának a helyes gyártási gyakorlat (GMP) követelményeinek való megfelelése tekintetében végzendő ellenőrzés időpontjának változásai (*)	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
			I.A.

Dokumentáció

1. A késztermék gyártójának írásbeli igazolása arról, hogy a hatóanyag gyártója a helyes gyártási gyakorlat elveinek és iránymutatásainak megfelel.

(*) *Megjegyzés:* Ez a módosítás nem alkalmazandó abban az esetben, ha az információkat egyéb módon (például az ún. „megfelelően képezett személy nyilatkozata” révén) juttatták el a hatóságokhoz.

B. MINŐSÉGI VÁLTOZÁSOK**B.I. HATÓANYAG****B.I.a) Gyártás**

B.I.a.1. A hatóanyag előállításában felhasznált valamely kiindulási anyag/reagens/intermediér gyártójának változása, vagy a hatóanyag gyártójának változása (szükség esetén ideértve a minőség-ellenőrzési vizsgálatok helyét is), a jóváhagyott dokumentáció nem tartalmaz az Európai Gyógyszerkönyv szerinti alkalmassági tanúsítványt	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A betervezett gyártó a jelenleg jóváhagyott gyártóval azonos gyógyszeripari csoporthoz tartozik	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	IA _{IN}
b) Gyártó bevezetése a hatóanyag-törzsadatokban dokumentált hatóanyag esetében			II.
c) A betervezett gyártó jelentősen eltérő szintézisút-vonalat vagy gyártási feltételeket alkalmaz, amely potenciálisan a hatóanyag fontos minőségi jellemzőinek megváltozását okozhatja, például az anyag minőségi és/vagy mennyiségi szennyeződési profiljának minősítést igénylő változását, vagy a biológiai hasznosíthatóságot befolyásoló fizikai-kémiai tulajdonságok megváltozását			II.
d) Vírusbiztonsági vizsgálatot és/vagy a fertőző szivacsos agyvelőbántalom kockázatának vizsgálatát igénylő anyag új gyártója			II.

e) A változás biológiai hatóanyagot vagy biológiai/immunológiai termék gyártásában felhasznált kiindulási anyagot/reagenst/intermediert érint			II.
f) A hatóanyag cseréjére vonatkozó minőség-ellenőrzési megoldásokat érintő változások, illetve olyan új hely bevezetése, ahol gyártási tételek ellenőrzése/vizsgálata folyik	2, 4	1, 5	I.A.
g) Új gyártó bevezetése a hatóanyag-törzsadatokban nem dokumentált hatóanyag esetében, amely a dokumentáció szóban forgó hatóanyagra vonatkozó részének jelentős frissítését teszi szükségessé			II.
h) A hatóanyag vonatkozásában az Európai Gyógyszerkönyv szerinti módszert alkalmazó alternatív sterilizáló hely hozzáadása		1, 2, 4, 5, 8	I.B.
i) Új mikronizálási hely bevezetése	2, 5	1, 4, 5, 6	I.A.
j) A biológiai hatóanyagra vonatkozó minőség-ellenőrzési megoldásokat érintő változások: a tételek ellenőrzési/vizsgálási helyének cseréje vagy hozzáadása, ideértve a biológiai/immunológiai/immunkémiai módszerek helyszínét			II.
k) A törzssejtállomány és/vagy a szaporító sejtbankok tekintetében új tárolóhely		1, 5	I.B.

Feltételek

- Kiindulási anyagok és reagensek esetében a specifikáció (ideértve a folyamat közbeni ellenőrzést és az összes anyag elemzési módszerét) a jóváhagyottal azonos marad. Intermedierek és hatóanyagok esetében a specifikáció (ideértve a folyamat közbeni ellenőrzést és az összes anyag elemzési módszerét), az előállítás módja (ideértve a gyártási tételek méretét), valamint a szintézis részletes útvonala a jóváhagyottal azonos marad.
- A hatóanyag nem biológiai/immunológiai anyag vagy steril anyag.
- Emberi vagy állati eredetű anyagot felhasználó eljárások esetében a gyártó nem vesz igénybe olyan új szállítót, amelyet a vírusbiztonsági adatok szempontjából vagy az aktuális „*Iránymutatás az állati szivacsos agyvelőbántalom kórokozóinak emberi felhasználásra szánt és állatgyógyászati készítmények útján történő átviteli kockázatának minimálásra csökkentéséről*” című dokumentumban foglaltaknak való megfelelés szempontjából értékelni kell.
- A módszernek a régi telephelyről az új telephelyre történő átvitele sikeresen befejeződött.
- A hatóanyag részecskeméretének leírása és az ahhoz tartozó analitikai módszer változatlan marad.

Dokumentáció

- A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), ha szükséges.
- A forgalombahozatali engedély jogosultjának vagy adott esetben a hatóanyag-törzsadatok jogosultjának nyilatkozata arról, hogy a hatóanyag, valamint a hatóanyag előállítási eljárásában felhasznált kiindulási anyag/reagens/intermediert (ha szükséges) szintézisének útvonala (illetve növényi gyógyszerkészítmények esetében az előállítás módja, földrajzi forrása, a gyógynövényalapú készítmény gyártása és az előállítás útvonala), minőség-ellenőrzési eljárásai és leírása megegyezik a korábban jóváhagyottal.
- Az anyagok új forrására vonatkozóan az Európai Gyógyszerkönyv szerinti, a fertőző szivacsos agyvelőbántalomra vonatkozó alkalmassági tanúsítvány, vagy annak írásos igazolása, hogy a fertőző szivacsos agyvelőbántalom kockázatát hordozó anyag adott forrását az illetékes hatóság korábban értékelte, és megállapította, hogy az megfelel az aktuális „*Iránymutatás az állati szivacsos agyvelőbántalom kórokozóinak emberi felhasználásra szánt és állatgyógyászati készítmények útján történő átviteli kockázatának minimálásra csökkentéséről*” című dokumentumban foglaltaknak. A tájékoztatásnak ki kell terjednie a következőkre: gyártó neve, annak az állatfajnak és szövetnek a megnevezése, ahonnan az anyag származik, az anyag forrásául szolgáló állatok származási országa, felhasználása és korábbi jóváhagyása. Központosított eljárás esetén ezeket az adatokat a fertőző szivacsos agyvelőbántalomra vonatkozó „A” (és szükség esetén „B”) táblázatban kell feltüntetni.

4. Az aktuális és a beterjesztett gyártóktól/helyekről származó hatóanyag gyártási tételeinek elemzési adatai (összehasonlító, táblázatos formában) legalább két gyártási tétel esetében (legkisebb próbamennyiség).
5. A módosítás iránti kérelem formanyomtatványán – a forgalombahozatali engedélyekre vonatkozó kérelem formanyomtatványának 2.5. pontjában felsoroltaknak megfelelően – egyértelműen fel kell tüntetni az aktuális és a beterjesztett gyártókat.
6. Minden, a hatóanyagot kiindulási anyagként felhasználó, a kérelemben felsorolt gyártásiengedély-jogosulthoz tartozó, megfelelően képesített személy által kiadott nyilatkozat, valamint a kérelemben a gyártási tétel kiadásáért felelősként felsorolt minden gyártásiengedély-jogosulthoz tartozó megfelelően képesített személy által kiadott nyilatkozat. A nyilatkozatoknak tartalmazniuk kell, hogy a kérelemben említett hatóanyag-gyártó(k) működése megfelel a kiindulási anyagokkal kapcsolatos helyes gyártási gyakorlatra vonatkozó részletes iránymutatásoknak. Meghatározott körülmények esetén egyetlen nyilatkozat is elfogadható lehet, lásd a B.II.b.1. módosításhoz tartozó megjegyzést.
7. Ahol szükséges, a hatóanyag gyártójának kötelezettséget kell vállalnia arra nézve, hogy tájékoztatja a törzsadatok jogosultját a hatóanyag gyártási folyamatának, leírásának és vizsgálati eljárásainak változásairól.
8. Annak igazolása, hogy a beterjesztett hely rendelkezik az érintett gyógyszerforma vagy termék gyártására, illetve a gyártási műveletre vonatkozó megfelelő engedéllyel, például:

Az EU-n/EGT-n belüli gyártóhelyek esetében a hatályos gyártási engedély másolatával. Elegendő az EudraGMP adatbázisra hivatkozni.

Az EU-n/EGT-n kívüli olyan országban található gyártóhely esetében, amelynek hatályos kölcsönös elismerési megállapodása van az EU-val a helyes gyártási gyakorlatra (GMP) vonatkozóan: az illetékes hatóság által kiállított, három évnél nem régebbi GMP-tanúsítvány.

Az EU-n/EGT-n kívüli olyan országban található gyártóhely esetében, amelynek nincs ilyen kölcsönös elismerési megállapodása az EU-val: valamely tagállam/EGT-állam ellenőrző szerve által kiállított, három évnél nem régebbi GMP-tanúsítvány. Elegendő az EudraGMP adatbázisra hivatkozni.

B.I.a.2. A hatóanyag gyártási folyamatának változásai	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A hatóanyag gyártási folyamatát érintő kisebb változás	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	1, 2, 3	I.A.
b) A hatóanyag olyan gyártási folyamatának lényeges változása, amely jelentős hatással lehet a gyógyszerkészítmény minőségére, biztonságosságára vagy hatásosságára			II.
c) A változás valamely biológiai/immunológiai anyagra vagy valamely más, vegyészetiileg előállított anyagnak biológiai/immunológiai anyag gyártása során történő felhasználására vonatkozik, amely jelentős hatással lehet a gyógyszerkészítmény minőségére, biztonságosságára vagy hatásosságára és nem függ össze protokollal			II.
d) A változás növényi gyógyszerkészítményre vonatkozik, és a következők bármelyike változik: földrajzi forrás, az előállítás útvonala vagy a gyártás			II.
e) A hatóanyag-törzsadatok korlátozott részére vonatkozó kisebb változás		1, 2, 3, 4	I.B.

Feltételek

1. Nincs kedvezőtlen változás a minőségi és a mennyiségi szennyeződési profil, valamint a fizikai-kémiai tulajdonságok tekintetében.
2. A szintézis útvonala nem változik, azaz az intermedierek azonosak maradnak, és a folyamatban nem használnak új reagenst, katalizátort vagy oldószert. Növényi gyógyszerkészítmények esetében a földrajzi forrás, a növényi anyag gyártása és az előállítás útvonala változatlan marad.

3. A hatóanyag vagy intermedierek leírása nem változik.
4. A változást teljes körűen ismertetik a hatóanyag-törzsadatok nyitott („kérelmezői”) részében.
5. A hatóanyag nem biológiai vagy immunológiai anyag.
6. A változás nem növényi gyógyszerkészítmény földrajzi forrására, gyártására vagy előállításí útjára vonatkozik.
7. A változás nem a hatóanyag-törzsadatok korlátozott részére vonatkozik.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), valamint (ha szükséges) a jóváhagyott hatóanyag-törzsadatok megfelelő részének/részeinek módosítása, beleértve az aktuális és az új folyamat közvetlen összehasonlítását.
2. Az aktuális és a betervezett eljárás szerint gyártott legalább két gyártási tétel (legkisebb próbamennyiség) elemzési adatai (összehasonlító, táblázatos formában).
3. A hatóanyag jóváhagyott leírásának másolata.
4. A forgalombahozatali engedély jogosultjának vagy adott esetben a hatóanyag-törzsadatok jogosultjának nyilatkozata arról, hogy a minőségi és a mennyiségi szennyeződési profil, a fizikai-kémiai tulajdonságok, valamint a szintézis útvonala változatlan maradt, továbbá a hatóanyag, illetve az intermedierek leírása sem változott.

Megjegyzés: Vegyi hatóanyagok esetében **(B.I.a.2.b. pont)** ez a szintézis útvonalának vagy a gyártási feltételeknek olyan jelentős változását jelenti, amely potenciálisan a hatóanyag fontos minőségi jellemzőinek megváltozását, így például az anyag minőségi és/vagy mennyiségi szennyeződési profiljának minősítést igénylő változását, vagy a biológiai hasznosíthatóságot befolyásoló fizikai-kémiai tulajdonságok megváltozását okozhatja.

B.I.a.3. A hatóanyag vagy a hatóanyag gyártási folyamata során felhasznált intermedier tételemértékének változása (beleértve a tételemérték-tartományt is)	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Az eredeti tételemérték tízszeresét meg nem haladó növekedés	1, 2, 3, 4, 6, 7, 8	1, 2, 5	I.A.
b) Legfeljebb tízszeres csökkentés	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 5	I.A.
c) A változás a biológiai/immunológiai hatóanyag összehasonlíthatóságának értékelését teszi szükségessé			II.
d) Az eredeti tételemérték tízszeresét meghaladó növekedés		1, 2, 3, 4	I.B.
e) A biológiai/immunológiai hatóanyag tételemértékének növelése/csökkentése az eljárás változása nélkül (például gyártósor megkettőzése)		1, 2, 3, 4	I.B.

Feltételek

1. A gyártási módszerekben kizárólag a méret növeléséből vagy csökkentéséből, például eltérő méretű berendezések alkalmazásából eredő változások következnek be.
2. A betervezett tételemértékre vonatkozóan legalább két tétel esetében a leírásnak megfelelő vizsgálati eredmények állnak rendelkezésre.
3. Az érintett termék nem biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmény.
4. A változás nem befolyásolja kedvezőtlenül az eljárás megismételhetőségét.
5. A változás nem a gyártás során felmerült váratlan esemény, illetve stabilitási problémák eredménye.

6. A hatóanyag/intermedierek leírása változatlan marad.
7. A hatóanyag nem steril.
8. A tételméret nem haladja meg a forgalombahozatali engedély megadásakor vagy I.A. típusú módosításként nem jóváhagyott változást követően megadott tételméret tízszeresét.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).
2. A beterveztett tételméretnek megfelelő méretű vizsgált gyártási tételek tételszámai.
3. A hatóanyagból vagy intermedierből legalább egy-egy, a mindenkor jóváhagyott, illetve a beterveztett tételméretű gyártási tétel elemzési adatai (összehasonlító, táblázatos formában). Kérésre rendelkezésre kell bocsátani a következő két teljes gyártási tétel adatait, valamint a forgalombahozatali engedély jogosultjának jelentenie kell a leírástól való eltérést (mellékelve a javasolt intézkedéseket).
4. A hatóanyag (illetve az intermedier) jóváhagyott leírásának másolata.
5. A forgalombahozatali engedély jogosultjának, illetve a hatóanyag-törzsadatok jogosultjának nyilatkozata arról, hogy a gyártási módszerekben kizárólag a méret növeléséből vagy csökkentéséből, például eltérő méretű berendezések alkalmazásából eredő változások következnek be; a változás nem befolyásolja kedvezőtlenül az eljárás megismételhetőségét; a változás nem a gyártás során felmerült váratlan esemény, illetve stabilitási problémák eredménye; valamint a hatóanyag/intermedier leírása változatlan marad.

B.I.a.4. A hatóanyag gyártása során alkalmazott folyamatközi vizsgálatok vagy határértékek változása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A folyamatra érvényes határértékek szigorítása	1, 2, 3, 4	1, 2	I.A.
b) Új folyamatközi vizsgálatok vagy határértékek hozzáadása	1, 2, 5, 6	1, 2, 3, 4, 6	I.A.
c) Nem jelentős folyamatközi vizsgálat törlése	1, 2, 7	1, 2, 5	I.A.
d) A jóváhagyott folyamatközi vizsgálati határértékek kiszélesítése, ami jelentős hatással lehet a hatóanyag összességében vett minőségére			II.
e) Folyamatközi vizsgálat törlése, amely jelentős hatással lehet a hatóanyag összességében vett minőségére			II.
f) Folyamatközi vizsgálat hozzáadása vagy cseréje biztonságossági vagy minőségi probléma miatt		1, 2, 3, 4, 6	I.B.

Feltételek

1. A változás nem a specifikációs határértékek felülvizsgálatára vonatkozó korábbi (például a forgalombahozatali engedély iránti kérelem elbírálása vagy II. típusú módosítási eljárás során végrehajtott) értékelés nyomán születtett kötelezettségvállalás következménye.
2. A változás nem a gyártás során felmerült váratlan esemény, például új minősítetlen szennyeződés eredménye; összes szennyeződésre vonatkozó határértékek változása.
3. Minden változás az aktuális jóváhagyott határértékek között marad.
4. A vizsgálati eljárás nem változik, vagy a vizsgálati eljárásban csak kisebb változások következnek be.
5. Az esetleges új vizsgálati eljárások nem új, a standardtól eltérő technikához vagy újszerű módon alkalmazott standard technikához kapcsolódnak.

6. Az új vizsgálati módszer nem biológiai/immunológiai/immunkémiai vagy olyan módszer, amelyben biológiai reagenst alkalmaznak biológiai hatóanyaghoz (ide nem értve a standard gyógyszerkönyvi mikrobiológiai módszereket).
7. A specifikációs paraméter a következő kritikus paraméterek egyikét sem érinti: elemzés, szennyeződések (kivéve, ha egy adott oldószert a hatóanyag gyártásánál biztosan nem használnak), olyan kritikus fizikai jellemzők, mint például a részecskeméret, térfogatsűrűség vagy tömörítés (rázás) utáni sűrűség, azonossági vizsgálat, víztartalom, illetve a vizsgálat gyakoriságának módosítására vonatkozó bármely kérés.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).
2. Az aktuális és a beterjesztett folyamatközi vizsgálatok összehasonlító táblázata.
3. Az adott esetben nem gyógyszerkönyvi analitikai módszer részletei és az azt alátámasztó adatok, ha szükséges.
4. A hatóanyag két gyártási tételének (biológiai anyagok esetében ellenkező indokolás hiányában három gyártási tételének) tételvizsgálási adatai a leírásban szereplő minden specifikációs paraméterre vonatkozóan.
5. A forgalombahozatali engedély, illetve a hatóanyag-törzsadatok jogosultjának indokolása/kockázatértékelése arra vonatkozóan, hogy a folyamatközi vizsgálatok nem lényegesek vagy elavultak.
6. A forgalombahozatali engedély, illetve a hatóanyag-törzsadatok jogosultjának indokolása az új folyamatközi vizsgálatra és határértékekre vonatkozóan.

B.I.a.5. Az emberi influenza elleni szezonális, járvány előtti, illetve járvány során alkalmazott oltóanyag hatóanyagával kapcsolatos változások	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Törzs(ek) cseréje az emberi influenza elleni szezonális, járvány előtti, illetve járvány során alkalmazott oltóanyag esetében			II.

B.I.b) Hatóanyag ellenőrzése

B.I.b.1. A hatóanyag vagy a hatóanyag gyártási folyamata során felhasznált kiindulási anyag/intermedier/reagens specifikációs paramétereit vagy határértékeit érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Hatósági tételfelszabadítás (OCABR) hatálya alá eső gyógyszerkészítményekre vonatkozó specifikációs határértékek szigorítása	1, 2, 3, 4	1, 2	IA _{IN}
b) Specifikációs határértékek szigorítása	1, 2, 3, 4	1, 2	I.A.
c) Új specifikációs paraméter hozzáadása a leíráshoz az ahhoz tartozó vizsgálati módszerrel együtt	1, 2, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 5, 7	I.A.
d) Nem jelentős specifikációs paraméter törlése (például elavult paraméter törlése)	1, 2, 8	1, 2, 6	I.A.
e) Olyan specifikációs paraméter törlése, amely jelentős hatással lehet a hatóanyag és/vagy a késztermék összességében vett minőségére			II.
f) A hatóanyagra vonatkozó jóváhagyott specifikációs határértékeket meghaladó változás			II.

g) A kiindulási anyagra/intermedierre vonatkozó jóváhagyott specifikációs határértékek kiszélesítése, ami jelentős hatással lehet a hatóanyag és/vagy a késztermék összességében vett minőségére			II.
h) Bármely specifikációs paraméternek és az ahhoz tartozó vizsgálati módszernek biztonságossági vagy minőségi probléma miatt történő hozzáadása vagy cseréje (kivéve a biológiai vagy immunológiai anyagokat)		1, 2, 3, 4, 5, 7	I.B.
i) Amennyiben a hatóanyag tekintetében az Európai Gyógyszerkönyvben vagy tagállam nemzeti gyógyszerkönyvében nincs monográfia, a gyári specifikáció megváltozása nem hivatalos gyógyszerkönyvi vagy harmadik ország gyógyszerkönyvében szereplő specifikációra vonatkozik		1, 2, 3, 4, 5, 7	I.B.

Feltételek

1. A változás nem a specifikációs határértékek felülvizsgálatára vonatkozó korábbi (például a forgalombahozatali engedély iránti kérelem elbírálása vagy II. típusú módosítási eljárás során végrehajtott) értékelés nyomán született kötelezettségvállalás következménye.
2. A változás nem a gyártás során felmerült váratlan esemény, például új minősítetlen szennyeződés eredménye; összes szennyeződésre vonatkozó határértékek változása.
3. Minden változás az aktuális jóváhagyott határértékek között marad.
4. A vizsgálati eljárás nem változik, vagy a vizsgálati eljárásban csak kisebb változások következnek be.
5. Az esetleges új vizsgálati eljárások nem új, a standardtól eltérő technikához vagy újszerű módon alkalmazott standard technikához kapcsolódnak.
6. A vizsgálati módszer nem biológiai/immunológiai/immunkémiai módszer, és nem olyan módszer, amelyben biológiai reagenst alkalmaznak biológiai hatóanyaghoz (ide nem értve a standard gyógyszerkönyvi mikrobiológiai módszereket).
7. A változás egyik anyag esetében sem genotoxikus szennyeződésre vonatkozik. Amennyiben a változás a végleges hatóanyagot érinti – és nem azokat az oldószermaradványokat, amelyeknek ICH/VICH határértékeknek kell megfelelniük –, a szennyeződések bármely újabb ellenőrzését az Európai Gyógyszerkönyvnek vagy valamely tagállam nemzeti gyógyszerkönyvének megfelelően kell végezni.
8. A specifikációs paraméter a következő kritikus paraméterek egyikét sem érinti: elemzés, szennyeződések (kivéve, ha egy adott oldószerrel a hatóanyag gyártásánál biztosan nem használnak), olyan kritikus fizikai jellemzők, mint például a részecskeméret, térfogatsűrűség vagy tömörítés (rázás) utáni sűrűség, azonosság vizsgálat, víztartalom, illetve szűrőpróbaszerű vizsgálatra vonatkozó bármely kérés.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).
2. Az aktuális és a beterjesztett specifikációk összehasonlító táblázata.
3. Az esetleges új analitikai módszerek, valamint szükség esetén a validálási adatok részletes ismertetése.
4. Az érintett anyag két gyártási tételének (biológiai anyagok esetében ellenkező indokolás hiányában három gyártási tételnek) tételelemzési adatai a leírásban szerelőd minden specifikációs paraméterre vonatkozóan.
5. Szükség esetén a késztermék legalább egy-egy, az aktuális, illetve a beterjesztett specifikációnak megfelelő hatóanyagot tartalmazó vizsgálati tételén végzett oldódási vizsgálatból kapott összehasonlító profil adatai. Növényi gyógyszerkészítmények esetében az összehasonlító felbomlási adatok is elfogadhatók lehetnek.
6. A forgalombahozatali engedély, illetve a hatóanyag-törzsadatok jogosultjának indokolása/kockázatértékelése arra vonatkozóan, hogy a folyamatközi paraméter nem jelentős vagy elavult.
7. A forgalombahozatali engedély, illetve a hatóanyag-törzsadatok jogosultjának indokolása az új specifikációs paraméterre és a határértékekre vonatkozóan.

