

II

(Komunikatai)

EUROPOS SAJUNGOS INSTITUCIJŲ, ĮSTAIGŲ IR ORGANŲ PRIIMTI
KOMUNIKATAI

EUROPOS KOMISIJA

Išsamios informacijos apie įvairias sąlygų keitimo kategorijas, 2008 m. lapkričio 24 d. Komisijos reglamento (EB) Nr. 1234/2008 dėl žmonėms skirtų vaistų ir veterinarinių vaistų rinkodaros pažymėjimų sąlygų keitimo nagrinėjimo II, Ila, III ir IV skyriuose nustatytų procedūrų vykdymo ir dokumentų, kurie turi būti pateikti pagal šias procedūras, gairės

(2013/C 223/01)

Turinys

	<i>Puslapis</i>
1. ĮŽANGA	3
2. SĄLYGŲ KEITIMO TVARKYMO PROCEDŪRINĖS GAIRĖS	3
2.1. Neesminis IA tipo sąlygų keitimas	4
2.1.1. Pranešimų apie IA tipo sąlygų keitimą pateikimas	4
2.1.2. Pagal abipusio pripažinimo procedūrą išduotų rinkodaros leidimų IA tipo sąlygų keitimo peržiūra	5
2.1.3. Pagal išskirtinai nacionalinę procedūrą išduotų rinkodaros leidimų IA tipo sąlygų keitimo peržiūra	5
2.1.4. Pagal centralizuotą procedūrą išduotų rinkodaros leidimų IA tipo sąlygų keitimo peržiūra ...	6
2.2. Neesminis IB tipo sąlygų keitimas	6
2.2.1. Pranešimų apie IB tipo sąlygų keitimą pateikimas	6
2.2.2. Pagal abipusio pripažinimo procedūrą išduotų rinkodaros leidimų IB tipo sąlygų keitimo peržiūra	7
2.2.3. Pagal išskirtinę nacionalinę procedūrą išduotų rinkodaros leidimų IB tipo sąlygų keitimo peržiūra	7
2.2.4. Pagal centralizuotą procedūrą išduotų rinkodaros leidimų IB tipo sąlygų keitimo peržiūra ...	8
2.3. Esminis II tipo sąlygų keitimas	8
2.3.1. Paraiškų dėl II tipo sąlygų keitimo pateikimas	9
2.3.2. Pagal abipusio pripažinimo procedūrą išduotų rinkodaros leidimų II tipo sąlygų keitimų vertinimas	9
2.3.3. Pagal abipusio pripažinimo procedūrą išduotų rinkodaros leidimų II tipo sąlygų keitimų vertinimas	10
2.3.4. Pagal išskirtinai nacionalinę procedūrą išduotų rinkodaros leidimų II tipo sąlygų keitimo vertinimas	11
2.3.5. Pagal išskirtinai nacionalinę procedūrą išduotų rinkodaros leidimų II tipo sąlygų keitimo vertinimo rezultatas	11
2.3.6. Pagal centralizuotą procedūrą išduotų rinkodaros leidimų II tipo sąlygų keitimo vertinimas ..	11

Puslapis

2.3.7. Pagal centralizuotą procedūrą išduotų rinkodaros leidimų II tipo sąlygų keitimo vertinimo rezultatas	12
2.4. Sąlygų papildymai	12
2.4.1. Paraiškų dėl sąlygų papildymų pateikimas	12
2.4.2. Pagal nacionalinę procedūrą išduotų rinkodaros leidimų sąlygų papildymo vertinimas	13
2.4.3. Pagal centralizuotą procedūrą išduotų rinkodaros leidimų sąlygų papildymo vertinimas	13
2.5. Vakcinos nuo žmogaus gripo viruso	13
2.5.1. Paraiškų dėl sąlygų keitimo siekiant kasmet atnaujinti vakcinas nuo žmogaus gripo viruso pateikimas	13
2.5.2. Pagal abipusio pripažinimo procedūrą išduotų rinkodaros leidimų sąlygų keitimų vertinimas	14
2.5.3. Pagal išskirtinai nacionalinę procedūrą išduotų rinkodaros leidimų sąlygų keitimų vertinimas	14
2.5.4. Pagal centralizuotą procedūrą išduotų rinkodaros leidimų sąlygų keitimo vertinimas	14
2.6. Skubūs saugumo apribojimai	14
2.7. Patvirtinimas dėl atitikties pagal Pediatrijos reglamentą	15
3. DARBO PASIDALIJIMO PROCEDŪRINĖS GAIRĖS	15
3.1. Paraiškos dėl sąlygų keitimo (-ų) pateikimas pagal darbo pasidalijimo tvarką	16
3.2. Darbo pasidalijimo vertinimas, nesusijęs su vaistams pagal centralizuotą procedūrą išduotais rinkodaros leidimais	16
3.3. Darbo pasidalijimo vertinimo, nesusijusio su vaistams pagal centralizuotą procedūrą išduotais rinkodaros leidimais, rezultatas	16
3.4. Darbo pasidalijimo vertinimas, susijęs su vaistams pagal centralizuotą procedūrą išduotais rinkodaros leidimais	17
3.5. Darbo pasidalijimo vertinimo, susijusio su vaistams pagal centralizuotą procedūrą išduotais rinkodaros leidimais, rezultatas	17
4. PRIEDAS	18

1. ĮŽANGA

2008 m. lapkričio 24 d. Komisijos reglamente (EB) Nr. 1234/2008 dėl žmonėms skirtų vaistų ir veterinarinių vaistų rinkodaros pažymėjimų sąlygų keitimo nagrinėjimo ⁽¹⁾ (toliau – sąlygų keitimo reglamentas) nustatyta rinkodaros leidimų sąlygų keitimo procedūra. Šis reglamentas iš dalies pakeistas Reglamentu (ES) Nr. 712/2012 ⁽²⁾.