B.I.b.2. A hatóanyagra vagy a hatóanyag gyártási folyamata során felhasznált kiindulási anyagra/intermedierre/reagensre vonatkozó vizsgálati módszerek változása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Jóváhagyott vizsgálati eljárás kisebb változásai	1, 2, 3, 4	1, 2	I.A.
b) A hatóanyagra vagy valamely kiindulási anyagra/reagensre/intermedierre vonatkozó vizsgálati eljárás törlése, ha másik vizsgálati eljárás már engedélyezésre került	7	1	I.A.
c) Reagensre vonatkozó vizsgálati eljárást érintő egyéb változás (ideértve a cserét és hozzáadást is), ami nincs jelentős hatással a hatóanyag összességében vett minőségére	1, 2, 3, 5, 6	1, 2	I.A.
d) A biológiai/immunológiai/immunkémiai vizsgálati módszer vagy biológiai reagenst biológiai hatóanyaghoz alkalmazó módszer lényeges változása vagy cseréje			II.
e) A hatóanyagra vagy kiindulási anyagra/intermedierre vonatkozó vizsgálati eljárás egyéb változása (ideértve a cserét és a hozzáadást is)		1, 2	I.B.

Feltételek

1. A vonatkozó iránymutatásokkal összhangban lévő megfelelő validálási vizsgálatokat végeztek annak igazolására, hogy az aktualizált vizsgálati eljárás legalább egyenértékű a korábbi vizsgálati eljárással.
2. A teljes szennyeződésre vonatkozó határértékek nem változtak; nem mutattak ki új, minősítetlen szennyeződést.
3. Az elemzési módszer nem változik (például az oszlop magassága vagy hőmérséklete változhat, de az oszlop típusa vagy maga a módszer nem).
4. A vizsgálati módszer nem biológiai/immunológiai/immunkémiai módszer, és nem biológiai reagenst biológiai hatóanyaghoz alkalmazó módszer (ide nem értve a standard gyógyszerkönyvi mikrobiológiai módszereket).
5. Az esetleges új vizsgálati eljárások nem új, a standardtól eltérő technikához vagy újszerű módon alkalmazott standard technikához kapcsolódnak.
6. A hatóanyag nem biológiai/immunológiai anyag.
7. Az adott specifikációs paraméterre már engedélyeztek másik vizsgálati eljárást, és ennek az eljárásnak a hozzáadására nem I.A./I.A.(IN) értesítés keretében került sor.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), valamint (ha szükséges) kiegészítve az analitikai módszertan ismertetésével, az igazoló adatok összefoglalójával és a szennyeződésekre vonatkozó módosított specifikációkkal.
2. Összehasonlító validálási eredmények, vagy indokolt esetben összehasonlító analitikai eredmények, amelyek igazolják az aktuális és a betervezett vizsgálat egyenértékűségét. Ez az előírás új vizsgálati eljárás hozzáadására nem vonatkozik.

B.I.c) Tárolóedény-zárás rendszer

B.I.c.1. A hatóanyag közvetlen csomagolását érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Minőségi és/vagy mennyiségi összetétel	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 6	I.A.

b) Minőségi és/vagy mennyiségi összetétel steril és nem fagyasztott biológiai/immunológiai hatóanyagok esetében			II.
c) Folyékony hatóanyag (nem steril)		1, 2, 3, 5, 6	I.B.

Feltételek

1. A beterjesztett csomagolóanyag a releváns jellemzők tekintetében legalább egyenértékű a már jóváhagyott anyaggal.
2. Megfelelő stabilitási vizsgálatokat indítottak el az ICH/VICH feltételeinek megfelelően, meghatározták a releváns stabilitási paramétereket legalább két teszt vagy ipari méretű tételben, és legalább háromhavi kielégítő stabilitási adat áll a kérelmező rendelkezésére a megvalósítás időpontjában. Ha azonban a beterjesztett csomagolás ellenállóbb, mint az aktuális, a háromhavi stabilitási adatnak nem kell még rendelkezésre állnia. Ezeket a vizsgálatokat be kell fejezni, és az adatokat haladéktalanul át kell adni az illetékes hatóságoknak (mellékelve a javasolt intézkedéseket), ha azok nem felelnek meg a leírásnak, vagy potenciálisan előfordulhat, hogy a minőségmegőrzési idő/újra vizsgálati idő végére nem felelnek meg a leírásnak.
3. E szabályok nem vonatkoznak a steril, a folyadék halmazállapotú, illetve a biológiai/immunológiai hatóanyagokra.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).
2. Az új csomagolásra vonatkozó megfelelő adatok (például összehasonlító adatok az áteresztőképességről többek között az O₂, a CO₂, a nedvesség esetében), beleértve annak megerősítését, hogy az anyag megfelel a vonatkozó gyógyszerkönyvi előírásoknak vagy a műanyagokra és az élelmiszerekkel érintkező tárgyakra vonatkozó uniós szabályozásnak.
3. Adott esetben igazolni kell, hogy a tartalom és a csomagolóanyag nem lép kölcsönhatásba egymással (például a beterjesztett anyagból nem kerül át semmilyen összetevő a tartalomba, és a termék összetevői sem kerülnek át a csomagolásba), ideértve annak megerősítését, hogy az anyag megfelel a vonatkozó gyógyszerkönyvi előírásoknak vagy a műanyagokra és az élelmiszerekkel érintkező tárgyakra vonatkozó uniós szabályozásnak.
4. A forgalombahozatali engedély jogosultjának, illetve a hatóanyag-törzsadatok jogosultjának nyilatkozata az ICH/VICH feltételeinek megfelelő stabilitási vizsgálatok megkezdéséről (megadva az érintett tételek számát), valamint szükség esetén arról, hogy az előírt minimális kielégítő stabilitási adatok a végrehajtáskor a kérelmező rendelkezésére álltak, és a rendelkezésre álló adatok nem utaltak problémára. Nyilatkozni kell arról, hogy ezeket a vizsgálatokat befejezik, és az adatokat haladéktalanul átadják az illetékes hatóságoknak (mellékelve a javasolt intézkedéseket), ha azok nem felelnek meg a leírásnak, vagy potenciálisan előfordulhat, hogy a jóváhagyott minőségmegőrzési idő végére nem felelnek meg a leírásnak.
5. Az ICH-/VICH-feltételeknek megfelelően az érintett stabilitási paraméterekkel kapcsolatban legalább két teszt vagy ipari méretű tételen elvégzett, legalább három hónap időtartamú stabilitási vizsgálatok eredményei, valamint nyilatkozat arra vonatkozóan, hogy ezeket a vizsgálatokat befejezik, és az adatokat haladéktalanul átadják az illetékes hatóságoknak (mellékelve a javasolt intézkedéseket), ha azok nem felelnek meg a leírásnak, vagy potenciálisan előfordulhat, hogy a jóváhagyott újratesztelési időszak végére nem felelnek meg a leírásnak.
6. Az aktuális és a beterjesztett közvetlen csomagolás specifikációjának összehasonlítása, ha szükséges.

B.I.c.2. A hatóanyag közvetlen csomagolására vonatkozó specifikációs paraméterek és/vagy határértékek változása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Specifikációs határértékek szigorítása	1, 2, 3, 4	1, 2	I.A.
b) Új specifikációs paraméter hozzáadása a leíráshoz az ahhoz tartozó vizsgálati módszerrel együtt	1, 2, 5	1, 2, 3, 4, 6	I.A.
c) Nem jelentős specifikációs paraméter törlése (például elavult paraméter törlése)	1, 2	1, 2, 5	I.A.
d) Specifikációs paraméter hozzáadása vagy cseréje biztonságossági vagy minőségi probléma miatt		1, 2, 3, 4, 6	I.B.

Feltételek

1. A változás nem a specifikációs határértékek felülvizsgálatára vonatkozó korábbi (például a forgalombahozatali engedély iránti kérelem elbírálása vagy II. típusú módosítási eljárás során végrehajtott) értékelés nyomán született kötelezettségvállalás következménye, kivéve, ha azt előzőleg valamely utánkövetési intézkedés részeként felmérték és jóváhagyták.
2. A változás nem a csomagolóanyag gyártása vagy a hatóanyag tárolása során felmerült váratlan esemény következménye.
3. Minden változás az aktuális jóváhagyott határértékek között marad.
4. A vizsgálati eljárás nem változik, vagy a vizsgálati eljárásban csak kisebb változások következnek be.
5. Az esetleges új vizsgálati eljárások nem új, a standardtól eltérő technikához vagy újszerű módon alkalmazott standard technikához kapcsolódnak.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).
2. Az aktuális és a beterjesztett specifikációk összehasonlító táblázata.
3. Az esetleges új analitikai módszerek, valamint szükség esetén a validálási adatok részletes ismertetése.
4. A közvetlen csomagolás két tételén végzett tételelemzés minden specifikációs paraméter tekintetében.
5. A forgalombahozatali engedély, illetve a hatóanyag-törzsadatok jogosultjának indokolása/kockázatértékelése arra vonatkozóan, hogy a folyamatközi paraméter nem jelentős vagy elavult.
6. A forgalombahozatali engedély, illetve a hatóanyag-törzsadatok jogosultjának indokolása az új specifikációs paraméterre és a határértékekre vonatkozóan.

B.I.c.3. A hatóanyag közvetlen csomagolására vonatkozó vizsgálati eljárást érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Jóváhagyott vizsgálati eljárás kisebb változásai	1, 2, 3,	1, 2	I.A.
b) Vizsgálati eljárás egyéb változása (ideértve a cserét és az új eljárás hozzáadását)	1, 3, 4	1, 2	I.A.
c) Vizsgálati eljárás törlése, ha másik vizsgálati eljárás már jóváhagyásra került	5	1	I.A.

Feltételek

1. A vonatkozó iránymutatásokkal összhangban lévő megfelelő validálási vizsgálatokat végeztek annak igazolására, hogy az aktualizált vizsgálati eljárás legalább egyenértékű a korábbi vizsgálati eljárással.
2. Az elemzési módszer nem változik (például az oszlop magassága vagy hőmérséklete változhat, de az oszlop típusa vagy maga a módszer nem).
3. Az esetleges új vizsgálati eljárások nem új, a standardtól eltérő technikához vagy újszerű módon alkalmazott standard technikához kapcsolódnak.
4. A hatóanyag/késztermék nem biológiai/immunológiai anyag.
5. Továbbra is létezik az adott specifikációs paraméterre vonatkozó másik, bejegyzett vizsgálati eljárás, amelyet nem I.A./I.A.(IN) értesítés keretében adtak hozzá.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), kiegészítve az analitikai módszertan ismertetésével és az igazoló adatok összefoglalójával.
2. Összehasonlító validálási eredmények, illetve indokolt esetben összehasonlító elemzési eredmények, amelyek igazolják az aktuális és a betervezett vizsgálat egyenértékűségét. Ez az előírás új vizsgálati eljárás hozzáadására nem vonatkozik.

B.I.d) *Stabilitás*

B.I.d.1. A hatóanyagra vonatkozó újvizsgálási idő/tárolási idő vagy tárolási feltételek változása, a jóváhagyott dokumentáció nem tartalmaz az újvizsgálási időre kiterjedő, az Európai Gyógyszerkönyv szerinti alkalmassági tanúsítványt	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Újvizsgálási idő/tárolási idő			
1. Csökkentés	1	1, 2, 3	I.A.
2. Az újvizsgálási idő meghosszabbítása az ICH/VICH iránymutatásoknak nem megfelelő stabilitási adatok extrapolálása alapján (*)			II.
3. Biológiai/immunológiai hatóanyag tárolási idejének meghosszabbítása jóváhagyott stabilitási protokolltól eltérően			II.
4. Újvizsgálási időszak/tárolási időszak meghosszabbítása vagy bevezetése, valós idejű adatokkal alátámasztva		1, 2, 3	I.B.
b) Tárolási feltételek			
1. A hatóanyagra vonatkozó tárolási feltételeket szigorító változás	1	1, 2, 3	I.A.
2. Biológiai/immunológiai hatóanyagra vonatkozó tárolási feltételek változása, amennyiben a stabilitási vizsgálatokat nem aktuálisan elfogadott stabilitási protokollnak megfelelően végezték el			II.
3. A hatóanyag tárolási feltételeit érintő változás		1, 2, 3	I.B.
c) Jóváhagyott stabilitási protokoll változása	1, 2	1, 4	I.A.

Feltételek

1. A változás nem a gyártás során felmerült váratlan esemény, illetve stabilitási problémák eredménye.
2. A változások nem érintik a vizsgált paraméterek jóváhagyási kritériumainak bővítését, a stabilitást jelző paraméterek törlését vagy a vizsgálatok gyakoriságának csökkentését.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve). Ennek tartalmaznia kell a hatóanyag

legalább két (biológiai gyógyszerkészítmények esetében három) teszt vagy üzemi méretű tételén elvégzett, a vonatkozó stabilitási iránymutatásnak megfelelő, valós idejű stabilitási vizsgálatok eredményeit, a jóváhagyott csomagolóanyagot felhasználva, hogy a vizsgálat érintse a kérelmezett újvizsgálási időszakot, illetve tárolási feltételeket.

2. Annak megerősítése, hogy a stabilitási vizsgálatok kivitelezése megfelel az aktuálisan jóváhagyott protokollnak. A vizsgálatoknak igazolniuk kell az elfogadott vonatkozó specifikációk teljesülését.
3. A hatóanyag jóváhagyott leírásának másolata.
4. A beterveztett változások indokolása.

(*) Megjegyzés: az újvizsgálási időszak nem vonatkozik a biológiai/immunológiai hatóanyagokra

B.I.e) Tervezési tér és a jóváhagyást követő változáskezelési protokollok

B.I.e.1. A hatóanyagra vonatkozó új tervezési tér bevezetése vagy jóváhagyott tervezési tér kiterjesztése, az alábbiakkal kapcsolatban:	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A hatóanyag gyártási folyamatában szereplő egységnyi művelet, ideértve az ebből következő folyamatközi ellenőrzéseket és/vagy vizsgálati eljárásokat		1, 2, 3	II.
b) Kiindulási anyagokra/reagensekre/intermedierekre és/vagy a hatóanyagra vonatkozó vizsgálati eljárások		1, 2, 3	II.

Dokumentáció

1. A tervezési teret a vonatkozó európai és nemzetközi tudományos iránymutatásoknak megfelelően fejlesztették ki. A termék-, folyamat- és analitikai fejlesztési vizsgálatok eredményei (vizsgálni kell például a tervezési teret alkotó különböző paraméterek kölcsönhatását, ideértve adott esetben a kockázatelemzést, valamint a többváltozós vizsgálatokat) igazolják, hogy ahol az értelmezhető, megvalósult az anyagjellemzőknek és folyamatparamétereknek a hatóanyag kritikus minőségjellemzőihez való viszonyának következetes, mechanisztikus megismerése.
2. A tervezési tér leírása táblázatos formában, ideértve a változókat (adott esetben az anyagi jellemzőket, illetve a folyamatparamétereket) és azok javasolt tartományait.
3. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).

B.I.e.2. A hatóanyagra vonatkozó, jóváhagyás utáni változáskezelési protokoll bevezetése	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
		1, 2, 3	II.

Dokumentáció

1. A beterveztett változás részletes leírása.
2. A hatóanyagra vonatkozó változáskezelési protokoll.
3. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).

B.I.e.3. A hatóanyagra vonatkozó jóváhagyott változáskezelési protokoll törlése	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1	1, 2	IA _{IN}

Feltételek

1. A hatóanyagra vonatkozó jóváhagyott változáskezelési protokoll törlése nem a protokollban rögzített változás(ok) végrehajtása során felmerült váratlan események vagy a specifikációnak meg nem felelő eredmények következménye, és nincs hatással a dokumentációban jóváhagyott információkra.

Dokumentáció

1. A beterjesztett törlés indokolása.
2. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).

B.I.e.4. Jóváhagyott változáskezelési protokoll változásai	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Jóváhagyott változáskezelési protokoll jelentős változásai			II.
b) Jóváhagyott változáskezelési protokoll kisebb változásai, amely nem módosítja a protokollban meghatározott stratégiát		1	I.B.

Dokumentáció

1. Nyilatkozat arról, hogy bármely változás a jelenleg jóváhagyott határértékek között marad. Nyilatkozat arról, hogy biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmények esetében nincs szükség az összehasonlíthatóság vizsgálatára.

B.I.e.5. Jóváhagyott változáskezelési protokollban foglalt változások végrehajtása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A változás végrehajtásához nincs szükség további alátámasztó adatokra	1	1, 2, 4	IA _{IN}
b) A változás végrehajtásához szükség van további alátámasztó adatokra		1, 2, 3, 4	I.B.
c) Biológiai/immunológiai gyógyszerkészítményt érintő változás végrehajtása		1, 2, 3, 4, 5	I.B.

Feltételek

1. A beterjesztett változás végrehajtása teljes mértékben megfelelt a jóváhagyott változáskezelési protokollnak.

Dokumentáció

1. Hivatkozás a jóváhagyott változáskezelési protokollra.
2. Nyilatkozat arról, hogy a változás összhangban van a jóváhagyott változáskezelési protokollal, és hogy a vizsgálati eredmények megfelelnek a protokollban rögzített jóváhagyási kritériumoknak. Nyilatkozat arról, hogy biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmények esetében nincs szükség az összehasonlíthatóság vizsgálatára.
3. A jóváhagyott változáskezelési protokollnak megfelelően elvégzett vizsgálatok eredményei.
4. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).
5. A hatóanyag jóváhagyott leírásának másolata.

B.II. KÉSZTERMÉK**B.II.a) Megnevezés és összetétel**

B.II.a.1. Lenyomatok, dombornyomás és más jelzések változása, ideértve a cserét, illetve a termék megjelölésére használt tinta hozzáadása.	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Lenyomatok, dombornyomás és más jelzések változásai	1, 2, 3, 4	1, 2	IA _{IN}

b) Egyenlő dózisokra osztásra szolgáló hornyolást/elváltató vonalat érintő változások		1, 2, 3	I.B.
--	--	----------------	-------------

Feltételek

1. A késztermék kibocsátáskori és a minőségmegőrzési idő lejártakor érvényes specifikációja nem változik (a megjelenést kivéve).
2. A tinta megfelel a vonatkozó gyógyszerészeti jogszabályoknak.
3. A hornyolásnak/elváltató vonalnak nem az egyenlő dózisokra osztás a célja.
4. A hatáserőségek megkülönböztetéséhez használt termékjelöléseket nem törlik teljesen.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), beleértve az aktuális és az új megjelenés részletes rajzát és leírását, valamint a termékre vonatkozó információk megfelelően módosított változatát.
2. A késztermék mintája, ha szükséges (lásd NTA: a tagállamok mintákra vonatkozó előírásai).
3. A megfelelő európai gyógyszerkönyvi vizsgálatok eredményei, amelyek igazolják a jellemzők egyenértékűségét/az adagolás helyességét.

B.II.a.2. A gyógyszerforma alakját vagy méretét érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Azonnali kibocsátású tabletták, kapszulák, kúpok és pesszárriumok	1, 2, 3, 4	1, 4	IA_{IN}
b) Gyomornedveknek ellenálló, módosított vagy hosszú kibocsátású gyógyszerformák, valamint egyenlő dózisra való osztásra szánt hornyolt tabletták		1, 2, 3, 4, 5	I.B.
c) Radiógyógyszerekhez való új készlet hozzáadása eltérő töltőtérfogattal			II.

Feltételek

1. Az új formájú terméknek adott esetben a régihez hasonló oldódási profillal kell rendelkeznie. Növényi gyógyszerkészítmények esetében, ha az oldódási vizsgálat nem kivitelezhető, az új termék felbomlási idejét kell összehasonlítani a régiével.
2. A termék kibocsátáskori és a minőségmegőrzési idő végén érvényes specifikációja nem változott (kivéve a méretet).
3. A termék minőségi és mennyiségi összetétele, valamint átlagos tömege nem változott.
4. A változás nem egyenlő dózisra való osztásra szánt hornyolt tablettára vonatkozik.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), beleértve az aktuális és a betervezett állapot részletes rajzát, valamint a termékre vonatkozó információk megfelelően módosított változatát.
2. Az aktuális és a betervezett méretű termék legalább egy tesztételen alapuló összehasonlító oldódási adatok (jelentős eltérések nélkül az összehasonlíthatóság terén, lásd a vonatkozó [humán vagy állatgyógyászati] biológiai hasznosíthatósági útmutatást). Növényi gyógyszerkészítmények esetében az összehasonlító felbomlási adatok is elfogadhatók lehetnek.
3. Annak indokolása, hogy miért nem nyújtottak be a vonatkozó (humán vagy állatgyógyászati) biológiai hasznosíthatósági útmutatásnak megfelelő új biológiai egyenértékűség tanulmányt.

4. A késztermék mintája, ha szükséges (lásd NTA: a tagállamok mintákra vonatkozó előírásai).
5. A megfelelő európai gyógyszerkönyvi vizsgálatok eredményei, amelyek igazolják a jellemzők egyenértékűségét/az adagolás helyességét.

Megjegyzés: A B.II.a.2.c) alponttal kapcsolatban a kérelmezőknek nem szabad megfélekedniük arról, hogy a gyógyszerkészítmény hatáserősségének bármilyen változása esetén kiterjesztési kérelem benyújtása szükséges.

B.II.a.3.A késztermék összetételét (segédanyagokat) érintő változások	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Az ízesítő vagy színező rendszer összetevőit érintő változások			
1. Hozzáadás, törlés vagy csere	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 11	1, 2, 4, 5, 6	IA _{IN}
2. Növelés vagy csökkentés	1, 2, 3, 4, 11	1, 2, 4	I.A.
3. Biológiai állatgyógyászati gyógyszerkészítmények szájon át történő alkalmazásra, ahol a színező- vagy ízesítőanyag fontos a célfaj általi elfogadás szempontjából			II.
b) Egyéb segédanyagok			
1. A késztermék mennyiségi összetételének kisebb, a segédanyagokat érintő változása	1, 2, 4, 8, 9, 10	1, 2, 7	I.A.
2. Egy vagy több olyan segédanyag mennyiségi vagy minőségi változása, amely jelentős hatással lehet a gyógyszerkészítmény biztonságosságára, minőségére vagy hatásosságára			II.
3. Biológiai/immunológiai terméket érintő változás			II.
4. Olyan emberi vagy állati eredetű anyag felhasználásával járó új segédanyag, amelyet a vírusbiztonsági adatok szempontjából vagy a fertőző szivacsos agyvelőbántalom kockázata szempontjából értékelni kell			II.
5. Biológiai egyenértékűségi tanulmánnyal alátámasztott változás			II.
6. Egy adott segédanyag helyettesítése azonos funkcionális jellemzőkkel rendelkező hasonló szinten összehasonlítható másik segédanyaggal		1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10	I.B.

Feltételek

- A gyógyszerforma funkcionális jellemzői, például felbomlási idő, oldódási profil nem változnak.
- A készítmény kisebb módosításához, aminek célja az össz súly fenntartása, olyan segédanyagot kell igénybe venni, ami már jelenleg is kiteszi a késztermék összetételének nagy részét.
- A késztermék specifikációját csak a külső megjelenés/szag/íz tekintetében, illetve szükség esetén az azonosítási vizsgálat törlése tekintetében aktualizálták.
- Stabilitási vizsgálatokat indítottak el az ICH/VICH feltételeinek megfelelően (megadva a tételek számát), meghatározták a releváns stabilitási paramétereket legalább két teszt vagy ipari méretű tételben, legalább háromhavi kielégítő stabilitási adat áll a kérelmező rendelkezésére (I.A. eljárásnál a megvalósítás időpontjában, I.B. eljárásnál

- az értesítés időpontjában), és a stabilitási profil hasonlít a jelenleg bejegyzett állapothoz. Nyilatkozni kell arról, hogy ezeket a vizsgálatokat befejezik, és az adatokat haladéktalanul átadják az illetékes hatóságoknak (mellékelve a javasolt intézkedéseket), ha azok nem felelnek meg a leírásnak, vagy esetleg előfordulhat, hogy a jóváhagyott minőségmegőrzési idő végére nem felelnek meg a leírásnak. Emellett szükség esetén fotostabilitási vizsgálat is végzendő.
5. Az esetleges új betervezett összetevők eleget tesznek a vonatkozó irányelvekben (például a 94/36/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv⁽¹⁾ és az élelmiszerekben használható színezékekről szóló 2008/128/EK bizottsági irányelvben⁽²⁾), valamint az aromaanyagokról szóló 88/388/EGK tanácsi irányelvben⁽³⁾) foglaltaknak.
 6. Az esetleges új összetevők egyike sem foglalja magában olyan emberi vagy állati eredetű anyag felhasználását, amelyet a vírusbiztonsági adatok szempontjából vagy az aktuális „*Iránymutatás az állati szivacsos agyvelőbántalom kórokozójának emberi felhasználásra szánt és állatgyógyászati készítmények útján történő átviteli kockázatának minimalisra csökkentéséről*” című dokumentumban foglaltaknak való megfelelés szempontjából értékelni kell.
 7. A változás nem érinti a hatáserősségek közötti különbségtételt, és nincs kedvezőtlen hatással az íz elfogadhatóságára gyermekgyógyászati készítmények esetében.
 8. Az új termék legalább két teszt méretű tétel alapján megállapított oldódási profilja összehasonlítható a régi termékével (jelentős eltérések nélkül az összehasonlíthatóság terén, lásd a vonatkozó [humán vagy állatgyógyászati] biológiai hasznosíthatósági útmutatást). Növényi gyógyszerkészítmények esetében, ha az oldódási vizsgálat nem kivitelezhető, az új termék felbomlási ideje összehasonlítható a régi termékével.
 9. A változás nem stabilitási probléma eredménye, és/vagy nem vezet potenciális biztonságossági problémákhoz, azaz hatáserősségek megkülönböztetéséhez.
 10. Az érintett termék nem biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmény.
 11. Állatgyógyászati gyógyszerkészítmények szájon át történő alkalmazására, ahol a változás nem érinti a célfaj általi elfogadást.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), beleértve az esetleges új színezőanyagok azonosítási módszerét, valamint a termékre vonatkozó információk megfelelően módosított változatát.
 2. Nyilatkozat az ICH/VICH feltételeinek megfelelő stabilitási vizsgálatok megkezdéséről (megadva az érintett tételek számát), valamint szükség esetén arról, hogy az előírt minimális kielégítő stabilitási adatok a végrehajtáskor a kérelmező rendelkezésére álltak, és a rendelkezésre álló adatok nem utaltak problémára. Nyilatkozni kell arról, hogy ezeket a vizsgálatokat befejezik, és az adatokat haladéktalanul átadják az illetékes hatóságoknak (mellékelve a javasolt intézkedéseket), ha azok nem felelnek meg a leírásnak, vagy potenciálisan előfordulhat, hogy a jóváhagyott minőségmegőrzési idő végére nem felelnek meg a leírásnak.
 3. Az ICH-/VICH-feltételeknek megfelelően az érintett stabilitási paraméterekre vonatkozóan legalább két teszt vagy ipari méretű tételen elvégzett, legalább három hónap időtartamú stabilitási vizsgálatok eredményei, valamint nyilatkozat arra vonatkozóan, hogy ezeket a vizsgálatokat befejezik, és az adatokat haladéktalanul átadják az illetékes hatóságoknak (mellékelve a javasolt intézkedéseket), ha azok nem felelnek meg a leírásnak, vagy potenciálisan előfordulhat, hogy a jóváhagyott minőségmegőrzési időszak végére nem felelnek meg a leírásnak.
 4. A késztermék mintája, ha szükséges (lásd a kérelmezőknek szóló kérelem: a tagállamok mintákra vonatkozó előírásai).
 5. Fertőző szivacsos agyvelőbántalom kockázatának kitétt állattól származó új összetevő esetében vagy az Európai Gyógyszerkönyv szerinti alkalmassági tanúsítvány, vagy annak írásos igazolása, hogy a fertőző szivacsos agyvelőbántalom kockázatát hordozó anyag adott forrását az illetékes hatóság korábban értékelte, és megállapította, hogy az megfelel az aktuális „*Iránymutatás az állati szivacsos agyvelőbántalom kórokozójának emberi felhasználásra szánt és állatgyógyászati készítmények útján történő átviteli kockázatának minimalisra csökkentéséről*” című dokumentumban foglaltaknak. Minden ilyen anyag esetében meg kell adni a következő információkat: gyártó neve, annak az állatfajnak és szövetnek a megnevezése, ahonnan az anyag származik, az anyag forrásául szolgáló állatok származási országa, felhasználás.
- Központosított eljárás esetén ezeket az adatokat a fertőző szivacsos agyvelőbántalomra vonatkozó „A” (és szükség esetén „B”) táblázatban kell feltüntetni.
6. Szükség esetén azt igazoló adatok, hogy az új segédanyag nem zavarja a késztermék specifikációjára vonatkozó vizsgálati módszereket.
 7. A segédanyag stb. cseréjére/megválasztására vonatkozó megfelelő gyógyszerfejlesztési indokolás (beleértve szükség esetén a stabilitási szempontokat és az antimikrobiális minőségmegőrzést).

8. Szilárd adagolási forma esetén az új és a régi összetételű késztermék legalább két teszt méretű tételének összehasonlító oldódási profilja. Növényi gyógyszerkészítmények esetében az összehasonlító felbomlási adatok is elfogadhatók lehetnek.
9. Annak indokolása, hogy miért nem nyújtottak be a *biológiai hasznosíthatóság és biológiai egyenértékűség vizsgálatáról szóló hatályos útmutatónak megfelelő* új biológiai egyenértékűségi tanulmányt.
10. Élelmiszer-termelő fajok részére szánt állatgyógyászati készítmények esetében annak igazolása, hogy a segédanyag a 470/2009/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet 14. cikke (2) bekezdésének c) pontja alá sorolandó be; ellenkező esetben annak indokolása, hogy a segédanyag abban a dózisban, amelyben a célállatnak beadják, nem rendelkezik farmakológiai aktivitással.

⁽¹⁾ HL L 237., 1994.9.10., 13. o.

⁽²⁾ HL L 6., 2009.1.10., 20. o.

⁽³⁾ HL L 184., 1988.7.15., 61. o.

B.II.a.4. Orális adagolási formák bevonatának súlyát vagy kapszulák héját érintő változások	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Bevételekre szánt szilárd gyógyszerformák	1, 2, 3, 4	1, 2	I.A.
b) Gyomornedveknek ellenálló, módosított vagy hosszú kibocsátású gyógyszerformák, ahol a bevonat kritikus a kibocsátási mechanizmus szempontjából			II.

Feltételek

1. Az új termék – legalább két teszt méretű tétel alapján megállapított – oldódási profilja összehasonlítható a régi termékével. Növényi gyógyszerkészítmények esetében, ha az oldódási vizsgálat nem kivitelezhető, az új termék felbomlási ideje összehasonlítható a régi termékével.
2. A bevonat nem kritikus fontosságú a kibocsátási mechanizmus szempontjából.
3. A késztermék specifikációját szükség esetén csak súly és a méretek tekintetében aktualizálták.
4. Stabilitási vizsgálatokat indítottak el a hatályos iránymutatásoknak megfelelően legalább két teszt vagy ipari méretű tételen, és legalább háromhavi kielégítő stabilitási adat áll a kérelmező rendelkezésére a megvalósítás időpontjában; valamint nyilatkozat arról, hogy a vizsgálatokat befejezik. Az adatokat haladéktalanul átadják az illetékes hatóságoknak (mellékelve a javasolt intézkedéseket), ha azok nem felelnek meg a leírásnak, vagy potenciálisan előfordulhat, hogy a jóváhagyott minőségmegőrzési idő végére nem felelnek meg a leírásnak.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).
2. Nyilatkozat az ICH/VICH feltételeinek megfelelő stabilitási vizsgálatok megkezdéséről (megadva az érintett tételek számát), valamint szükség esetén arról, hogy az előírt minimális kielégítő stabilitási adatok a végrehajtáskor a kérelmező rendelkezésére álltak, és a rendelkezésre álló adatok nem utaltak problémára. Nyilatkozni kell arról, hogy ezeket a vizsgálatokat befejezik, és az adatokat haladéktalanul átadják az illetékes hatóságoknak (mellékelve a javasolt intézkedéseket), ha azok nem felelnek meg a leírásnak, vagy potenciálisan előfordulhat, hogy a jóváhagyott minőségmegőrzési idő végére nem felelnek meg a leírásnak. Emellett szükség esetén fotostabilitási vizsgálat is végzendő.

B.II.a.5. Egyféle dózisu, egészben felhasznált parenterális termék koncentrációjának változása, ha az egységnyi dózusra eső hatóanyag-mennyiség (azaz a hatáserősség) nem változik.	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
			II.

B.II.a.6. Oldószer/hígítószer tárolóedényének törlése a csomagból	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
		1, 2	I.B.

Dokumentáció

1. A törlés indokolása, ideértve a gyógyszerkészítmény biztonságos és hatásos alkalmazásához szükséges oldószerhez/hígítószerhez való hozzájutás más módjára vonatkozó tájékoztatást.
2. A termékre vonatkozó információk módosított változata.

B.II.b) Gyártás

B.II.b.1. A késztermék gyártási folyamatának egészét vagy annak egy részét lefolytató gyártási hely cseréje vagy hozzáadása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Másodlagos csomagolási hely	1, 2	1,3, 8	IA _{IN}
b) Elsődleges csomagolási hely	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 3, 4, 8, 9	IA _{IN}
c) Bármely gyártási művelet helye, kivéve a gyártási tétel kibocsátásának, a gyártási tétel ellenőrzésének és a másodlagos csomagolásnak a helyét biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmények, illetve összetett gyártási eljárással előállított gyógyszerformák esetében			II.
d) Kezdeti vagy termékspecifikus ellenőrzést igénylő hely			II.
e) Bármely gyártási művelet helye, kivéve a gyártási tétel kibocsátásának, a gyártási tétel ellenőrzésének, illetve az elsődleges és a másodlagos csomagolásnak a helyét, nem steril gyógyszerkészítmények esetében		1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9	I.B.
f) Bármely gyártási művelet helye, kivéve a gyártási tétel kibocsátásának, a gyártási tétel ellenőrzésének és a másodlagos csomagolásnak a helyét steril gyógyszerkészítmények esetében (ideértve az aszeptikus módon előállított gyógyszerkészítményeket), a biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmények kivételével		1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	I.B.

Feltételek

1. A megelőző három évben kielégítő eredménnyel lezajlott ellenőrzés, amelyet valamely tagállam/EGT-állam ellenőrző szerve vagy olyan ország ellenőrző szerve végzett, amelynek hatályos kölcsönös elismerési megállapodása van az Unióval a helyes gyártási gyakorlatra vonatkozóan.
2. A hely megfelelő engedéllyel rendelkezik (az érintett gyógyszerforma vagy termék gyártására).
3. Az érintett termék nem steril termék.
4. Szükség esetén, például szuszpenziók és emulziók esetén rendelkezésre áll valamilyen validálási terv, vagy az új helyen folytatott gyártás sikeres validálási eljárásról esett át az aktuális protokoll alapján, legalább három üzemi méretű tételre vonatkozóan.
5. Az érintett termék nem biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmény.

Dokumentáció

1. Annak igazolása, hogy a beterveztett hely rendelkezik az érintett gyógyszerforma vagy termék gyártására vonatkozó megfelelő engedéllyel, például:

Az EU-n/EGT-n belüli gyártóhelyek esetében a hatályos gyártási engedély másolatával. Elegendő az EudraGMP adatbázisra hivatkozni.

Az EU-n/EGT-n kívüli olyan országban található gyártóhely esetében, amelynek hatályos kölcsönös elismerési megállapodása van az EU-val a helyes gyártási gyakorlatra (GMP) vonatkozóan: az illetékes hatóság által kiállított, három évnél nem régebbi GMP-tanúsítvány.

Az EU-n/EGT-n kívüli olyan országban található gyártóhely esetében, amelynek nincs ilyen kölcsönös elismerési megállapodása az EU-val: valamely tagállam/EGT-állam ellenőrző szerve által kiállított, három évnél nem régebbi GMP-tanúsítvány. Elegendő az EudraGMP adatbázisra hivatkozni.

2. Szükség esetén meg kell adni a validálási vizsgálatban felhasznált gyártási tételek tételszámát, a tételek méretét és a tételek (≥ 3) gyártásának napját, valamint be kell mutatni a validálási adatokat vagy a validálási protokollt (tervet).
3. A módosítás iránti kérelem formanyomtatványán egyértelműen fel kell tüntetni az aktuális és a betervezett késztermék-gyártókat, a kérelem formanyomtatványának 2.5. pontjában felsoroltaknak megfelelően.
4. Szükség esetén a jóváhagyott kibocsátáskori és a minőségmegőrzési idő végére vonatkozó leírás másolata.
5. Egy üzemi méretű tételre és két – a gyártási folyamatot szimuláló – teszt méretű tételre (vagy két üzemi méretű tételre) elvégzett tételelemzés adatai, és a korábbi hely utolsó három tételével való összehasonlítás adatai; kérésre rendelkezésre kell bocsátani a következő két gyártási tétel adatait, illetve jelenteni kell azokat, ha nem felelnek meg a leírásnak (mellékelve a javasolt intézkedéseket).
6. Félszilárd és folyékony gyógyszerformák esetében, amelyekben a hatóanyag nem oldott formában található, megfelelő validálási adatokat kell benyújtani, köztük a részecskék méreteloszlására és morfológiájára vonatkozó mikroszkópos képeket, vagy bármely egyéb képalkotó eljárással készült képet.
7. i. Ha az új gyártóhely a hatóanyagot kiindulási anyagként használja: a tétel kibocsátásáért felelős helyhez tartozó megfelelően képzett személy nyilatkozata arra vonatkozóan, hogy a hatóanyag előállítása az Unió által a kiindulási anyagok helyes gyártási gyakorlatára vonatkozóan elfogadott részletes iránymutatásoknak megfelelően történik.
ii. Ezenfelül ha az új gyártási hely az EU/EGT területén található, és a hatóanyagot kiindulási anyagként használja: az új gyártóhelyhez tartozó megfelelően képzett személy nyilatkozata arra vonatkozóan, hogy a felhasznált hatóanyag előállítására az Unió által a kiindulási anyagok helyes gyártási gyakorlatára vonatkozóan elfogadott részletes iránymutatásoknak megfelelően kerül sor.
8. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állaggyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).
9. Ha a gyártóhely és az elsődleges csomagolási hely eltérő, meg kell adni és validálni kell a szállítási és tárolási feltételeket.

Megjegyzések

Olyan EU-n/EGT-n kívüli országban található gyártóhelyet érintő változás, illetve új gyártóhely esetében, amelynek nincs hatályos kölcsönös elismerési megállapodása az EU-val a helyes gyártási gyakorlatra (GMP) vonatkozóan, a forgalombahozatali engedély jogosultjának az értesítés benyújtását megelőzően az illetékes hatósággal kell egyeztetnie, és tájékoztatást kell adnia a megelőző 2-3 évben lefolytatott és/vagy tervezett EGT-ellenőrzésekről, megadva azok dátumát, az ellenőrzött termékkategóriát, a felügyeleti szerv nevét és egyéb kapcsolódó információkat. Ez megkönnyíti, hogy szükség esetén valamely tagállam ellenőrző szerve elvégezze a GMP-ellenőrzést.

A megfelelően képzett személy hatóanyagra vonatkozó nyilatkozata

A gyártási engedélyek jogosultjai csak olyan hatóanyagokat használhatnak kiindulási anyagként, amelyek előállítására a helyes gyártási gyakorlatnak megfelelően kerül sor, ezért minden olyan gyártásiengedély-jogosultnak nyilatkoznia kell, amely a hatóanyagot kiindulási anyagként használja fel. Emellett, mivel a tételek tanúsításáért felelős megfelelően képzett személy általános felelősséget visel minden tételért, a tételek tanúsításáért felelős megfelelően képzett személynek is ki kell adnia egy nyilatkozatot, amennyiben a tételek kibocsátására a fentitől eltérő helyen kerül sor.

Sok esetben csak egy gyártásiengedély-jogosult érintett, ezért csak egy nyilatkozatra van szükség. Ahol azonban egynél több gyártásiengedély-jogosult érintett, több nyilatkozat helyett elfogadható lehet egyetlen megfelelően képzett személy által aláírt nyilatkozat is. Ez az alábbi feltételek teljesülése esetén fogadható el:

A nyilatkozatból egyértelműen kitűnik, hogy azt minden érintett megfelelően képzett személy nevében írták alá.

Az együttműködésre a GMP-útmutató 7. fejezetében ismertetett műszaki megállapodás keretében kerül sor, és a nyilatkozatot kiállító megfelelően képzett személy ugyanaz a személy, aki a megállapodás értelmében konkrétan felelős azért, hogy a hatóanyag gyártója/gyártói betartsák a GMP-ben foglaltakat. Megjegyzés: az együttműködést az illetékes hatóságok ellenőrizhetik.

A kérelmezőket emlékeztetjük arra, hogy a megfelelően képzett személynek a 2001/83/EK irányelv 41. cikke és a 2001/82/EK irányelv 45. cikke értelmében a gyártási engedély jogosultja rendelkezésére kell állnia, és az EU/EGT területén kell működnie. Ennek megfelelően nem elfogadhatók harmadik országban működő gyártók alkalmazottjai, akkor sem, ha az adott ország kölcsönös elismerési megállapodással rendelkező partnerország.

A 2001/83/EK irányelv 46a. cikkének (1) bekezdése és a 2001/82/EK irányelv 50a. cikkének (1) bekezdése értelmében a gyártás magában foglalja a teljes vagy részleges gyártást, behozatalt, felosztást, csomagolást és a gyógyszerkészítménybe történő bedolgozást megelőző kiserelést, ideértve a forgalmazó által végzett átcsomagolást vagy átcímkeztést.

Nincs szükség nyilatkozatra a 2002/98/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet⁽¹⁾ hatálya alá tartozó vér és vérszermékek esetén.

(¹) HL L 33., 2003.2.8., 30. o.

B.II.b.2. A késztermék importőrét, a tételek kibocsátására vonatkozó intézkedéseket és a késztermék minőség-ellenőrzési vizsgálatait érintő változások	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A tételek ellenőrzési/vizsgálati helyének cseréje vagy hozzáadása	2, 3, 4, 5	1, 2, 5	I.A.
b) Biológiai/immunológiai termék esetében a tételek ellenőrzési/vizsgálati helyének cseréje vagy hozzáadása, valamint az adott helyen végzett vizsgálati módszerek egyike biológiai/immunológiai módszer			II.
c) A tételek behozataláért és/vagy kibocsátásért felelős gyártó cseréje vagy hozzáadása			
1. Kivéve a tételek ellenőrzését/vizsgálatát	1, 2,5	1, 2, 3, 4, 5	IA _{IN}
2. Beleértve a tételek ellenőrzését/vizsgálatát	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 3, 4, 5	IA _{IN}
3. Beleértve biológiai/immunológiai termék tételének ellenőrzését/vizsgálatát, valamint az adott helyen végzett vizsgálati módszerek egyike biológiai/immunológiai/immunkémiai módszer			II.

Feltételek

1. A tételek kibocsátásért felelős gyártó az EU-n/EGT-n belül található. Legalább egy olyan, a tételek kibocsátásért felelős hely az EU-n/EGT-n belül marad, amely a termékek EU-n/EGT-n belüli kibocsátásának céljából történő vizsgálatát igazolni tudja.
2. A hely rendelkezik a megfelelő engedéllyel.
3. A termék nem biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmény.
4. A módszernek a régi helyről az új helyre vagy vizsgáló laboratóriumba történő átvitele sikeresen befejeződött.
5. Legalább egy olyan, a tételek ellenőrzéséért/vizsgálatáért felelős hely az EU-n/EGT-n belül vagy egy olyan országban marad, amelynek érvényes és megfelelő hatállyal rendelkező kölcsönös elismerési megállapodása van az EU-val, és ahol a termékek EU-n/EGT-n belüli kibocsátásának céljából történő vizsgálatát el lehet végezni.

Dokumentáció

1. Az EU-n/EGT-n belüli hely esetében: mellékelni kell a gyártási engedély(ek) másolatát, vagy annak hiányában az illetékes hatóság által kiállított, három évnél nem régebbi GMP megfelelőségi tanúsítványt.

Az EGT-n kívüli olyan országban található gyártóhely esetében, amelynek hatályos kölcsönös elismerési megállapodása van az EU-val a helyes gyártási gyakorlatra (GMP) vonatkozóan: az illetékes hatóság által kiállított, három évnél nem régebbi GMP-tanúsítvány. Ilyen megállapodás hiányában illetékes uniós/EGT-hatóság által kiállított, három évnél nem régebbi GMP-tanúsítvány.

2. A módosítás iránti kérelem formanyomtatványán – a forgalombahozatali engedélyekre vonatkozó kérelem formanyomtatványának 2.5. pontjában felsoroltaknak megfelelően – egyértelműen fel kell tüntetni az aktuális és a betervezett késztermék-gyártókat, importőröket, valamint a tételek ellenőrzésének/vizsgálatának és kibocsátásának helyét.
3. Kizárólag központosított eljárás esetén a termékhibákkal és visszahívásokkal kapcsolatban illetékes, EU-n/EGT-n belüli új kapcsolattartó személy kapcsolattartási adatai, ha szükséges.
4. Tételek tanúsításáért felelős megfelelően képzett személy nyilatkozata arról, hogy a forgalombahozatali engedélyben rögzített hatóanyaggyártó(k) tevékenysége megfelel a kiindulási anyagokkal kapcsolatos helyes gyártási gyakorlatra vonatkozó részletes iránymutatásoknak. Meghatározott körülmények esetén egyetlen nyilatkozat is elfogadható lehet, lásd a B.II.b.1. módosításhoz tartozó megjegyzést.
5. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), beleértve a termékre vonatkozó információk megfelelően módosított változatát.

B.II.b.3. A késztermék gyártási folyamatának változása, beleértve a késztermék gyártása során felhasznált intermediert is	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A gyártási folyamatot érintő kisebb változás	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	I.A.
b) Olyan gyártási folyamat lényeges változása, amely jelentős hatással lehet a gyógyszerkészítmény minőségére, biztonságosságára vagy hatásosságára			II.
c) A termék biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmény, és a változás összehasonlíthatósági vizsgálatot tesz szükségessé			II.
d) A standardtól eltérő sterilizációs módszer bevezetése			II.
e) A hatóanyagnál alkalmazott rá mérés bevezetése vagy növelése			II.
f) Vizes belsőleges szuszpenzió gyártási folyamatát érintő kisebb változás		1, 2, 4, 6, 7,8	I.B.

Feltételek

1. Nincs változás a minőségi és mennyiségi szennyeződési profil és a fizikai-kémiai tulajdonságok tekintetében.
2. A változás vagy azonnal felszabaduló, bevételre szánt szilárd gyógyszerformát/belsőleges oldatot érint, és az érintett gyógyszerkészítmény nem biológiai/immunológiai/növényi gyógyszerkészítmény;

vagy az(oka)t a folyamatparaméter(ek)e)t érinti, amely(ek)re vonatkozóan a korábbi értékelés azt állapította meg, hogy a késztermék minőségére (a termék típusától és/vagy az adagolási formától függetlenül) nincs(enek) hatással.
3. A gyártási elv, beleértve a gyártás egyes lépéseit, például az intermedierek feldolgozását, változatlan marad, és a folyamatban felhasznált oldószerek nem változnak.
4. Az aktuálisan bejegyzett eljárást releváns folyamatközi ellenőrzésekkel ellenőrzik, és ezeket az ellenőrzéseket nem szükséges módosítani (a határértékeket szélesíteni vagy törölni).

5. A késztermék vagy intermedierek leírása nem változik.
6. Az új eljárás eredménye a minőség, a biztonságosság és a hatásosság szempontjából azonos termék.
7. Megfelelő vizsgálatokat kezdtek meg a hatályos iránymutatásoknak megfelelően legalább egy teszt vagy ipari méretű tételen, és legalább háromhavi stabilitási adat áll a kérelmező rendelkezésére. Nyilatkozni kell arról, hogy ezeket a vizsgálatokat befejezik, és az adatokat haladéktalanul átadják az illetékes hatóságoknak (mellékelve a javasolt intézkedéseket), ha azok nem felelnek meg a leírásoknak, vagy potenciálisan előfordulhat, hogy a jóváhagyott minőségmegőrzési idő végére nem felelnek meg a leírásnak.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), beleértve az aktuális és az új folyamat közvetlen összehasonlítását.
2. Félszilárd és folyékony termékek esetében, amelyekben a hatóanyag nem oldott formában található: a változás megfelelő alátámasztása, köztük a részecskék morfológiájának látható változásait bemutató mikroszkópos képek; megfelelő módszerrel nyert összehasonlító adatok a részecskék méreteloszlásáról.
3. Szilárd adagolási forma esetén: egy reprezentatív gyártási tétel oldódási profilja és a korábbi eljárás három utolsó tételének összehasonlító adatai; kérésre rendelkezésre kell bocsátani a következő két gyártási tétel adatait, illetve jelenteni kell azokat, ha nem felelnek meg a leírásnak (mellékelve a javasolt intézkedéseket). Növényi gyógyszerkészítmények esetében az összehasonlító felbomlási adatok is elfogadhatók lehetnek.
4. Annak indokolása, hogy miért nem nyújtottak be a vonatkozó (humán vagy állatgyógyászati) biológiai hasznosíthatósági útmutatásnak megfelelő új biológiai egyenértékűségi tanulmányt.
5. Olyan folyamatparaméter(eket) érintő változások esetében, amely(ek)re vonatkozóan azt állapították meg, hogy a késztermék minőségére nincs(enek) hatással, a korábban jóváhagyott kockázatértékelés során tett erre vonatkozó nyilatkozat.
6. A jóváhagyott kibocsátáskori és a minőségmegőrzési idő végére vonatkozó leírás másolata.
7. Tételvizsgálási adatok (összehasonlító táblázatos formában) a jelenleg jóváhagyott és a betervezett eljárás szerint gyártott legalább egy tételről. Kérésre rendelkezésre kell bocsátani a következő két teljes gyártási tétel tételadatait, valamint a forgalombahozatali engedély jogosultjának jelentenie kell a leírástól való eltérést (mellékelve a javasolt intézkedéseket).
8. Nyilatkozat arról, hogy megfelelő stabilitási vizsgálatokat indítottak el az ICH/VICH feltételeinek megfelelően (megadva a tételek számát), meghatározták a releváns stabilitási paramétereket legalább egy teszt vagy ipari méretű tételen, legalább háromhavi kielégítő stabilitási adat áll a kérelmező rendelkezésére az értesítés időpontjában, és a stabilitási profil hasonlít az aktuálisan bejegyzett állapothoz. Nyilatkozni kell arról, hogy ezeket a vizsgálatokat befejezik, és az adatokat haladéktalanul átadják az illetékes hatóságoknak (mellékelve a javasolt intézkedéseket), ha azok nem felelnek meg a leírásoknak, vagy potenciálisan előfordulhat, hogy a jóváhagyott minőségmegőrzési idő végére nem felelnek meg a leírásnak.

B.II.b.4. A késztermék tételméretének változása (beleértve a tételméret-tartományt is)	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Az eredeti tételméret tízszeresét meg nem haladó növekedés	1, 2, 3, 4, 5, 7	1, 4	I.A.
b) Legfeljebb tízszeres csökkentés	1, 2, 3, 4, 5, 6	1, 4	I.A.
c) A változás valamely biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmény összehasonlíthatósági vizsgálatát teszi szükségessé, illetve a tételméret változása miatt új biológiai egyenértékűségi tanulmány elkészítése szükséges			II.
d) A változás összetett gyártási folyamatok során előállított minden más gyógyszerformához is kapcsolódik			II.

e) Az eredetileg jóváhagyott tétel méret tízszeresét meghaladó növekedés azonnal felszabaduló (bevételre szánt) gyógyszerformák esetében		1, 2, 3, 4, 5, 6	I.B.
f) A biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmény tétel méretét az eljárás változása nélkül növelik/csökkentik (például gyártósor megkettőzése)		1, 2, 3, 4, 5, 6	I.B.

Feltételek

1. A változás nem befolyásolja a termék reprodukálhatóságát és/vagy egységességét.
2. A változás hagyományos, azonnal felszabaduló orális gyógyszerformát vagy nem steril, folyadék alapú gyógyszerformát érint.
3. A gyártási módszerben és/vagy a folyamatközi ellenőrzésekben kizárólag a tétel méret változásából, például eltérő méretű berendezések alkalmazásából eredő változások következnek be.
4. Rendelkezésre áll valamilyen validálási terv, vagy a gyártás sikeres validáláson esett át az aktuális protokoll alapján, legalább, a betervezés szerinti új méretű tételre vonatkozóan, a vonatkozó iránymutatásoknak megfelelően.
5. Az érintett termék nem biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmény.
6. A változás nem a gyártás során felmerült váratlan esemény, illetve stabilitási problémák eredménye.
7. A tétel méret nem haladja meg a forgalombahozatali engedély megadásakor vagy I.A. típusú módosításként nem jóváhagyott változást követően megadott tétel méret tízszeresét.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).
2. Tétel elemzési adatok (összehasonlító táblázatos formában) a jelenleg jóváhagyott és a betervezett méretű, legalább egy-egy gyártási tételről. Kérésre rendelkezésre kell bocsátani a következő két teljes gyártási tétel tételadatait, valamint a forgalombahozatali engedély jogosultjának jelentenie kell a leírástól való eltérést (mellékelve a javasolt intézkedéseket).
3. A jóváhagyott kibocsátáskori és a minőségmegőrzési idő végére vonatkozó leírás másolata.
4. Szükség esetén meg kell adni a validálási vizsgálatban felhasznált gyártási tételek tétel számát, a tételek méretét és a tételek (≥ 3) gyártásának napját, vagy be kell mutatni a validálási protokollt (tervet).
5. Be kell nyújtani a validálási eredményeket.
6. Az ICH-/VICH-feltételeknek megfelelően az érintett stabilitási paraméterekre vonatkozóan legalább egy teszt vagy ipari méretű tételen elvégzett, legalább három hónap időtartamú stabilitási vizsgálatok eredményei, valamint nyilatkozat arra vonatkozóan, hogy ezeket a vizsgálatokat befejezik, és az adatokat haladéktalanul átadják az illetékes hatóságoknak (mellékelve a javasolt intézkedéseket), ha azok nem felelnek meg a leírásnak, vagy potenciálisan előfordulhat, hogy a jóváhagyott minőségmegőrzési időszak végére nem felelnek meg a leírásnak. Biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmények esetében: nyilatkozat arról, hogy nincs szükség összehasonlíthatóság vizsgálatára.

B.II.b.5. A késztermék gyártása során alkalmazott folyamatközi vizsgálatok vagy határértékek változása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A folyamatra érvényes határértékek szigorítása	1, 2, 3, 4	1, 2	I.A.
b) Új vizsgálat(ok) vagy határértékek hozzáadása	1, 2, 5, 6	1, 2, 3, 4, 5, 7	I.A.
c) Nem jelentős folyamatközi vizsgálat törlése	1, 2, 7	1, 2, 6	I.A.

d) Olyan folyamatközi vizsgálat törlése, amely jelentős hatással lehet a késztermék összességében vett minőségére			II.
e) A jóváhagyott IPC-határértékek kiszélesítése, ami jelentős hatással lehet a késztermék összességében vett minőségére			II.
f) Folyamatközi vizsgálat hozzáadása vagy cseréje biztonságossági vagy minőségi probléma miatt		1, 2, 3, 4, 5, 7	I.B.

Feltételek

1. A változás nem a specifikációs határértékek felülvizsgálatára vonatkozó korábbi (például a forgalombahozatali engedély iránti kérelem elbírálása vagy II. típusú módosítási eljárás során végrehajtott) értékelés nyomán született kötelezettségvállalás következménye.
2. A változás nem a gyártás során felmerült váratlan esemény, például új minősítetlen szennyeződés eredménye; összes szennyeződésre vonatkozó határértékek változása.
3. Minden változás az aktuális jóváhagyott határértékek között marad.
4. A vizsgálati eljárás nem változik, vagy a vizsgálati eljárásban csak kisebb változások következnek be.
5. Az esetleges új vizsgálati eljárások nem új, a standardtól eltérő technikához vagy újszerű módon alkalmazott standard technikához kapcsolódnak.
6. Az új vizsgálati módszer nem biológiai/immunológiai/immunkémiai vagy olyan módszer, amelyben biológiai reagenst alkalmaznak biológiai hatóanyaghoz (ide nem értve a standard gyógyszerkönyvi mikrobiológiai módszereket).
7. A folyamatközi vizsgálat kritikus paraméter ellenőrzését nem érinti. Ilyen paraméterek, például, a következők:
az elemzés;
szennyeződések (kivéve, ha egy adott oldószert a gyártás során biztosan nem használnak);
kritikus fizikai jellemzők (részecskeméret, térfogatsűrűség vagy rázás utáni sűrűség...);
azonossági vizsgálat (kivéve, ha már alkalmaznak megfelelő alternatív ellenőrzési módszert);
mikrobiológiai ellenőrzés (kivéve, ha az adott adagolási formához nem szükséges).

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).
2. Az aktuális és a beterjesztett folyamatközi vizsgálatok és határértékek összehasonlító táblázata.
3. Az esetleges új analitikai módszerek, valamint szükség esetén a validálási adatok részletes ismertetése.
4. A késztermék két gyártási tételének (biológiai anyagok esetében ellenkező indokolás hiányában három gyártási tételének) tételelemzési adatai a leírásban szerelő minden specifikációs paraméterre vonatkozóan.
5. Szükség esetén a késztermék összehasonlító oldódási profiljának adatai az aktuális és az új folyamatközi vizsgálatok alkalmazásával előállított legalább egy teszttétel vizsgálatából. Növényi gyógyszerkészítmények esetében az összehasonlító felbomlási adatok is elfogadhatók lehetnek.
6. Indokolás/kockázatértékelés arra vonatkozóan, hogy a folyamatközi vizsgálat nem jelentős vagy elavult.
7. Az új folyamatközi vizsgálat és határértékek indokolása.

B.II.c) *Segédanyagok ellenőrzése*

B.II.c.1. Valamely segédanyagra vonatkozó specifikációs paraméterek és/vagy határértékek változása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Specifikációs határértékek szigorítása	1, 2, 3, 4	1, 2	I.A.
b) Új specifikációs paraméter hozzáadása a leíráshoz az ahhoz tartozó vizsgálati módszerrel együtt	1, 2, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 6, 8	I.A.
c) Nem jelentős specifikációs paraméter törlése (például elavult paraméter törlése)	1, 2, 8	1, 2, 7	I.A.
d) A jóváhagyott specifikációs határértékeket meghaladó változás			II.
e) Olyan specifikációs paraméter törlése, amely jelentős hatással lehet a késztermék összességében vett minőségére			II.
f) Bármely specifikációs paraméternek és az ahhoz tartozó vizsgálati módszernek biztonságossági vagy minőségi probléma miatt történő hozzáadása vagy cseréje (kivéve a biológiai vagy immunológiai termékeket)		1, 2, 3, 4, 5, 6, 8	I.B.
g) Amennyiben a segédanyag tekintetében az Európai Gyógyszerkönyvben vagy egy tagállam nemzeti gyógyszerkönyvében nincs monográfia, úgy a gyári specifikáció megváltozása nem hivatalos gyógyszerkönyvi vagy egy harmadik ország gyógyszerkönyvében szereplő specifikációra		1, 2, 3, 4, 5, 6, 8	I.B.

Feltételek

1. A változás nem a specifikációs határértékek felülvizsgálatára vonatkozó korábbi (például a forgalombahozatali engedély iránti kérelem elbírálása vagy II. típusú módosítási eljárás során végrehajtott) értékelés nyomán született kötelezettségvállalás következménye.
2. A változás nem a gyártás során felmerült váratlan esemény, például új minősítetlen szennyeződés eredménye; összes szennyeződésre vonatkozó határértékek változása.
3. Minden változás az aktuális jóváhagyott határértékek között marad.
4. A vizsgálati eljárás nem változik, vagy a vizsgálati eljárásban csak kisebb változások következnek be.
5. Az esetleges új vizsgálati eljárások nem új, a standardtól eltérő technikához vagy újszerű módon alkalmazott standard technikához kapcsolódnak.
6. A vizsgálati módszer nem biológiai/immunológiai/immunkémiai módszer, és nem olyan módszer, amelyben biológiai reagenst alkalmaznak (ide nem értve a standard gyógyszerkönyvi mikrobiológiai módszereket).
7. A változás nem genotoxikus szennyeződésre vonatkozik.
8. A specifikációs paraméter kritikus paraméter ellenőrzését nem érinti. Ilyen paraméterek, például, a következők:
 - szennyeződések (kivéve, ha egy adott oldószert a segédanyag gyártása során biztosan nem használnak);
 - kritikus fizikai jellemzők (részecskeméret, térfogatsűrűség vagy rázás utáni sűrűség...);
 - azonossági vizsgálat (kivéve, ha már alkalmaznak megfelelő alternatív ellenőrzési módszert);
 - mikrobiológiai ellenőrzés (kivéve, ha az adott adagolási formához nem szükséges).

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).
2. Az aktuális és a beterjesztett specifikációk összehasonlító táblázata.
3. Az esetleges új analitikai módszerek, valamint szükség esetén a validálási adatok részletes ismertetése.
4. A segédanyag két gyártási tételének (biológiai anyagok esetében három gyártási tételének) tételelemzési adatai a leírásban szerelt minden specifikációs paraméterre vonatkozóan.
5. Szükség esetén a késztermék legalább egy-egy, az aktuális, illetve a beterjesztett specifikációnak megfelelő segédanyagot tartalmazó vizsgálati tételén végzett oldódási vizsgálatból kapott összehasonlító profil adatai. Növényi gyógyszerkészítmények esetében az összehasonlító felbomlási adatok is elfogadhatók lehetnek.
6. Annak indokolása, hogy miért nem nyújtottak be a vonatkozó (humán vagy állatgyógyászati) biológiai hasznosíthatósági útmutatásnak megfelelő új biológiai egyenértékűségi tanulmányt, ha szükséges.
7. Indokolás/kockázatértékelés arra vonatkozóan, hogy a paraméter nem jelentős vagy elavult.
8. Az új specifikációs paraméterek és határértékek indokolása.

B.II.c.2. Segédanyagra vonatkozó vizsgálati eljárás változása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Jóváhagyott vizsgálati eljárás kisebb változásai	1, 2, 3, 4	1, 2	I.A.
b) Vizsgálati eljárás törlése, ha másik vizsgálati eljárás már jóváhagyásra került	5	1	I.A.
c) A biológiai/immunológiai/immunkémiai vizsgálati módszer, vagy biológiai reagenst alkalmazó módszer lényeges változása vagy cseréje			II.
d) Vizsgálati eljárás egyéb változása (ideértve a cserét és az új eljárás hozzáadását)		1, 2	I.B.

Feltételek

1. A vonatkozó iránymutatásokkal összhangban lévő megfelelő validálási vizsgálatokat végeztek annak igazolására, hogy az aktualizált vizsgálati eljárás legalább egyenértékű a korábbi vizsgálati eljárással.
2. A teljes szennyeződésre vonatkozó határértékek nem változtak; nem mutattak ki új, minősítetlen szennyeződést.
3. Az elemzési módszer nem változik (például az oszlop magassága vagy hőmérséklete változhat, de az oszlop típusa vagy maga a módszer nem).
4. A vizsgálati módszer nem biológiai/immunológiai/immunkémiai vagy olyan módszer, amelyben biológiai reagenst alkalmaznak (ide nem értve a standard gyógyszerkönyvi mikrobiológiai módszereket).
5. Az adott specifikációs paraméterre már engedélyeztek másik vizsgálati eljárást, és ennek az eljárásnak a hozzáadására nem I.A./I.A.(IN) értesítés keretében került sor.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), valamint (ha szükséges) kiegészítve az analitikai módszertan ismertetésével, az igazoló adatok összefoglalójával és a szennyeződésekre vonatkozó módosított specifikációval.
2. Összehasonlító validálási eredmények, illetve indokolt esetben összehasonlító elemzési eredmények, amelyek igazolják az aktuális és a beterjesztett vizsgálat egyenértékűségét. Ez az előírás új vizsgálati eljárás hozzáadására nem vonatkozik.

B.II.c.3. A fertőző szivacsos agyvelőbántalom (TSE) kockázatát hordozó segédanyag vagy reagens forrását érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Áttérés fertőző szivacsos agyvelőbántalom kockázatát hordozó segédanyagról növényi vagy szintetikus eredetűre			
1. Nem biológiai/immunológiai hatóanyag gyártásában, vagy biológiai/immunológiai gyógyszerkészítményekben felhasznált segédanyagok és reagensek esetében	1	1	I.A.
2. Biológiai/immunológiai hatóanyag gyártásában, vagy biológiai/immunológiai gyógyszerkészítményekben felhasznált segédanyagok és reagensek esetében		1, 2	I.B.
b) TSE kockázatát hordozó anyag változása vagy bevezetése, vagy TSE kockázatát hordozó anyag helyettesítése másik TSE kockázatát hordozó anyagra, TSE alkalmassági tanúsítvány hiányában			II.

Feltételek

1. A segédanyag és a késztermék kibocsátáskori és a minőségmegőrzési idő végén érvényes leírása nem változik.

Dokumentáció

1. Az anyag gyártójának vagy forgalombahozatali engedélye jogosultjának nyilatkozata az anyag tisztán növényi vagy szintetikus eredetéről.
2. Tanulmány az anyagok egyenértékűségéről, valamint a végső anyag gyártására és a késztermék viselkedésére (például oldódási jellemzőkre) gyakorolt hatásról.

B.II.c.4. Nem gyógyszerkönyvi segédanyag szintézisét vagy visszanyerését érintő változás (ha az szerepel a dokumentációban), illetve új segédanyag szintézisét vagy visszanyerését érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Nem gyógyszerkönyvi segédanyag, illetve új segédanyag szintézisét vagy visszanyerését érintő kisebb változás	1, 2	1, 2, 3, 4	I.A.
b) A változás érinti a leírást, vagy a segédanyag fizikai-kémiai tulajdonságainak változása befolyásolhatja a késztermék minőségét			II.
c) A segédanyag valamilyen biológiai/immunológiai anyag			II.

Feltételek

1. A szintézis útvonala és leírása nem változik, és nincs változás a minőségi és mennyiségi szennyeződési profil (ide nem értve az oldószermaradványokat, amennyiben azokat az ICH-VICH-határértékeknek megfelelően ellenőrzik) és a fizikai-kémiai tulajdonságok tekintetében.
2. Nem vonatkozik a kiegészítő anyagokra.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).
2. A régi és az új eljárás szerint gyártott segédanyag legalább két gyártási tétele (legkisebb próbamennyiség) elemzési adatai (összehasonlító, táblázatos formában).

3. Szükség esetén a késztermék legalább két gyártási tételének (legkisebb próbamennyiség) összehasonlító oldódási profilja. Növényi gyógyszerkészítmények esetében az összehasonlító felbomlási adatok is elfogadhatók lehetnek.
4. A segédanyag jóváhagyott és (adott esetben) új leírásának másolata.

B.II.d) Késztermék ellenőrzése

B.II.d.1. A késztermékre vonatkozó specifikációs paraméterek és/vagy határértékek változása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Specifikációs határértékek szigorítása	1, 2, 3, 4	1, 2	I.A.
b) Hatósági tételfelszabadítás (OCABR) hatálya alá eső gyógyszerkészítményekre vonatkozó specifikációs határértékek szigorítása	1, 2, 3, 4	1, 2	IA _{IN}
c) Új specifikációs paraméter hozzáadása a leíráshoz az ahhoz tartozó vizsgálati módszerrel együtt	1, 2, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 5, 7	I.A.
d) Nem jelentős specifikációs paraméter törlése (például elavult paraméter, úgymint színező- vagy ízesítőanyag szagának és ízének, illetve azonosítási vizsgálatának törlése)	1, 2, 9	1, 2, 6	I.A.
e) A jóváhagyott specifikációs határértékeket meghaladó változás			II.
f) Olyan specifikációs paraméter törlése, amely jelentős hatással lehet a késztermék összességében vett minőségére			II.
g) Bármely specifikációs paraméternek és az ahhoz tartozó vizsgálati módszernek biztonságossági vagy minőségi probléma miatt történő hozzáadása vagy cseréje (kivéve a biológiai vagy immunológiai termékeket)		1, 2, 3, 4, 5, 7	I.B.
h) A dokumentáció frissítése az Európai Gyógyszerkönyv késztermékre vonatkozó aktualizált általános monográfiájában foglalt rendelkezéseknek való megfelelés érdekében (*)	1, 2, 3, 4, 7, 8	1, 2	IA _{IN}
i) Az Európai Gyógyszerkönyv 2.9.40. Az <i>adagolási egységek egységessége</i> monográfiája a jelenleg bejegyzett, az Európai Gyógyszerkönyv 2.9.5. (Egyadagos gyógyszerkészítmények tömegének egységessége) vagy Európai Gyógyszerkönyv 2.9.6. (Egyadagos gyógyszerkészítmények hatóanyag-tartalmának egységessége) monográfiájában alkalmazott módszer helyébe lép	-{-}1, 2,10	1, 2, 4	I.A.

Feltételek

1. A változás nem a specifikációs határértékek felülvizsgálatára vonatkozó korábbi (például a forgalombahozatali engedély iránti kérelem elbírálása vagy II. típusú módosítási eljárás során végrehajtott) értékelés nyomán született kötelezettségvállalás következménye, kivéve, ha az igazoló dokumentációt már egy másik eljárás során értékelték és jóváhagyták.
2. A változás nem a gyártás során felmerült váratlan esemény, például új minősítetlen szennyeződés eredménye; összes szennyeződésre vonatkozó határértékek változása.
3. Minden változás az aktuális jóváhagyott határértékek között marad.
4. A vizsgálati eljárás nem változik, vagy a vizsgálati eljárásban csak kisebb változások következnek be.

5. Az esetleges új vizsgálati eljárások nem új, a standardtól eltérő technikához vagy újszerű módon alkalmazott standard technikához kapcsolódnak.
6. A vizsgálati módszer nem biológiai/immunológiai/immunkémiai módszer, és nem biológiai reagenst biológiai hatóanyaghoz alkalmazó módszer.
7. A változás nem szennyeződésre (többek között genotoxikus szennyeződésre) vagy oldódásra vonatkozik.
8. A változás a mikrobiális ellenőrzési határértékeknek a jelenleg hatályos gyógyszerkönyvnek való megfelelés érdekében történő aktualizálására vonatkozik, és a jelenleg bejegyzett mikrobiális ellenőrzési határértékek (az aktuális helyzet) a 2008 januárját megelőző (nem harmonizált) állapotnak felelnek meg, és nem tartalmaznak további előírt ellenőrzéseket arra vonatkozóan, hogy az adott adagolási forma megfelel-e a gyógyszerkönyv követelményeinek, a javasolt ellenőrzések pedig összhangban vannak a harmonizált monográfiával.
9. A specifikációs paraméter vagy a konkrét adagolási formára vonatkozó javaslat kritikus paramétert nem érint. Ilyen paraméterek, például, a következők:
 - az elemzés;
 - szennyeződések (kivéve, ha egy adott oldószert a késztermék gyártása során biztosan nem használnak);
 - kritikus fizikai jellemzők (bevonat nélküli tabletták keménysége vagy porlása, méret...);
 - az adott adagolási formához szükséges vizsgálat az Európai Gyógyszerkönyv általános tudnivalókat tartalmazó részének megfelelően;
 - szűrőpróbaszerű vizsgálatra vonatkozó bármely kérés.
10. A beterveztett ellenőrzés teljes mértékben megfelel az Európai Gyógyszerkönyv 2.9.40. monográfiája 2.9.40–1. táblázatának, és nem tartalmaz másik javaslatot az adagolási egységek egységességének a „hatóanyag-tartalom egységessége” vizsgálat helyett a „tömegingadozás” vizsgálattal történő meghatározására, amennyiben az előbbi vizsgálat alkalmazását a 2.9.40.–1. táblázat részletesen leírja.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).
2. Az aktuális és a beterveztett specifikációk összehasonlító táblázata.
3. Az esetleges új analitikai módszerek, valamint szükség esetén a validálási adatok részletes ismertetése.
4. A késztermék két gyártási tételének (biológiai anyagok esetében ellenkező indokolás hiányában három gyártási tételének) tételelemzési adatai a leírásban szerelőd minden specifikációs paraméterre vonatkozóan.
5. Szükség esetén a késztermék legalább egy-egy, az aktuális, illetve a beterveztett specifikációnak megfelelő tételén végzett oldódási vizsgálatból kapott összehasonlító profil adatai. Növényi gyógyszerkészítmények esetében az összehasonlító felbomlási adatok is elfogadhatók lehetnek.
6. Indokolás/kockázatértékelés arra vonatkozóan, hogy a paraméter nem jelentős vagy elavult.
7. Az új specifikációs paraméterek és határértékek indokolása.

(*) *Megjegyzés:* Nem szükséges az illetékes hatóságokat az Európai Gyógyszerkönyvnek vagy tagállam nemzeti gyógyszerkönyvének aktualizált monográfiájáról értesíteni, ha az engedélyezett gyógyszerkészítmény dokumentációjában hivatkoznak az „aktuális kiadásra”. Ez a módosítás ezért olyan esetekben alkalmazandó, amikor a technikai dokumentációban nem hivatkoztak a gyógyszerkönyv aktualizált monográfiájára, és a módosítást az aktualizált változatra való hivatkozás érdekében vezetik be.

B.II.d.2. A késztermékre vonatkozó vizsgálati eljárás változása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Jóváhagyott vizsgálati eljárás kisebb változásai	1, 2, 3, 4,	1,2	I.A.
b) Vizsgálati eljárás törlése, ha másik módszer már jóváhagyásra került	4	1	I.A.

c) Biológiai/immunológiai/immunkémiai vizsgálati módszer vagy biológiai reagenst felhasználó módszer jelentős változása vagy cseréje, vagy jóváhagyott protokollban nem szereplő biológiai referenciakészítmény cseréje			II.
d) Vizsgálati eljárás egyéb változása (ideértve a cserét és az új eljárás hozzáadását)		1, 2	I.B.
e) A vizsgálati eljárás aktualizálása az Európai Gyógyszerkönyv aktualizált általános monográfiájának való megfelelés érdekében	2, 3, 4, 5	1	I.A.
f) Az Európai Gyógyszerkönyvnek való megfelelés érdekében végrehajtott módosítás, valamint az elavult belső vizsgálati módszerre és a vizsgálati módszer számára való hivatkozás törlése (*)	2, 3, 4, 5	1	I.A.

Feltételek

1. A vonatkozó iránymutatásokkal összhangban lévő megfelelő validálási vizsgálatokat végeztek annak igazolására, hogy az aktualizált vizsgálati eljárás legalább egyenértékű a korábbi vizsgálati eljárással.
2. A teljes szennyeződésre vonatkozó határértékek nem változtak; nem mutattak ki új, minősítetlen szennyeződést.
3. Az elemzési módszer nem változik (például az oszlop magassága vagy hőmérséklete változhat, de az oszlop típusa vagy maga a módszer nem).
4. A vizsgálati módszer nem biológiai/immunológiai/immunkémiai vagy olyan módszer, amelyben biológiai reagenst alkalmaznak (ide nem értve a standard gyógyszerkönyvi mikrobiológiai módszereket).
5. A bejegyzett vizsgálati eljárás már hivatkozik az Európai Gyógyszerkönyv általános monográfiájára, minden változás – jellegét tekintve – kisebb módosítás és a technikai dokumentáció aktualizálását igényli.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), valamint (ha szükséges) kiegészítve az analitikai módszertan ismertetésével, az igazoló adatok összefoglalójával és a szennyeződésekre vonatkozó módosított specifikációval.
2. Összehasonlító validálási eredmények, illetve indokolt esetben összehasonlító elemzési eredmények, amelyek igazolják az aktuális és a betervezett vizsgálat egyenértékűségét. Ez az előírás új vizsgálati eljárás hozzáadására nem vonatkozik.

(*) Megjegyzés: Nem szükséges az illetékes hatóságokat az Európai Gyógyszerkönyv aktualizált monográfiájáról értesíteni, ha az engedélyezett gyógyszerkészítmény dokumentációjában hivatkoznak az „aktuális kiadásra”.

B.II.d.3. Valós idejű kibocsátás vagy parametrikus kibocsátás bevezetésére vonatkozó változások a késztermék gyártásában	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
			II.

B.II.e) Tárolóedény-zárás rendszer

B.II.e.1. A késztermék közvetlen csomagolását érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Minőségi és mennyiségi összetétel			
1. Szilárd gyógyszerformák	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 6	I.A.

2. Félszilárd és nem steril folyékony gyógyszerformák		1, 2, 3, 5, 6	I.B.
3. Steril gyógyszerkészítmények és biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmények			II.
4. A változás kevésbé jól védő csomagoláshoz kapcsolódik, a tárolási feltételek ehhez kapcsolódó változásai és/vagy a minőségmegőrzési idő rövidülése mellett			II.
b) A tárolóedény típusát érintő változás vagy új tárolóedény hozzáadása			
1. Szilárd, félszilárd és nem steril folyékony gyógyszerformák		1, 2, 3, 5, 6, 7	I.B.
2. Steril gyógyszerkészítmények és biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmények			II.
3. Közvetlen csomagoló tartály törlése, amely nem jelenti a hatásereőség vagy a gyógyszerforma teljes törlését	4	1, 8	I.A.

Feltételek

1. A váltás azonos csomagolás-/tárolóedény-típusok között történik (például egyik egyedi fóliás [bliszter] csomagolásról másikra).
2. A beterveztett csomagolóanyag a releváns jellemzők tekintetében legalább egyenértékű a már jóváhagyott anyaggal.
3. Megfelelő stabilitási vizsgálatokat indítottak el az ICH/VICH feltételeinek megfelelően, meghatározták a releváns stabilitási paramétereket legalább két teszt vagy ipari méretű tételben, és legalább háromhavi kielégítő stabilitási adat áll a kérelmező rendelkezésére a megvalósítás időpontjában. Ha azonban a beterveztett csomagolás ellenállóbb, mint az aktuális, például az egyedi fóliás (bliszter) csomagolás vastagabb, a háromhavi stabilitási adatnak nem kell még rendelkezésre állnia. A vizsgálatokat be kell fejezni, és az adatokat haladéktalanul át kell adni az illetékes hatóságoknak (mellékelve a javasolt intézkedéseket), amennyiben azok nem felelnek meg a leírásnak, vagy potenciálisan előfordulhat, hogy a jóváhagyott minőségmegőrzési idő végére nem felelnek meg a leírásnak.
4. A termék fennmaradó kiszerezése/kiszerezései a termékjellemzők összefoglalójában rögzített adagolási utasítások és kezelési időtartam figyelembevételével elégségesek.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), beleértve a termékre vonatkozó információk megfelelően módosított változatát.
2. Az új csomagolás megfelelő adatai (összehasonlító adatok az áteresztőképességről, például O₂, CO₂, nedvesség esetében).
3. Adott esetben igazolni kell, hogy a tartalom és a csomagolóanyag nem lép kölcsönhatásba egymással (például a beterveztett anyagból nem jut át semmilyen összetevő a tartalomba, és a termék összetevői sem kerülnek át a csomagolásba), ideértve annak megerősítését, hogy az anyag megfelel a vonatkozó gyógyszerkönyvi előírásoknak vagy a műanyagokra és az élelmiszerekkel érintkező tárgyakra vonatkozó uniós szabályozásnak.
4. Nyilatkozat az ICH/VICH feltételeinek megfelelő stabilitási vizsgálatok megkezdéséről (megadva az érintett tételek számát), valamint szükség esetén arról, hogy az előírt minimális kielégítő stabilitási adatok a végrehajtáskor a kérelmező rendelkezésére álltak, és a rendelkezésre álló adatok nem utaltak problémára. Nyilatkozni kell arról, hogy ezeket a vizsgálatokat befejezik, és az adatokat haladéktalanul átadják az illetékes hatóságoknak (mellékelve a javasolt intézkedéseket), ha azok nem felelnek meg a leírásnak, vagy potenciálisan előfordulhat, hogy a jóváhagyott minőségmegőrzési idő végére nem felelnek meg a leírásnak.
5. Az ICH/VICH-feltételeknek megfelelően az érintett stabilitási paraméterekre vonatkozóan legalább két teszt vagy ipari méretű tételen elvégzett, legalább három hónap időtartamú stabilitási vizsgálatok eredményei, valamint nyilatkozat arra vonatkozóan, hogy ezeket a vizsgálatokat befejezik, és az adatokat haladéktalanul átadják az illetékes hatóságoknak (mellékelve a javasolt intézkedéseket), ha azok nem felelnek meg a leírásnak, vagy potenciálisan előfordulhat, hogy a jóváhagyott minőségmegőrzési időszak végére nem felelnek meg a leírásnak.

6. Az aktuális és a betervezett közvetlen csomagolás specifikációjának összehasonlító táblázata, ha szükséges.
7. Az új tárolóedény/lezárási mód mintája, ha szükséges (lásd NTA: A tagállamok/EMA mintákra vonatkozó előírásai).
8. Nyilatkozat arról, hogy a termék fennmaradó kiszerelese/kiszerelesei a termékjellemzők összefoglalójában rögzített adagolási rendnek és kezelési időtartamnak megfelel(nek), és az adagolási utasítást figyelembe véve elégséges(ek).

Megjegyzés: A B.II.e.1.b) alponttal kapcsolatban a kérelmezőknek nem szabad megfeledezniük arról, hogy bármilyen „új gyógyszerformát” eredményező változás esetében kiterjesztési kérelem benyújtása szükséges.

B.II.e.2. A késztermék közvetlen csomagolására vonatkozó specifikációs paramétereket vagy határértékeket érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Specifikációs határértékek szigorítása	1, 2, 3, 4	1, 2	I.A.
b) Új specifikációs paraméter hozzáadása a leíráshoz az ahhoz tartozó vizsgálati módszerrel együtt	1, 2, 5	1, 2, 3, 4, 6	I.A.
c) Nem jelentős specifikációs paraméter törlése (például elavult paraméter törlése)	1, 2	1, 2, 5	I.A.
d) Specifikációs paraméter hozzáadása vagy cseréje biztonságossági vagy minőségi probléma miatt		1, 2, 3, 4, 6	I.B.

Feltételek

1. A változás nem a specifikációs határértékek felülvizsgálatára vonatkozó korábbi (például a forgalombahozatali engedély iránti kérelem elbírálása vagy II. típusú módosítási eljárás során végrehajtott) értékelés nyomán született kötelezettségvállalás következménye.
2. A változás nem a gyártás során felmerült váratlan események eredménye.
3. Minden változás az aktuális jóváhagyott határértékek között marad.
4. A vizsgálati eljárás nem változik, vagy a vizsgálati eljárásban csak kisebb változások következnek be.
5. Az esetleges új vizsgálati eljárások nem új, a standardtól eltérő technikához vagy újszerű módon alkalmazott standard technikához kapcsolódnak.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).
2. Az aktuális és a betervezett specifikációk összehasonlító táblázata.
3. Az esetleges új analitikai módszerek, valamint szükség esetén a validálási adatok részletes ismertetése.
4. A közvetlen csomagolás két tételén végzett tételelemzés minden specifikációs paraméter tekintetében.
5. Indokolás/kockázatértékelés arra vonatkozóan, hogy a paraméter nem jelentős vagy elavult.
6. Az új specifikációs paraméterek és határértékek indokolása.

B.II.e.3. A késztermék közvetlen csomagolására vonatkozó vizsgálati eljárás változása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Jóváhagyott vizsgálati eljárás kisebb változásai	1, 2, 3	1, 2	I.A.

b) Vizsgálati eljárás egyéb változása (ideértve a cserét és az új eljárás hozzáadását)	1, 3, 4	1, 2	I.A.
c) Vizsgálati eljárás törlése, ha másik vizsgálati eljárás már jóváhagyásra került	5	1	I.A.

Feltételek

1. A vonatkozó iránymutatásokkal összhangban lévő megfelelő validálási vizsgálatokat végeztek, és a validálási vizsgálatok azt mutatják, hogy az aktualizált vizsgálati eljárás legalább egyenértékű a korábbi vizsgálati eljárással.
2. Az elemzési módszer nem változik (például az oszlop magassága vagy hőmérséklete változhat, de az oszlop típusa vagy maga a módszer nem).
3. Az esetleges új vizsgálati eljárások nem új, a standardtól eltérő technikához vagy újszerű módon alkalmazott standard technikához kapcsolódnak.
4. A hatóanyag/késztermék nem biológiai/immunológiai anyag.
5. Az adott specifikációs paraméterre már engedélyeztek másik vizsgálati eljárást, és ennek az eljárásnak a hozzáadására nem I.A./I.A.(IN) értesítés keretében került sor.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), kiegészítve az analitikai módszertan ismertetésével és az igazoló adatok összefoglalójával.
2. Összehasonlító validálási eredmények, illetve indokolt esetben összehasonlító elemzési eredmények, amelyek igazolják az aktuális és a betervezett vizsgálat egyenértékűségét. Ez az előírás új vizsgálati eljárás hozzáadására nem vonatkozik.

B.II.e.4. A tárolóedény vagy lezárási mód (közvetlen csomagolás) formáját vagy méretét érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Nem steril gyógyszerkészítmények	1, 2, 3	1, 2, 4	I.A.
b) A forma- vagy méretváltozás a csomagolóanyag alapvető részét érinti, ami jelentős hatással lehet a késztermék kiszállítására, felhasználására, biztonságosságára vagy stabilitására			II.
c) Steril gyógyszerkészítmények		1, 2, 3, 4	I.B.

Feltételek

1. A tárolóedény minőségi és mennyiségi összetétele nem változik.
2. A változás nem a csomagolóanyag alapvető, a késztermék kiszállítását, felhasználását, biztonságosságát vagy stabilitását befolyásoló részét érinti.
3. A gáztér változása vagy a felszín/térfogat arány változása esetén stabilitási vizsgálatokat kezdtek meg a hatályos iránymutatásoknak megfelelően, meghatározták a releváns stabilitási paramétereket legalább két (biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmények esetén három) teszt vagy ipari méretű tételen, és legalább háromhavi (biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmények esetén hathavi) stabilitási adat áll a kérelmező rendelkezésére. Nyilatkozni kell arról, hogy ezeket a vizsgálatokat befejezik, és az adatokat haladéktalanul átadják az illetékes hatóságoknak (mellékelve a javasolt intézkedéseket), ha azok nem felelnek meg a leírásnak, vagy potenciálisan előfordulhat, hogy a jóváhagyott minőségmegőrzési idő végére nem felelnek meg a leírásnak.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), beleértve a tárolóedény vagy a lezárási mód anyagának leírását, részletes rajzát és összetételét, valamint a termékre vonatkozó információk megfelelően módosított változatát.

2. Az új tárolóedény/lezárási mód mintája, ha szükséges (lásd NTA: A tagállamok mintákra vonatkozó előírásai).
3. Végtermékként sterilizált steril termékek esetében újbóli validálási vizsgálatokat végeztek. Adott esetben meg kell adni az újbóli validálási vizsgálatokban felhasznált tételek tételszámát.
4. A gáztér változása vagy a felszín/térfogat arány változása esetén nyilatkozat az ICH/VICH feltételeinek megfelelő előírt stabilitási vizsgálatok megkezdéséről (megadva az érintett tételek számát), valamint szükség esetén arról, hogy az előírt minimális kielégítő stabilitási adatok I.A. típusú értesítés esetén a végrehajtáskor, I.B. típusú értesítés esetén a benyújtáskor a kérelmező rendelkezésére álltak, és a rendelkezésre álló adatok nem utaltak problémára. Nyilatkozni kell arról, hogy ezeket a vizsgálatokat befejezik, és az adatokat haladéktalanul átadják az illetékes hatóságoknak (mellékelve a javasolt intézkedéseket), ha azok nem felelnek meg a leírásnak, vagy potenciálisan előfordulhat, hogy a jóváhagyott minőségmegőrzési idő végére nem felelnek meg a leírásnak.

B.II.e.5. A késztermék kiserelését érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A kiserelésben lévő egységek (például tabletták, ampullák stb.) számát érintő változás			
1. A jelenleg jóváhagyott kiserelési tartományon belüli változás	1, 2	1, 3	IA _{IN}
2. A jelenleg jóváhagyott kiserelési tartomány határait meghaladó változás		1, 2, 3	I.B.
b) Kiserelési méret(ek) törlése	3	1, 2	I.A.
c) Steril többdózis (vagy részletekben felhasználható egydózis) parenterális gyógyszerkészítmények, beleértve a biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmények töltőtömegét/töltőtérfogatát érintő változást			II.
d) Nem parenterális többdózis (vagy részletekben felhasználható egydózis) gyógyszerkészítmények töltőtömegét/töltőtérfogatát érintő változás		1, 2, 3	I.B.

Feltételek

1. Az új kiserelésnek összhangban kell lennie a termékjellemzők összefoglalójában jóváhagyott adagolással és a kezelés időtartamával.
2. Az elsődleges csomagolóanyag nem változik.
3. A termék fennmaradó kiserelése/kiserelési méretei a termékjellemzők összefoglalójában rögzített adagolási utasítások és kezelési időtartam figyelembevételével elégségesek.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), beleértve a termékre vonatkozó információk megfelelően módosított változatát.
2. Az új/fennmaradó kiserelési méret indokolása, annak bemutatásával, hogy az új/fennmaradó kiserelési méret összhangban áll a termékjellemzők összefoglalójában rögzített adagolási renddel és kezelési időtartamával.
3. Azon termékek esetében, ahol a változás érintheti a stabilitási paramétereket, nyilatkozat a hatályos iránymutatásoknak megfelelően lefolytatandó stabilitási vizsgálatokról. Adatokat csak akkor kell jelenteni, ha nem felelnek meg a leírásnak (mellékelve a javasolt intézkedéseket).

Megjegyzés: A B.II.e.5.c) és d) alponttal kapcsolatban a kérelmezőknek nem szabad megfedkezniük arról, hogy a gyógyszerkészítmény hatáserősségének bármilyen változása esetén kiterjesztési kérelem benyújtása szükséges.

B.II.e.6. A készterméssel nem érintkező (elsődleges) csomagolás bármely részét érintő változás (például a lepattintható kupak színének, ampullák színekód-gyűrűjének változása, tűvédő sapka változása [más műanyag használata])	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A termékre vonatkozó információkat érintő változás	1	1	IA _{IN}
b) A termékre vonatkozó információkat nem érintő változás	1	1	I.A.

Feltételek

1. A változás nem érinti a csomagolóanyag olyan részét, amely befolyásolja a késztermék kiszállítását, felhasználását, biztonságosságát vagy stabilitását.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), beleértve a termékre vonatkozó információk megfelelően módosított változatát.

B.II.e.7. Csomagolási összetevők vagy eszközök szállítójának változása (ha az szerepel a dokumentációban)	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Szállító törlése	1	1	I.A.
b) Szállító cseréje vagy hozzáadása	1, 2, 3, 4	1, 2, 3	I.A.
c) Adott dózist kiadó inhalátorokban használt távtartó elemek szállítójának változása			II.

Feltételek

1. Nem kerül sor csomagolási összetevő vagy eszköz törlésére.
2. A csomagolási összetevő vagy eszköz minőségi és mennyiségi összetétele nem változik, és a tervezési specifikációk is azonosak maradnak.
3. A specifikáció és a minőség-ellenőrzési módszer legalább egyenértékű.
4. A sterilizációs módszer és feltételek adott esetben azonosak maradnak.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).
2. Emberi felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények esetében a CE-jelölés igazolása.
3. Az aktuális és a betervezett specifikációk összehasonlító táblázata, ha szükséges.

B.II.f) *Stabilitás*

B.II.f.1. A késztermék minőségmegőrzési idejét vagy tárolási feltételeit érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A késztermék minőségmegőrzési idejének csökkenése			
1. Kereskedelmi forgalomba kerülő csomagolásban	1	1, 2, 3	IA _{IN}

2. Első felbontást követően	1	1, 2, 3	IA _{IN}
3. Hígítás vagy feloldás után	1	1, 2, 3	IA _{IN}
b) A késztermék minőségmegőrzési idejének meghosszabbítása			
1. Kereskedelmi forgalomba kerülő csomagolásban (valós idejű adatokkal alátámasztva)		1, 2, 3	I.B.
2. Első felbontást követően (valós idejű adatokkal alátámasztva)		1, 2, 3	I.B.
3. Hígítás vagy feloldás után (valós idejű adatokkal alátámasztva)		1, 2, 3	I.B.
4. A minőségmegőrzési idő meghosszabbítása az ICH/VICH iránymutatásoknak nem megfelelő stabilitási adatok extrapolálása alapján (*)			II.
5. Biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmény minőségmegőrzési idejének meghosszabbítása a jóváhagyott stabilitási protokollnak megfelelően		1, 2, 3	I.B.
c) Biológiai/immunológiai gyógyszerkészítményre vonatkozó tárolási feltételek változása, amennyiben a stabilitási vizsgálatokat nem jóváhagyott stabilitási protokollnak megfelelően végezték el			II.
d) A késztermék vagy a hígított/feloldott termék tárolási feltételeit érintő változás		1, 2, 3	I.B.
e) Jóváhagyott stabilitási protokoll változása	1, 2	1, 4	I.A.

Feltételek

1. A változás nem a gyártás során felmerült váratlan esemény, illetve stabilitási problémák eredménye.
2. A változás nem érinti a vizsgált paraméterek jóváhagyási kritériumainak bővítését, a stabilitást jelző paraméterek törlését vagy a vizsgálatok gyakoriságának csökkentését.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve). A beadványnak tartalmaznia kell a jóváhagyott csomagolóanyagban lévő és/vagy az első felbontást vagy a feloldást követően kapott késztermék legalább két teszt vagy üzemi méretű tételén⁽¹⁾ elvégzett, a vonatkozó stabilitási iránymutatásnak megfelelő, valós idejű (a teljes minőségmegőrzési időre kiterjedő) stabilitási vizsgálatok eredményeit; valamint szükség esetén tartalmaznia kell a megfelelő mikrobiológiai vizsgálatokat.
2. A termékre vonatkozó információk módosított változata.
3. A késztermék minőségmegőrzési idejének lejárta vonatkozó jóváhagyott leírás másolata és szükség esetén a hígítást/feloldást követően vagy az első felbontást követően érvényes leírás másolata.
4. A beterjesztett változás(ok) indokolása.

(*) Megjegyzés: Extrapoláció nem alkalmazandó biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmények esetében.

(1) Teszt méretű tételek is elfogadhatók, ha kötelezettséget vállalnak a gyártási méretű tételek minőségmegőrzési idejének ellenőrzésére.

B.II.g) Tervezési tér és a jóváhagyást követő változáskezelési protokoll

B.II.g.1. A késztermékre vonatkozó új tervezési tér bevezetése vagy jóváhagyott tervezési tér kiterjesztése, az alábbiakkal kapcsolatban:	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A késztermék gyártási folyamatában szereplő egy vagy több egységnyi művelet, ideértve az ebből következő folyamatközi ellenőrzéseket és/vagy vizsgálati eljárásokat		1, 2, 3	II.
b) A segédanyagokra/intermedierekre és/vagy a késztermékre vonatkozó vizsgálati eljárások		1, 2, 3	II.

Dokumentáció

1. Termék- és gyártásfejlesztési vizsgálatok eredményei (adott esetben ideértve a kockázatértékelési és a többváltozós vizsgálatokat), amelyek igazolják, hogy megvalósult az anyagi jellemzőknek és folyamatparamétereknek a késztermék kritikus minőségjellemzőihez való viszonyának következetes, mechanisztikus megismerése.
2. A tervezési tér leírása táblázatos formában, ideértve a változókat (az anyagi jellemzőket, illetve a folyamatparamétereket) és azok javasolt tartományait.
3. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).

B.II.g.2. A késztermékhez kapcsolódó, jóváhagyás utáni változáskezelési protokoll bevezetése	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
		1, 2, 3	II.

Dokumentáció

1. A beterjesztett változás részletes leírása.
2. A késztermékhez kapcsolódó, jóváhagyás utáni változáskezelési protokoll.
3. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).

B.II.g.3. A késztermékhez kapcsolódó, jóváhagyás utáni változáskezelési protokoll törlése	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1	1, 2	IA _{IN}

Feltételek

1. A késztermékre vonatkozó jóváhagyott változáskezelési protokoll törlése nem a protokollban rögzített változás(ok) végrehajtása során felmerült váratlan események vagy a specifikációnak meg nem felelő eredmények következménye, és nincs hatással a dokumentációban jóváhagyott információkra.

Dokumentáció

1. A beterjesztett törlés indokolása.
2. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).

B.II.g.4. Jóváhagyott változáskezelési protokoll változásai	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Jóváhagyott változáskezelési protokoll jelentős változásai			II.

b) Jóváhagyott változáskezelési protokoll kisebb változásai, amely nem módosítja a protokollban meghatározott stratégiát		1	I.B.
--	--	---	------

Dokumentáció

1. Nyilatkozat arról, hogy bármely változás a jelenleg jóváhagyott határértékek között marad. Nyilatkozat arról, hogy biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmények esetében nincs szükség az összehasonlíthatóság vizsgálatára.

B.II.g.5. Jóváhagyott változáskezelési protokollban foglalt változások végrehajtása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A változás végrehajtásához nincs szükség további alátámasztó adatokra	1	1, 2, 4	IA _{IN}
b) A változás végrehajtásához szükség van további alátámasztó adatokra		1, 2, 3, 4	I.B.
c) Biológiai/immunológiai gyógyszerkészítményt érintő változás végrehajtása		1, 2, 3, 4, 5	I.B.

Feltételek

1. A beterjesztett változás végrehajtása teljes mértékben megfelelt a jóváhagyott változáskezelési protokollnak, amely a végrehajtást követően azonnali értesítést ír elő.

Dokumentáció

1. Hivatkozás a jóváhagyott változáskezelési protokollra.
2. Nyilatkozat arról, hogy a változás összhangban van a jóváhagyott változáskezelési protokollal, és hogy a vizsgálati eredmények megfelelnek a protokollban rögzített jóváhagyási kritériumoknak. Nyilatkozat arról, hogy biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmények esetében nincs szükség az összehasonlíthatóság vizsgálatára.
3. A jóváhagyott változáskezelési protokollnak megfelelően elvégzett vizsgálatok eredményei.
4. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).
5. A késztermék jóváhagyott leírásának másolata.

B.II.h) Járulékos anyagok biztonságossága

B.II.h.1. A „Járulékos anyagok biztonságosságának értékelése” részben foglalt információk aktualizálása (3.2.A.2. pont)	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Egy vagy több járulékos anyag tekintetében a gyártás egyes lépéseire vonatkozó, első alkalommal végzett vizsgálatok			II.
b) A gyártás egyes lépéseivel és a dokumentációban már szereplő járulékos anyagokkal kapcsolatos elavult vizsgálatok cseréje			
1. a kockázatértékelés módosításával			II.
2. a kockázatértékelés módosítása nélkül		1, 2, 3	I.B.

Dokumentáció

1. A dokumentációk megfelelő részének/részeinek módosítása, ideértve a járulékos anyagok inaktiválását/csökkentését lehetővé tevő gyártási lépések feltérképezésére vonatkozó új vizsgálatok bevezetését.

2. Indokolás arra vonatkozóan, hogy a vizsgálatok a kockázatértékelést nem módosítják.
3. A termékre vonatkozó információk módosítása (ha szükséges).

B.III. CEP/TSE/MONOGRÁFIÁK

B.III.1. Új vagy aktualizált Európai Gyógyszerkönyv szerinti alkalmassági tanúsítvány benyújtása vagy az Európai Gyógyszerkönyv szerinti alkalmassági tanúsítvány törlése:	Hatóanyagra vonatkozóan	A hatóanyag gyártási folyamata során felhasznált kiindulási anyagra/reagensre/intermedierre vonatkozóan	Segédanyagra vonatkozóan
Teljesítendő feltételek			
Benyújtandó dokumentáció			
Eljárás típusa			
a) Az Európai Gyógyszerkönyv szerinti, az Európai Gyógyszerkönyv megfelelő monográfiájára vonatkozó alkalmassági tanúsítvány			
1. Jóváhagyott gyártó új tanúsítványa	1, 2, 3, 4, 5, 8, 11	1, 2, 3, 4, 5	IA _{IN}
2. Jóváhagyott gyártó aktualizált tanúsítványa	1, 2, 3, 4, 8	1, 2, 3, 4, 5	I.A.
3. Új gyártó új tanúsítványa (csere vagy hozzáadás)	1, 2, 3, 4, 5, 8, 11	1, 2, 3, 4, 5	IA _{IN}
4. Tanúsítványok törlése (amennyiben anyagonként több tanúsítvány is létezik)	10	3	I.A.
5. Steril gyógyszerkészítményhez használandó nem steril hatóanyagra vonatkozó új tanúsítvány, amennyiben a szintézis utolsó lépéséhez vizet használnak és az anyagról nem állítják, hogy endotoxinmentes		1, 2, 3, 4, 5, 6	I.B.
b) Európai Gyógyszerkönyv szerinti TSE alkalmassági tanúsítvány hatóanyagra/kiindulási anyagra/reagensre/intermedierre és/vagy segédanyagra			
1. Új vagy jóváhagyott gyártó hatóanyagra vonatkozó új tanúsítványa	3, 5, 6, 11	1, 2, 3, 4, 5	IA _{IN}
2. Új vagy jóváhagyott gyártó kiindulási anyagra/reagensre/intermedierre/vagy segédanyagra vonatkozó új tanúsítványa	3, 6, 9	1, 2, 3, 4, 5	I.A.
3. Jóváhagyott gyártó aktualizált tanúsítványa	7, 9	1, 2, 3, 4, 5	I.A.
4. Tanúsítványok törlése (amennyiben anyagonként több tanúsítvány is létezik)	10	3	I.A.
5. Olyan emberi vagy állati eredetű anyagot felhasználó, már jóváhagyott/új gyártó új/aktualizált tanúsítványa, amely anyagok járulékos anyagokkal való esetleges szennyeződése miatt kockázatértékelésre van szükség			II.

Feltételek

1. A késztermék kibocsátáskori és a minőségmegőrzési idő végén érvényes leírása nem változik.
2. A szennyeződésekre vonatkozó további (Európai Gyógyszerkönyv szerinti) specifikációk (kivéve az ICH-/VICH-előírásoknak megfelelő oldószereket), valamint a termékspecifikus követelmények (például részecskeméret-profil, polimorfizmus) változatlanok (ide nem értve azok szigorítását).
3. A hatóanyag, kiindulási anyag/reagens/intermediér gyártási folyamatában nem szerepel olyan emberi vagy állati eredetű anyag, amelyet vírusbiztonsági adatok szempontjából értékelni szükséges.
4. Csak hatóanyagoknál: közvetlenül a felhasználás előtt újbóli vizsgálatra kerül, amennyiben az Európai Gyógyszerkönyv szerinti alkalmassági tanúsítvány nem rögzít újvizsgálási időt, vagy a dokumentáció nem tartalmaz már az újvizsgálási időre vonatkozó alátámasztó adatokat.
5. A hatóanyag/kiindulási anyag/reagens/intermediér/segédanyag nem steril.
6. Az anyagot nem tartalmazza TSE-re fogékony állatfajnál történő alkalmazásra szánt állatgyógyászati gyógyszerkészítmény.
7. Csak állatgyógyászati készítményeknél: az anyag forrása nem változott.
8. Csak növényi hatóanyagoknál: a gyártási útvonal, fizikai forma, a kivonáshoz használt oldószer és a drogvonási arány (DER) nem változik.
9. A parenterális alkalmazásra szánt gyógyszerkészítményekhez használt, csontokból nyert zselatint **kizárólag** az adott országban érvényes követelményeknek megfelelően állítják elő.
10. Ugyanazon anyag tekintetében legalább egy gyártó a dokumentációban marad.
11. Amennyiben a steril gyógyszerkészítményhez használandó hatóanyag nem steril, a CEP szerint a szintézis utolsó lépéseit nem lehet vizet használni, illetve amennyiben szükséges, a hatóanyagok szintén bakteriális endotoxinoktól mentesnek kell lennie.

Dokumentáció

1. Az aktuális Európai Gyógyszerkönyv szerinti alkalmassági tanúsítvány másolata.
2. Gyártóhely hozzáadása esetén a módosítás iránti kérelem formanyomtatványán egyértelműen fel kell tüntetni az aktuális és a betervezett gyártókat, a kérelem formanyomtatványának 2.5. pontjában felsoroltaknak megfelelően.
3. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban elkészítve).
4. Szükség esetén tájékoztatás az „*Iránymutatás az állati szivacsos agyvelőbántalom kórokozójának emberi felhasználásra szánt és állatgyógyászati készítmények útján történő átviteli kockázatának minimálisra csökkentéséről*” című dokumentum hatálya alá eső anyagokról, beleértve a hatóanyag/segédanyag gyártásában felhasznált anyagokat is. Minden ilyen anyag esetében meg kell adni a következő információkat: gyártó neve, annak az állatfajnak és szövetnek a megnevezése, ahonnan az anyag származik, az anyag forrásául szolgáló állatok származási országa, felhasználás.

Központosított eljárás esetén ezeket az adatokat a fertőző szivacsos agyvelőbántalomra vonatkozó „A” (és szükség esetén „B”) táblázatban kell feltüntetni.

5. Hatóanyagok esetében szükség szerint minden, a hatóanyagot kiindulási anyagként felhasználó, a kérelemben felsorolt gyártási engedély-jogosulthoz tartozó, megfelelően képesített személy által kiadott nyilatkozat, valamint a kérelemben a gyártási tétel kiadásáért felelősként felsorolt minden gyártási engedély-jogosulthoz tartozó megfelelően képesített személy által kiadott nyilatkozat. A nyilatkozatoknak tartalmazniuk kell, hogy a kérelemben említett hatóanyag-gyártó(k) működése megfelel a kiindulási anyagokkal kapcsolatos helyes gyártási gyakorlatra vonatkozó részletes iránymutatásoknak. Meghatározott körülmények esetén egyetlen nyilatkozat is elfogadható lehet, lásd a B.II.b.1. módosításhoz tartozó megjegyzést. Intermediérek gyártása esetén is szükség van a megfelelően képesített személy által kiadott nyilatkozatra, míg a hatóanyagokra és intermedierekre vonatkozó tanúsítványok aktualizálása esetén ilyen nyilatkozat csak akkor szükséges, ha a tanúsítvány korábban bejegyzett változathoz képest változott az aktuális gyártóhelyek felsorolása.
 6. Megfelelő igazolás arra vonatkozóan, hogy a hatóanyag szintézisének utolsó lépéseit használt víz minősége megfelel a gyógyszerészeti felhasználásra szánt víz minőségére vonatkozó követelményeknek.
-

B.III.2. Az Európai Gyógyszerkönyvnek vagy valamely tagállam nemzeti gyógyszerkönyvének való megfelelést célzó változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Korábbi nem európai gyógyszerkönyvi anyag leírásának/leírásainak változása annak érdekében, hogy az teljes mértékben megfeleljen az Európai Gyógyszerkönyvnek vagy valamely tagállam nemzeti gyógyszerkönyvének			
1. Hatóanyag	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 3, 4	IA _{IN}
2. Segédanyag/hatóanyag kiindulási anyag	1, 2,4	1, 2, 3, 4	IA.
b) Az Európai Gyógyszerkönyv vonatkozó monográfiáját érintő vagy valamely tagállam nemzeti gyógyszerkönyvét érintő aktualizálásnak való megfelelést célzó változás	1, 2, 4, 5	1, 2, 3, 4	IA.
c) A leírás olyan változása, amelynek célja a tagállam nemzeti gyógyszerkönyve helyett az Európai Gyógyszerkönyvnek való megfelelés	1, 4, 5	1, 2, 3, 4	IA.

Feltételek

1. A változás célja kizárólag a gyógyszerkönyvnek való teljes megfelelés. A leírásban szereplő valamennyi vizsgálatnak a változást követően meg kell felelnie a gyógyszerkönyvben szereplő szabványoknak. Ez a követelmény a további kiegészítő vizsgálatokra nem vonatkozik.
2. A termékspecifikus jellemzők egyéb gyógyszerkönyvi leírásai (például részecskeméret-profil, polimorfizmus vagy például bioassay-k, aggregátumok) változatlanok.
3. A minőségi és mennyiségi szennyeződési profilban nincs jelentős változás, kivéve a leírás esetleges szigorítását.
4. Nincs szükség további validálásra vagy új/módosított gyógyszerkönyvi módszerre.
5. Csak növényi hatóanyagoknál: a gyártási útvonat, fizikai forma, a kivonáshoz használt oldószer és a drogvonási arány (DER) nem változik.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).
2. Az aktuális és a betervezett specifikációk összehasonlító táblázata.
3. Az új leírásban szereplő valamennyi vizsgálat tekintetében az adott anyag két gyártási tételén végzett elemzés adatai (összehasonlító táblázatos formában), valamint szükség esetén a késztermék legalább egy teszttételén végzett oldódási vizsgálatból kapott összehasonlító profil adatai. Növényi gyógyszerkészítmények esetében az összehasonlító felbomlási adatok is elfogadhatók lehetnek.
4. A monográfiának az anyag ellenőrzésére való alkalmasságát igazoló adatok, például a lehetséges szennyeződések összevetése a monográfia áttekinthetőségre vonatkozó megjegyzésével.

Megjegyzés: Nem szükséges az illetékes hatóságokat az Európai Gyógyszerkönyvnek vagy tagállam nemzeti gyógyszerkönyvének aktualizált monográfiájáról értesíteni, ha az engedélyezett gyógyszerkészítmény dokumentációjában hivatkoznak az „aktuális kiadásra”.

B.IV. ORVOSTECHNIKAI ESZKÖZÖK

B.IV.1. Mérési vagy beviteli eszköz változása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Olyan eszköz hozzáadása vagy cseréje, amely nem az elsődleges csomagolás szerves része			
1. CE-jelöléssel rendelkező eszköz	1, 2, 3, 6, 7	1, 2, 4	IA _{IN}
2. CE-jelöléssel rendelkező eszköz, csak állatgyógyászati termékek esetében		1, 3, 4	I.B.
3. Adott dózist kiadó inhalátorokban vagy egyéb eszközökben használt távtartó elemek, amelyek jelentős hatással lehetnek a termékben lévő hatóanyag felszabadulására (például nebulizátor)			II.
b) Eszköz törlése	4, 5	1, 5	IA _{IN}
c) Olyan eszköz hozzáadása vagy cseréje, amely az elsődleges csomagolás szerves része			II.

Feltételek

1. A beteresztett mérési vagy beviteli eszköz pontosan biztosítja az érintett termék előírt, a jóváhagyott adagolásnak megfelelő dózisát, és rendelkezésre állnak az erre vonatkozó vizsgálatok eredményei.
2. Az új eszköz kompatibilis a gyógyszerkészítménnyel.
3. A változás nem igényli a termékre vonatkozó információk lényeges módosítását.
4. A gyógyszerkészítmény továbbra is pontosan bevihető.
5. Állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények esetében az eszköz nem létfontosságú a terméket beadó személy biztonsága szempontjából.
6. Az eszköz nem a késztermék oldására szolgál.
7. Amennyiben az eszköz mérési funkciókat lát el, a CE-jelölésnek ki kell terjednie a mérési funkcióra.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), beleértve az eszköz anyagának, illetve szükség esetén szállítójának leírását, az eszköz részletes rajzát és összetételét, valamint a termékre vonatkozó információk megfelelően módosított változatát.
2. A CE-jelölés igazolása, és amennyiben az eszköz mérési funkciókat lát el, a CE-jelölés igazolásának tartalmaznia kell a bejelentett szervezet négyjegyű számát.
3. Az eszköz pontosságát, precizitását és kompatibilitását igazoló adatok.
4. Az új eszköz mintái, ha szükséges (lásd NTA: A tagállamok mintákra vonatkozó előírásai).
5. Az eszköz törlésének indokolása.

Megjegyzés: A B.IV.1.c) alponttal kapcsolatban a kérelmezőknek nem szabad megfélekedniük arról, hogy bármilyen „új gyógyszerformát” eredményező változás esetében kiterjesztési kérelem benyújtása szükséges.

B.IV.2. Állatgyógyászati gyógyszerkészítményekhez szánt mérési vagy beviteli eszközre vonatkozó specifikációs paramétereket vagy határértékeket érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Specifikációs határértékek szigorítása	1, 2, 3, 4	1, 2	I.A.
b) Új specifikációs paraméter hozzáadása a leíráshoz az ahhoz tartozó vizsgálati módszerrel együtt	1, 2, 5	1, 2, 3, 4, 6	I.A.
c) A jóváhagyott specifikációs határértékek szélesítése, ami jelentős hatással van az eszköz összességében vett minőségére			II.
d) Olyan specifikációs határérték törlése, amely jelentős hatással van az eszköz összességében vett minőségére			II.
e) Specifikációs paraméter hozzáadása valamely biztonságossági vagy minőségi probléma miatt		1, 2, 3, 4, 6	I.B.
f) Nem jelentős specifikációs paraméter törlése (például elavult paraméter törlése)	1, 2	1, 2, 5	I.A.

Feltételek

1. A változás nem a specifikációs szint felülvizsgálatára vonatkozó korábbi (például a forgalombahozatali engedély iránti kérelem elbírálása vagy II. típusú módosítási eljárás során végrehajtott) értékelés nyomán született kötelezettségvállalás következménye, kivéve, ha az igazoló dokumentációt már egy másik eljárás során értékelték és jóváhagyták.
2. A változás nem a gyártás során felmerült váratlan események eredménye.
3. Minden változás az aktuális jóváhagyott határértékek között marad.
4. A vizsgálati eljárás nem változik.
5. Az esetleges új vizsgálati eljárások nem új, a standardtól eltérő technikához vagy újszerű módon alkalmazott standard technikához kapcsolódnak.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).
2. Az aktuális és a betervezett specifikációk összehasonlító táblázata.
3. Az esetleges új analitikai módszer részletes ismertetése és a validálási adatok összefoglalása.
4. Két gyártási tételen végzett elemzés adatai az új leírásban szereplő minden vizsgálatra vonatkozóan.
5. Indokolás/kockázatértékelés arra vonatkozóan, hogy a paraméter nem jelentős vagy elavult.
6. Az új specifikációs paraméterek és határértékek indokolása.

B.IV.3. Állatgyógyászati gyógyszerkészítményekhez szánt mérési vagy beviteli eszközre vonatkozó vizsgálati eljárást érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Jóváhagyott vizsgálati eljárás kisebb változásai	1, 2	1, 2	I.A.

b) Vizsgálati eljárás egyéb változása (ideértve a cserét és az új eljárás hozzáadását)	1, 3	1, 2	I.A.
c) Vizsgálati eljárás törlése, ha másik vizsgálati eljárás már jóváhagyásra került	4	1	I.A.

Feltételek

1. A vonatkozó iránymutatásokkal összhangban lévő megfelelő validálási vizsgálatokat végeztek annak igazolására, hogy az aktualizált vizsgálati eljárás legalább egyenértékű a korábbi vizsgálati eljárással.
2. Az elemzési módszer nem változik.
3. Az esetleges új vizsgálati eljárások nem új, a standardtól eltérő technikához vagy újszerű módon alkalmazott standard technikához kapcsolódnak.
4. Az adott specifikációs paraméterre már engedélyeztek másik vizsgálati eljárást, és ennek az eljárásnak a hozzáadására nem I.A./I.A.(IN) értesítés keretében került sor.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), ideértve az analitikai módszertan ismertetését és a validálási adatok összefoglalását.
2. Összehasonlító validálási eredmények, illetve indokolt esetben összehasonlító elemzési eredmények, amelyek igazolják az aktuális és a beterjesztett vizsgálat egyenértékűségét. Ez az előírás új vizsgálati eljárás hozzáadására nem vonatkozik.

B.V. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY MÁS SZABÁLYOZÁSI ELJÁRÁSOKBÓL EREDŐ VÁLTOZÁSAI**B.V.a) Plazmatörzsadatok/vakcinaantigén-törzsadatok**

B.V.a.1. Új, aktualizált vagy módosított plazmatörzsadatok (PMF) beillesztése a gyógyszerkészítmény forgalombahozatali engedéllyel kapcsolatos dokumentációjába (a PMF 2. lépéséhez tartozó eljárás)	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A késztermék jellemzőit befolyásoló új plazmatörzsadatok első alkalommal történő beillesztése			II.
b) A késztermék jellemzőit nem befolyásoló új plazmatörzsadatok első alkalommal történő beillesztése		1, 2, 3, 4	I.B.
c) Aktualizált/módosított plazmatörzsadatok beillesztése, ha a változások kihatással vannak a késztermék jellemzőire		1, 2, 3, 4	I.B.
d) Aktualizált/módosított plazmatörzsadatok beillesztése, ha a változások nincsenek kihatással a késztermék jellemzőire	1	1, 2, 3, 4	IA _{IN}

Feltételek

1. Az aktualizált vagy módosított plazmatörzsadatok uniós jogszabályoknak való megfeleléséről a 2001/83/EK irányelv I. mellékletének megfelelően tanúsítványt állítottak ki.

Dokumentáció

1. Nyilatkozat arra vonatkozóan, hogy a plazmatörzsadat-tanúsítvány és értékelő jelentés teljes körűen hatályos a jóváhagyott terméket tekintve, a PMF jogosultja a forgalombahozatali engedély jogosultja rendelkezésére bocsátotta a PMF-tanúsítványt, az értékelő jelentést és a PMF-dokumentációt (amennyiben a forgalombahozatali engedély jogosultja nem azonos a PMF jogosultjával), valamint hogy e forgalombahozatali engedély céljára a PMF-tanúsítvány és az értékelő jelentés a korábbi PMF-dokumentáció helyébe lép.

2. Plazmatörzsadat-tanúsítvány és értékelő jelentés.
3. Szakértői vélemény a tanúsítvánnyal ellátott plazmatörzsadatokkal bevezetett minden változásról és azoknak a késztermékekre vonatkozó potenciális hatásairól, beleértve a termékspecifikus kockázatértékelést.
4. A módosítás iránti kérelem formanyomtatványán egyértelműen fel kell tüntetni a forgalombahozatali engedély dokumentációjában szereplő aktuális és beterjesztett EMA PMF-tanúsítványt (kódszámot). Szükség esetén a módosítás iránti kérelem formanyomtatványán egyértelműen fel kell sorolni azokat az egyéb plazmatörzsadatokat, amelyekre a gyógyszerkészítmény hivatkozik, akkor is, ha azok nem képezik a kérelem tárgyát.

B.V.a.2. Új, aktualizált vagy módosított vakcinaantigén-törzsadatok beillesztése a gyógyszerkészítmény forgalombahozatali engedéllyel kapcsolatos dokumentációjába (a VAMF 2. lépéséhez tartozó eljárás)	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Új vakcinaantigén-törzsadatok első alkalommal történő beillesztése			II.
b) Aktualizált/módosított vakcinaantigén-törzsadatok beillesztése, ha a változások kihatással vannak a késztermék jellemzőire		1, 2, 3, 4	I.B.
c) Aktualizált/módosított vakcinaantigén-törzsadatok beillesztése, ha a változások nincsenek kihatással a késztermék jellemzőire	1	1, 2, 3, 4	IA _{IN}

Feltételek

1. Az aktualizált vagy módosított vakcinaantigén-törzsadatok uniós jogszabályoknak való megfeleléséről a 2001/83/EK irányelv I. mellékletének megfelelően tanúsítványt állítottak ki.

Dokumentáció

1. Nyilatkozat arra vonatkozóan, hogy a VAMF-tanúsítvány és értékelő jelentés teljes körűen hatályos a jóváhagyott terméket tekintve, a VAMF jogosultja a forgalombahozatali engedély jogosultja rendelkezésére bocsátotta a VAMF-tanúsítványt, az értékelő jelentést és a VAMF-dokumentációt (amennyiben a forgalombahozatali engedély jogosultja nem azonos a VAMF jogosultjával), és hogy e forgalombahozatali engedély céljára a VAMF-tanúsítvány és az értékelő jelentés a korábbi VAMF-dokumentáció helyére lép.
2. VAMF-tanúsítvány és értékelő jelentés.
3. Szakértői vélemény a tanúsítvánnyal ellátott vakcinaantigén-törzsadatokkal bevezetett minden változásról és azoknak a késztermékekre vonatkozó potenciális hatásairól, beleértve a termékspecifikus kockázatértékelést.
4. A módosítás iránti kérelem formanyomtatványán egyértelműen fel kell tüntetni a forgalombahozatali engedély dokumentációjában szereplő aktuális és beterjesztett VAMF EMA-tanúsítványt (kódszámot). Szükség esetén a módosítás iránti kérelem formanyomtatványán egyértelműen fel kell sorolni azokat az egyéb vakcinaantigén-törzsadatokat, amelyekre a gyógyszerkészítmény hivatkozik, akkor is, ha azok nem képezik a kérelem tárgyát.

B.V.b) A bizottság elé terjesztés

B.V.b.1. A minőségügyi dokumentáció aktualizálásának célja az uniós előterjesztési eljárás eredményének végrehajtása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A változás az előterjesztési eljárás eredményét hajtja végre	1	1, 2	IA _{IN}
b) A minőségügyi dokumentáció harmonizálása nem szerepelt az előterjesztési eljárásban, az aktualizálás célja a harmonizálás			II.

Feltételek

1. Az eredmény nem igényel további értékelést.

Dokumentáció

1. A módosítási kérelemhez tartozó kísérőlevélhez csatolva: hivatkozás az érintett bizottsági határozatra.
2. Az előterjesztési eljárás során végrehajtott változtatásokat a kérelemben egyértelműen fel kell tüntetni.

C. BIZTONSÁGOSSÁGI, HATÁSOSSÁGI, FARMAKOVIGILANCIAI VÁLTOZÁSOK**C.I. EMBERI, ILLETVE ÁLLATGYÓGYÁSZATI FELHASZNÁLÁSRA SZÁNT GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYEK**

C.I.1. A termékjellemzők összefoglalóját, a címkét, a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegájékoztatót/használati utasítást érintő változás(ok), amely(nek) célja az uniós előterjesztési eljárás eredményének végrehajtása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A gyógyszerkészítmény az előterjesztési eljárás meghatározott hatálya alá tartozik	1	1, 2, 3	IA _{IN}
b) A gyógyszerkészítmény nem tartozik az előterjesztési eljárás meghatározott hatálya alá, de a változás(ok) az eljárás eredményét valósítja/valósítják meg, és a forgalombahozatali engedély jogosultjának nem kell további új adatokat benyújtania		1, 2, 3	I.B.
c) A gyógyszerkészítmény nem tartozik az előterjesztési eljárás meghatározott hatálya alá, de a változás(ok) az eljárás eredményét valósítja/valósítják meg, és a forgalombahozatali engedély jogosultja további új adatokat nyújt be		1, 3	II.

Feltételek

1. A változás a hatóság által kért szövegmódosításokat hajtja végre, és nincs szükség kiegészítő információk benyújtására és/vagy további értékelésre.

Dokumentáció

1. A módosítási kérelemhez tartozó kísérőlevélhez csatolva: hivatkozás a Bizottságnak a termékjellemzők mellékelt összefoglalóját, a mellékelt címkét, illetve a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegájékoztatót/használati utasítást érintő határozatára, illetve a koordinációs csoport (CMDh) által elért megállapodásra.
2. Nyilatkozat arról, hogy a termékjellemzők betervezett összefoglalója, a betervezett címke, illetve a csomagoláson vagy a csomagolásban található betervezett betegájékoztatót/használati utasítás érintett pontjai azonosak a bizottsági határozathoz vagy a koordinációs csoport által elért megállapodáshoz csatolt dokumentumok megfelelő pontjaival.
3. A termékre vonatkozó információk módosított változata.

C.I.2. Generikus/hibrid/biohasonló gyógyszerkészítmények termékjellemzőinek összefoglalóját, címkéjét, a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegájékoztatóját/használati utasítását érintő változás(ok) a referenciatermékre vonatkozó azonos változás értékelését követően	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Olyan változás(ok) végrehajtása, amelyekkel kapcsolatban a forgalombahozatali engedély jogosultjának nem kell további új adatokat benyújtania		1, 2	I.B.
b) Olyan változás(ok) végrehajtása, amelyek alátámasztásához a forgalombahozatali engedély jogosultjának további új adatokat kell benyújtania (például összehasonlíthatóság)			II.

Dokumentáció

1. A módosítási kérelemhez tartozó kísérőlevélhez csatolva: EMA/nemzeti illetékes hatóság kérése, ha szükséges.
2. A termékre vonatkozó információk módosított változata.

C.I.3. Az emberi felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények termékjellemzőinek összefoglalóját, címkéjét, illetve a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegájékoztatóját/használati utasítását érintő változás(ok), amely(n)ek célja az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel vagy az engedélyezés utáni gyógyszerbiztonsági vizsgálattal összefüggő eljárás, illetve az illetékes hatóság által az 1901/2006/EK rendelet 45. vagy 46. cikke alapján lefolytatott eljárás eredményeinek megvalósítása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Az illetékes hatósággal egyeztetett szövegmódosítások végrehajtása	1	1, 2	IA _{IN}
b) Olyan változás(ok) végrehajtása, amelyek alátámasztásához a forgalombahozatali engedély jogosultjának további új adatokat kell benyújtania		2	II.

Feltételek

1. A változás az illetékes hatóság által kért szövegmódosításokat hajtja végre, és nincs szükség kiegészítő információk benyújtására és/vagy további értékelésre.

Dokumentáció

1. A módosítási kérelemhez tartozó kísérőlevélhez csatolva: hivatkozás az illetékes hatóság hozzájárulására/értékelésére.
2. A termékre vonatkozó információk módosított változata.

C.I.4. A termékjellemzők összefoglalójának, a címkének, illetve a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegájékoztatójának/használati utasításának az új minőségügyi, preklinikai, klinikai vagy farmakovigilanciái adatok miatti változása(i)	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
			II.

Megjegyzés: Ez a módosítás nem alkalmazandó abban az esetben, ha az új adatokat a C.I.13. pont szerinti módosítási eljárás alapján nyújtották be. Ilyen esetben a termékjellemzők összefoglalóját, a címkét, illetve a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegájékoztatót/használati utasítást érintő változás(ok) a C.I.13. pont szerinti módosítási eljárás hatálya alá tartozik/tartoznak.

C.I.5. Gyógyszerkészítmény jogi státusának megváltozása központilag jóváhagyott termék esetén	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Generikus/hibrid/biohasonló gyógyszerkészítmények esetében a referencia-gyógyszerkészítmény jogi státusának jóváhagyott változását követően		1, 2	I.B.
b) A jogi státus bármely egyéb változása			II.

Dokumentáció

1. A módosítási kérelemhez tartozó kísérőlevélhez csatolva: a jogi státus jóváhagyásának igazolása (például hivatkozás az érintett bizottsági határozatra).
2. A termékre vonatkozó információk módosított változata.

Megjegyzés: Kölcsönös vagy decentralizált elismerési eljárás keretében nemzeti szinten jóváhagyott termékek esetében a jogi státus változását nemzeti szinten kell kezelni (nem kölcsönös elismerési eljáráshoz tartozó módosítás útján).

C.I.6. Terápiás javallat(ok) változása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Új terápiás javallat hozzáadása vagy jóváhagyott javallat módosítása			II.
b) Terápiás javallat törlése			I.B.

Megjegyzés: Amennyiben a változásra az előterjesztési eljárás eredményének végrehajtása keretében kerül sor, illetve generikus/hibrid/biohasonló termék esetében a referenciatermékre vonatkozóan azonos módosításra került sor, a C.I.1., illetve a C.I.2. pont szerinti módosítási eljárás alkalmazandó.

C.I.7. A következők törlése:	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) gyógyszerforma		1, 2	I.B.
b) hatáserősség		1, 2	I.B.

Dokumentáció

- Nyilatkozat arról, hogy a termék fennmaradó kiszerezése(i) a termékjellemzők összefoglalójában rögzített adagolási utasítások és kezelési időtartam figyelembevételével elégségesek.
- A termékre vonatkozó információk módosított változata.

Megjegyzés: Abban az esetben, ha egy adott gyógyszerforma vagy hatáserősségre kiadott forgalombahozatali engedély elkülönül az egyéb gyógyszerformákra vagy hatáserősségekre érvényes forgalombahozatali engedélyektől, az előbbi törlése nem módosításnak, hanem a forgalombahozatali engedély visszavonásának minősül.

C.I.8. Emberi felhasználásra szánt gyógyszerkészítményekre vonatkozó farmakovigilancia-rendszer összefoglalójának bevezetése vagy a meglévő összefoglalót érintő változások (*)	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Farmakovigilancia-rendszer összefoglalójának bevezetése, a farmakovigilanciáért felelős megfelelően képzett személy változása (beleértve a kapcsolattartási adatokat) és/vagy a farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációjának helyét érintő változások		1, 2	IA _{IN}

Dokumentáció

- A farmakovigilancia-rendszer összefoglalója vagy adott esetben az érintett elemek aktualizálása:
 - Igazolás arra vonatkozóan, hogy farmakovigilanciáért felelős megfelelően képzett személy áll a kérelmező rendelkezésére, és kérelmező által aláírt nyilatkozat arról, hogy a kérelmező rendelkezik a 2001/83/EK irányelv IX. címében felsorolt feladatok és kötelezettségek teljesítéséhez szükséges eszközökkel.
 - A farmakovigilanciáért felelős megfelelően képzett személy kapcsolattartási adatai, azon tagállam(ok) megjelölése, ahol a farmakovigilanciáért felelős megfelelően képzett személy lakóhellyel rendelkezik és ahol a feladatait ellátja.
 - A farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációjának helye.
- A farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációjának száma (amennyiben rendelkezésre áll).

Megjegyzés: Ez a módosítás a farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációjának bevezetésére vonatkozik, függetlenül attól, hogy a forgalombahozatali engedély technikai dokumentációja tartalmazott-e DDPS-t vagy sem.

Ha az 57. cikkben említett adatbázis már működik, a farmakovigilanciáért felelős megfelelően képzett személy változását, beleértve a kapcsolattartási adatok (telefon- és faxszám, postacím és e-mail cím) változását és a farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációjának helyét (utca, város, irányítószám, ország) érintő változásokat elég az 57. cikkben említett adatbázisban frissíteni (nincs szükség módosításra).

Amennyiben a forgalombahozatali engedély jogosulja él azzal a lehetőséggel, hogy a fenti információkat frissíti az 57. cikkben említett adatbázisban, a forgalombahozatali engedélyben jeleznie kell, hogy az adatbázis a frissített adatokat tartalmazza.

(*) Az állatgyógyászati gyógyszerkészítményekre vonatkozó új farmakovigilancia-rendszer bevezetésével kapcsolatos információk a C.II.7. pontban találhatóak.

C.I.9. A farmakovigilancia-rendszer részletes leírásában (DDPS) ismertetett meglévő farmakovigilancia-rendszer változása(i)	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A farmakovigilanciáért felelős megfelelően képezett személy változása és/vagy a farmakovigilanciáért felelős megfelelően képezett személy kapcsolattartási adatainak változása és/vagy a helyettesítési eljárás változása	1	1	IA _{IN}
b) A biztonsági adatbázis változása(i) és/vagy a farmakovigilanciái feladatok ellátásával kapcsolatos fontos szerződéses viszonyt érintő változás(ok) és/vagy a farmakovigilanciái tevékenységek helyének változása	1, 2, 3	1	IA _{IN}
c) A DDPS olyan változása(i), amely(ek) nem befolyásolja/befolyásolják a farmakovigilancia-rendszer üzemelését (például a fő tárolási/archiválási telephely változása, adminisztratív változások)	1	1	IA.
d) A DDPS változása(i) az adott DDPS-nek ugyanazon forgalombahozatali engedély-jogosult másik gyógyszerkészítményére vonatkozó értékelését követően	4	1, 2	IA _{IN}

Feltételek

1. Maga a farmakovigilancia-rendszer nem változik.
2. Az adatbázis-rendszert validálták (amennyiben szükséges).
3. Az adatoknak a más adatbázis rendszerből történő áthelyezését validálták (amennyiben szükséges).
4. Az adott forgalombahozatali engedély-jogosult minden gyógyszerkészítményére vonatkozóan ugyanazokat a változtatásokat hajtják végre a DDPS-en (azonos végleges DDPS-változat).

Dokumentáció

1. A DDPS legújabb változata, illetve amennyiben szükséges, a termékspecifikus kiegészítés(ek) legújabb változata. Ezek a farmakovigilanciáért felelős megfelelően képezett személy változása esetén tartalmazzák a) a farmakovigilanciáért felelős megfelelően képezett új személy rövid önéletrajzát, b) a farmakovigilanciáért felelős megfelelően képezett személy EudraVigilance rendszerben történő regisztrációjának igazolását, c) a forgalombahozatali engedély jogosultja és a farmakovigilanciáért felelős megfelelően képezett személy új nyilatkozatát a személy rendelkezésre állására és a mellékhatások bejelentésének módjára vonatkozóan, amelyet a forgalombahozatali engedély jogosultja és a farmakovigilanciáért felelős megfelelően képezett személy ellát aláírásával, és amely tükrözi az esetleges kapcsolódó változásokat, például a szervezeti ábra változását.

Amennyiben a farmakovigilanciáért felelős megfelelően képezett személy adatait és/vagy kapcsolattartási adatait a DDPS nem tartalmazza, illetve nincs DDPS, a DDPS módosított változatának benyújtása nem szükséges, csak a kérelem formanyomtatványát kell benyújtani.

2. Hivatkozás arra a kérelemre/eljárásra és termékre, amelyre vonatkozóan a változás/változások elfogadásra kerültek.

Megjegyzés: A C.I.9. pont a meglévő farmakovigilancia-rendszer változásait tartalmazza olyan 1. állatgyógyászati készítmények és 2. emberi felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények esetében, amelyekre vonatkozóan a farmakovigilancia-rendszer törzsdokumentációjának bevezetésére még nem került sor.

Megjegyzés az a) ponthoz: ha az 57. cikkben említett adatbázis már működik, a farmakovigilanciáért felelős megfelelően képezett személy változását, beleértve a kapcsolattartási adatok (telefon- és faxszám, postacím és e-mail cím) változását elég az 57. cikkben említett adatbázisban frissíteni (nincs szükség módosításra). Amennyiben a forgalombahozatali engedély jogosulja él azzal a lehetőséggel, hogy a fenti információkat frissíti az 57. cikkben említett adatbázisban, a forgalombahozatali engedélyben jeleznie kell, hogy az adatbázis a frissített adatokat tartalmazza.

Megjegyzés a d) ponthoz: Új forgalombahozatali engedély kérelme/kiterjesztése/módosítása részeként benyújtott DDPS értékelése esetén előfordulhat, hogy az illetékes nemzeti hatóság/EMA az adott DDPS bizonyos módosításait írja elő. Ebben az esetben ugyanezen változtatásokat az adott forgalombahozatali engedély jogosultja más forgalombahozatali engedélyekre vonatkozó DDPS-ben is végrehajthatja (csoportos) IA_{IN} típusú módosítás benyújtásával.

C.I.10. Az emberi felhasználásra szánt gyógyszerkészítményekre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések benyújtásának gyakoriságát és/vagy időpontját érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1	1, 2	IA _{IN}

Feltételek

1. Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések benyújtásának gyakoriságát és/vagy időpontját érintő változáshoz az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága/koordinációs csoport (CMDh)/nemzeti illetékes hatóság hozzájárult.

Dokumentáció

1. A módosítási kérelemhez tartozó kísérőlevélhez csatolva: hivatkozás az illetékes hatóság (központosított eljárás keretében kiadott forgalombahozatali engedélyek esetében az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága) hozzájárulására.
2. Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés benyújtásának módosított gyakorisága és/vagy időpontja. (Központosított eljárás keretében engedélyezett gyógyszerkészítmények esetében be kell nyújtani minden mellékletet, ideértve a módosított II. mellékletet is.)

Megjegyzés: Ez a módosítás csak abban az esetben alkalmazandó, ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés benyújtásának gyakoriságát a forgalombahozatali engedélyben az uniós referencia-időpontok jegyzékére való hivatkozástól eltérő módon határozták meg, és amennyiben az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés benyújtása szükséges.

C.I.11. A forgalombahozatali engedélyben foglalt kötelezettségek és feltételek bevezetése vagy azok változása(i), beleértve a kockázatkezelési terv bevezetését vagy változását	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Az illetékes hatósággal egyeztetett szövegmódosítások végrehajtása	1	1, 2	IA _{IN}
b) Olyan változás(ok) végrehajtása, amely(ek) alátámasztásához a forgalombahozatali engedély jogosultjának további új adatokat kell benyújtania, amelyhez az illetékes hatóság jelentős értékelésre van szükség (*)			II.

Feltételek

1. A változás a hatóság által kért intézkedéseket hajtja végre, és nincs szükség kiegészítő információk benyújtására és/vagy további értékelésre.

Dokumentáció

1. A módosítási kérelemhez tartozó kísérőlevélhez csatolva: hivatkozás az illetékes hatóság erre vonatkozó határozatára.
2. A dokumentáció megfelelő részének aktualizálása.

Megjegyzés: Az illetékes hatóság által kért kockázatkezelési terv bevezetéséhez mindig jelentős értékelésre van szükség.

(*) Ez a módosítás arra az esetre vonatkozik, amikor a végrehajtott egyetlen változtatás a forgalombahozatali engedélyben foglalt kötelezettségeket és/vagy feltételeket érinti, ideértve a kockázatkezelési tervet, a kivételes körülmények között kiadott forgalombahozatali engedélyben foglalt feltételeket és/vagy kötelezettségeket, valamint a forgalomba hozatal feltételekhez kötött engedélyezését.

C.I.12. A kiegészítő ellenőrzést igénylő, emberi felhasználásra szánt gyógyszerek jegyzékében szereplő gyógyszerkészítmények esetében használandó fekete jelölés és magyarázat beillesztése vagy törlése	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1	1, 2	IA _{IN}

Feltételek

1. A gyógyszerkészítményt felvették a kiegészítő ellenőrzést igénylő gyógyszerek jegyzékébe, vagy törölték a jegyzékből.

Dokumentáció

1. A módosítási kérelemhez tartozó kísérőlevélhez csatolva: hivatkozás a kiegészítő ellenőrzést igénylő gyógyszerek jegyzékére.
2. A termékre vonatkozó információk módosított változata.

Megjegyzés: Ez a módosítás arra az esetre vonatkozik, amikor a fekete jelölés és a magyarázat beillesztésére vagy törlésére nem egy másik szabályozási eljárás keretében került sor (például a termékre vonatkozó információkat érintő megújítási vagy módosítási eljárás).

C.I.13. A melléklet többi részében kifejezetten nem szabályozott egyéb módosítások, amelyekhez vizsgálatokat kell benyújtani az illetékes hatósághoz (*)	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
			II.

Megjegyzés: Abban az esetben, ha az illetékes hatósághoz benyújtott adatok értékelése a termékjellemzők összefoglalójának, a címkének, a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegájékoztatónak/használati utasításnak a megváltozását eredményezi, a termékjellemzők összefoglalójának, a címkének, a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegájékoztatónak/használati utasításnak az ezzel összefüggő megváltozása a módosítás hatálya alá tartozik.

Az 1901/2006/EK rendelet 28. cikkének (3) bekezdésében előírt megfelelőségi nyilatkozat forgalombahozatali engedélybe történő belefoglalása szintén e módosítás hatálya alá tartozik (feltéve, hogy az 1901/2006/EK rendeletben foglalt követelmények teljesülnek).

(*) Ez a módosítás azokra a módosításokra nem alkalmazandó, amelyek e melléklet bármely egyéb része alapján alapértelmezett I.B. típusú módosításnak tekinthetők.

C.II. ÁLLATGYÓGYÁSZATI FELHASZNÁLÁSRA SZÁNT GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYEK – SPECIFIKUS VÁLTOZÁSOK

C.II.1. Nem élelmiszer-termelő fajok hozzáadásával vagy módosításával kapcsolatos változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
			II.
C.II.2. Élelmiszer-termelő vagy nem élelmiszer-termelő faj célfaj törlése	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Biztonságossági probléma miatti törlés			II.
b) Nem biztonságossági probléma miatti törlés		1, 2	I.B.

Dokumentáció

1. A célfaj törlésének indokolása.
2. A termékre vonatkozó információk módosított változata.

C.II.3. Állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítményre vonatkozó élelmezés-egészségügyi várakozási idő változásai	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
			II.
C.II.4. Szerotípus, törzs, antigén vagy a szerotípusok, törzsek vagy antigének kombinációjának hozzáadása vagy cseréje a madárinfluenza, a ragadós száj- és körömfájás, valamint a kéknyelv-betegség elleni állat-egészségügyi oltóanyagban	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
			II.
C.II.5. A lóinfluenza elleni állat-egészségügyi oltóanyagban történő törzscserére vonatkozó változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
			II.

C.II.6. A címkét vagy a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegtájékoztatót/használati utasítást érintő, de a termékjellemzők összességével össze nem függő változások	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A jogosult képviselőjére vonatkozó adminisztratív információk		1	IA _{IN}
b) Egyéb változások		1	I.B.

Dokumentáció

1. A termékre vonatkozó információk módosított változata.

C.II.7. Új farmakovigilancia-rendszer bevezetése,	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) amelyet az illetékes nemzeti hatóság/EMA nem értékelt még az adott forgalombahozatali engedély jogosultjának másik termékére vonatkozóan			II.
b) amelyet az illetékes nemzeti hatóság/EMA már értékelt az adott forgalombahozatali engedély jogosultjának másik termékére vonatkozóan (*)		1, 2	I.B.

Dokumentáció

1. A farmakovigilancia-rendszer (DDPS) új részletes leírása
2. Hivatkozás arra a kérelemre/eljárásra és termékre, amelyre vonatkozóan a DDPS-t korábban már értékelték.

(*) *Megjegyzés:* Ez a módosítás arra az esetre vonatkozik, amikor egy már értékelt farmakovigilancia-rendszert kell értékelni az érintett új forgalombahozatali engedély vonatkozásában (például a forgalombahozatali engedély átruházásakor).

C.II.8. Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések benyújtásának gyakoriságát és/vagy időpontját érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1	1	IA _{IN}

Feltételek

1. Az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések benyújtásának gyakoriságát és/vagy időpontját érintő változáshoz az illetékes hatóság hozzájárult.

Dokumentáció

1. A módosítási kérelemhez tartozó kísérőlevélhez csatolva: az illetékes hatóság erre vonatkozó határozata.

D. Plazmatörzsadatok/vakcinaantigén-törzsadatok

D.1. VAMF-tanúsítvány jogosultjának nevét és/vagy címét érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1	1	IA _{IN}

Feltételek

1. A VAMF-tanúsítvány jogosultja ugyanaz a jogi személy marad.

Dokumentáció

1. A megfelelő hivatalos testület (például kereskedelmi kamara) által kiállított hivatalos dokumentum, amelyben szerepel az új név vagy cím.

D.2. PMF-tanúsítvány jogosultjának nevét és/vagy címét érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1	1	IA _{IN}

Feltételek

1. A PMF-tanúsítvány jogosultja ugyanaz a jogi személy marad.

Dokumentáció

1. A megfelelő hivatalos testület (például kereskedelmi kamara) által kiállított hivatalos dokumentum, amelyben szerepel az új név vagy cím.

D.3. Az aktuális PMF-tanúsítvány jogosultjának változása vagy átruházása új PMF-tanúsítvány jogosultjára – azaz más jogi személyre	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
		1, 2, 3, 4, 5, 6	IA _{IN}

Dokumentáció

1. A PMF jelenlegi jogosultjának (átruházó) azonosító adatait (nevét és címét), az átruházás címzettjének (átvevő) azonosító adatait (nevét és címét), valamint a megvalósítás tervezett dátumát tartalmazó, mindkét társaság által aláírt dokumentum.
2. A legújabb PMF-tanúsítvány „EMA plazmatörzsadatok (PMF) uniós jogszabályoknak való megfelelésére vonatkozó tanúsítvány” oldalának másolata.
3. Az új jogosult létrejöttének igazolása (cégekivonat és annak angol nyelvű fordítása), mindkét társaság által aláírva.
4. Annak megerősítése, hogy a kiindulási PMF átadása óta a teljes PMF-dokumentációt mindkét társaság által aláírva átadták az átvevőnek.
5. Az illetékes hatóság és a PMF jogosultja közötti kommunikációért felelős személy kapcsolattartási adatait tartalmazó, az átvevő által aláírt meghatalmazás.
6. Az átvevő által aláírt kötelezettségvállalási nyilatkozat az (esetleges) teljesítetlen és fennmaradó kötelezettségek teljesítésnek vállalásáról.

D.4. Hematológiai létesítmény, köztük vér/plazmagyűjtő centrumok nevét és/vagy címét érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1, 2	1, 2, 3	I.A.

Feltételek

1. A hematológiai létesítmény ugyanaz a jogi személy marad.
2. A változás adminisztratív jellegű (például fúzió, felvásárlás); a hematológiai létesítmény/gyűjtőcentrum névváltozása abban az esetben, ha a hematológiai létesítmény ugyanaz marad.

Dokumentáció

1. Aláírással ellátott nyilatkozat arról, hogy a változás a hematológiai létesítményen belüli minőségügyi rendszert nem érinti.
2. Aláírással ellátott nyilatkozat arról, hogy a gyűjtőcentrumok jegyzéke nem változik.
3. A PMF-dokumentáció megfelelő részeinek és mellékleteinek aktualizált változata.

D.5. Vér/plazmagyűjtő centrum cseréje vagy hozzáadása olyan hematológiai létesítményen belül, amely már szerepel a plazmatörzsadatokban	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
		1, 2, 3	I.B.

Dokumentáció

1. A vér/plazmagyűjtő centrum megelőző három évre vonatkozó vírusmarker-járványtani adatai. Újonnan nyílt centrum(ok) esetében, vagy ha az adatok még nem állnak rendelkezésre, nyilatkozat arról, hogy a járványtani adatokat a következő éves frissítés(ek) alkalmával benyújtják.
2. Nyilatkozat arról, hogy a centrum az adott hematológiai létesítményhez tartozó más centrumokkal azonos feltételek mellett működik, a hematológiai létesítmény és a PMF jogosultja közötti standard szerződésben rögzítetteknek megfelelően.
3. A PMF-dokumentáció megfelelő részeinek és mellékleteinek aktualizált változata.

D.6. Vér/plazma gyűjtésére vagy adományok és plazmakészletek tesztelésére használt létesítmény(ek)/centrum(ok) törlése vagy státusának (üzemelő/nem üzemelő) változása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1, 2	1	I.A.

Feltételek

1. A törlés vagy a státus megváltoztatása nem GMP-vel kapcsolatos problémával függ össze.
2. Nem üzemelőről üzemelő státusra változtatás esetén a létesítmény(ek)/centrum(ok) az ellenőrzések tekintetében megfelelnek a jogszabályoknak.

Dokumentáció

1. A PMF-dokumentáció megfelelő részeinek és mellékleteinek aktualizált változata.

D.7. Vér/plazma gyűjtésére szolgáló, a plazmatörzsadatokban nem szereplő új hematológiai létesítmény hozzáadása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
			II.
D.8. Adományok és/vagy plazmakészletek tesztelésére használt létesítmény cseréje vagy hozzáadása olyan létesítményen belül, amely már szerepel a plazmatörzsadatokban	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
		1, 2	I.B.

Dokumentáció

1. Nyilatkozat arról, hogy a vizsgálatok a már elfogadott standard eljárások (SOP) és/vagy vizsgálati módszerek szerint folynak.
2. A PMF-dokumentáció megfelelő részeinek és mellékleteinek aktualizált változata.

D.9. Adományok és/vagy plazmakészletek tesztelését végző, a plazmatörzsadatokban nem szereplő létesítmény hozzáadása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
			II.
D.10. Plazmatárolást végző hematológiai létesítmény vagy centrum(ok) cseréje vagy új hozzáadása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
		1, 2	I.B.

Dokumentáció

1. Nyilatkozat arról, hogy a tárolócentrum a már elfogadott standard eljárások (SOP) szerint működik.
2. A PMF-dokumentáció megfelelő részeinek és mellékleteinek aktualizált változata.

D.11. Plazmatárolást végző hematológiai létesítmény vagy centrum(ok) törlése	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1	1	I.A.
Feltételek			
1. A törlés nem GMP-vel kapcsolatos problémával függ össze.			
Dokumentáció			
1. A PMF-dokumentáció megfelelő részeinek és mellékleteinek aktualizált változata.			
D.12. Plazmaszállítással foglalkozó szervezet cseréje vagy hozzáadása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
		1	I.B.
Dokumentáció			
1. A plazmatörzsadat-dokumentáció megfelelő részeinek és mellékleteinek aktualizált változata, beleértve az adott szállító szervezetet igénybe vevő összes hematológiai létesítmény jegyzékét, a szállítás megfelelő körülményeinek (idő, hőmérséklet és GMP-nek való megfelelés) biztosítását célzó rendszer összefoglalását és annak megerősítését, hogy a szállítási körülményeket validálják.			
D.13. Plazmaszállítással foglalkozó szervezet törlése	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1	1	I.A.
Feltételek			
1. A törlés nem GMP-vel kapcsolatos problémával függ össze.			
Dokumentáció			
1. A PMF-dokumentáció megfelelő részeinek és mellékleteinek aktualizált változata.			
D.14. Adományok egyenkénti vizsgálatára szolgáló, CE-jelöléssel rendelkező vizsgálati készletek hozzáadása új vizsgálati készletként vagy meglévő vizsgálati készlet helyett	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1	1, 2	I.A.
Feltételek			
1. Az új vizsgálati készlet rendelkezik CE-jelöléssel.			
Dokumentáció			
1. A készletet használó vizsgálati hely(ek) jegyzéke.			
2. A plazmatörzsadat-dokumentáció megfelelő részeinek és mellékleteinek aktualizált változata, ideértve a „Plazmatörzsadatokkal kapcsolatos tudományos adatokra vonatkozó követelményekről szóló iránymutatásban” előírt aktualizált vizsgálati információkat.			
D.15. Adományok egyenkénti vizsgálatára szolgáló, CE-jelöléssel nem rendelkező vizsgálati készletek hozzáadása új vizsgálati készletként vagy meglévő vizsgálati készlet felváltására	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Az új vizsgáló készletet korábban még nem hagyták jóvá a plazmatörzsadatokban adományok vizsgálata céljából egyetlen hematológiai centrum esetében sem			II.
b) Az új vizsgáló készletet már jóváhagyták a plazmatörzsadatokban adományok vizsgálata céljából más hematológiai centrum(ok) esetében		1, 2	I.A.

Dokumentáció

1. A készletet jelenleg használó és a készletet a jövőben használó vizsgálócentrum(ok) jegyzéke.
2. A plazmatörzsadat-dokumentáció megfelelő részeinek és mellékleteinek aktualizált változata, ideértve a „Plazmatörzsadatokkal kapcsolatos tudományos adatokra vonatkozó követelményekről szóló iránymutatásban” előírt aktualizált vizsgálati információkat.

D.16. A készletek vizsgálatára használt készlet/módszer (antitest, antigén vagy NAT próba) változása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
			II.
D.17. Készlet-visszatartási eljárás bevezetése vagy meghosszabbítása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1	1	I.A.

Feltételek

1. A készlet-visszatartási eljárás szigorúbb eljárás (például ha a kibocsátásra csak donorok újbóli vizsgálata után kerülhet sor).

Dokumentáció

1. A plazmatörzsadat-dokumentáció megfelelő részeinek aktualizált változata, beleértve a készlet-visszatartási időszak bevezetésének vagy meghosszabbításának, a készletek visszatartására szolgáló helyeknek és az eljárás módosításainak indokolását, valamint az új feltételeket tartalmazó döntési fát.

D.18. Készlet-visszatartási időszak törlése vagy lerövidítése	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
		1	I.B.

Dokumentáció

1. A plazmatörzsadat-dokumentáció megfelelő részeinek aktualizált változata.

D.19. Vér tárolására szolgáló edények (például tasakok, palackok) cseréje vagy hozzáadása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A vér tárolására szolgáló új edények rendelkeznek CE-jelöléssel	1, 2	1	I.A.
b) A vér tárolására szolgáló új edények nem rendelkeznek CE-jelöléssel			II.

Feltételek

1. Az edény rendelkezik CE-jelöléssel.
2. Minőségi követelmények arra vonatkozóan, hogy az edényben tárolt vér változatlan marad.

Dokumentáció

1. A plazmatörzsadat-dokumentáció megfelelő részeinek és mellékleteinek aktualizált változata, beleértve az edény megnevezését, a gyártót, a véralvadást gátló oldat leírását, a CE-jelölés igazolását és az edényt használó hematológiai létesítmények nevét.

D.20. Tárolást/szállítást érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Tárolási és/vagy szállítási feltételek	1	1	I.A.
b) A plazma maximális tárolási időtartama	1, 2	1	I.A.

Feltételek

1. A változásnak szigorítania kell a feltételeket, és összhangban kell lennie az Európai Gyógyszerkönyv frakcionálható humán plazmára vonatkozó előírásaival.
2. A maximális tárolási időtartamnak a korábbinál rövidebbnek kell lennie.

Dokumentáció

1. A plazmatörzsadat-dokumentáció megfelelő részeinek és mellékleteinek aktualizált változata, ideértve az új feltételek részletes leírását, a tárolási/szállítási körülmények validálására vonatkozó megerősítést és azoknak a hematológiai létesítményeknek a nevét, ahol a változások bekövetkeznek (ha szükséges).

D.21. Vírusmarker-próba bevezetése, ha az jelentős hatással van a vírusokra vonatkozó kockázatértékelésre	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
			II.
D.22. A plazmakészlet előállítását érintő változás (például gyártási módszer, készlet mérete, plazmakészlet-minták tárolása)	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
		1	I.B.

Dokumentáció

1. A plazmatörzsadat-dokumentáció megfelelő részeinek aktualizált változata.

D.23. Azokat a lépéseket érintő változás, amelyekre akkor kerülne sor, ha visszamenőlegesen kiderülne, hogy egyes adományokat ki kellett volna zárni a feldolgozásból („visszatekintési” eljárás)	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
			II.

Az EUR-Lex (<http://new.eur-lex.europa.eu>) közvetlen és ingyenes hozzáférést biztosít az Európai Unió jogához. Erről a honlapról elérhető az *Európai Unió Hivatalos Lapja*, valamint tartalmazza a szerződéseket, a jogszabályokat, a jogeseteket és az előkészítő dokumentumokat is.

További információt az Európai Unióról a <http://europa.eu> internetcímen találhat.



Az Európai Unió Kiadóhivatala
2985 Luxembourg
LUXEMBURG

HU