Pagal sąlygų keitimo reglamento 4 straipsnio 1 dalį Komisijai pavesta užduotis parengti išsamios informacijos apie įvairias sąlygų keitimo kategorijas, šio reglamento II, Ila, III ir IV skyriuose nustatytų procedūrų vykdymo ir dokumentų, kurie turi būti pateikti pagal šias procedūras, gaires.

Šios gairės taikomos žmonėms skirtų vaistų ir veterinarinių vaistų visų rinkodaros leidimų (rinkodaros pažymėjimų), suteiktų pagal Reglamentą (EB) Nr. 726/2004 ⁽³⁾, Direktyvą 2001/82/EB ⁽⁴⁾, Direktyvą 2001/83/EB ⁽⁵⁾ ir Tarybos direktyvą 87/22/EEB ⁽⁶⁾, sąlygų keitimams. Gairėmis siekiama palengvinti sąlygų keitimo reglamento aiškinimą ir taikymą. Jose pateikiama išsami informacija apie susijusių procedūrų taikymo tvarką, įskaitant visų susijusių etapų – nuo paraiškos dėl sąlygų keitimo pateikimo iki galutinio paraiškos nagrinėjimo procedūros rezultato – aprašymą.

Be to, šių gairių priede pateikiama išsami informacija apie sąlygų keitimo klasifikavimą pagal šias kategorijas, kaip apibrėžta sąlygų keitimo reglamento 2 straipsnyje: neesminis IA tipo sąlygų keitimas, neesminis IB tipo sąlygų keitimas ir esminis II tipo sąlygų keitimas, ir tam tikrais atvejais pateikiama papildoma išsami informacija apie mokslinius duomenis, kurie turi būti pateikti konkrečaus sąlygų keitimo atveju, ir kaip šie duomenys turėtų būti patvirtinti dokumentais. Šių gairių priedas bus reguliariai atnaujinamas, atsižvelgiant į rekomendacijas, pateiktas pagal sąlygų keitimo reglamento 5 straipsnį, taip pat į mokslo ir technikos pažangą.

Su šiomis gairėmis susijusios apibrėžtos pateiktos Direktyvoje 2001/82/EB, Direktyvoje 2001/83/EB ir Reglamente (EB) Nr. 726/2004, taip pat sąlygų keitimo reglamente. Be to, šiose gairėse tai pačiai patronuojančiajai įmonei ar įmonių grupei priklausantys rinkodaros leidimų turėtojai ir rinkodaros leidimų turėtojai, sudarę sutartis ar vykdančys suderintą veiklą dėl atitinkamo vaisto pateikimo rinkai, turi būti laikomi tuo pačiu rinkodaros leidimo turėtoju ⁽⁷⁾ (toliau – turėtojas).

Šiose gairėse pateikiama nuoroda į „centralizuotą procedūrą“ turi būti suprantama kaip Reglamente (EB) Nr. 726/2004 nustatytų rinkodaros leidimų suteikimo procedūra. Nuoroda į

„abipusio pripažinimo procedūrą“ turi būti suprantama kaip Direktyvoje 87/22/EEB, Direktyvos 2001/82/EB 32 ir 33 straipsniuose ir Direktyvos 2001/83/EB 28 ir 29 straipsniuose nustatyta rinkodaros leidimų suteikimo procedūra. Po kreipimosi procedūros pagal Direktyvos 2001/82/EB 36, 37 ir 38 straipsnius arba Direktyvos 2001/83/EB 32, 33 ir 34 straipsnius suteikti rinkodaros leidimai, kurių nuostatos buvo visiškai suderintos, taip pat yra laikomi pagal abipusio pripažinimo procedūrą suteiktais rinkodaros leidimais. Nuoroda į „išskirtinai nacionalinę procedūrą“ turi būti suprantama kaip valstybės narės pagal teisyną, bet ne pagal abipusio pripažinimo procedūrą suteikti rinkodaros leidimai.

Šiose gairėse pateikiama nuoroda į „susijusias valstybes nares“ pagal sąlygų keitimo reglamento 2 straipsnio 6 dalį turi būti suprantama kaip kiekviena valstybė narė, kurios kompetentinga institucija suteikė svarstomo vaisto rinkodaros leidimą. Nuoroda į „suinteresuotas valstybes nares“ turi būti suprantama kaip visos susijusios valstybės narės, išskyrus referencinę valstybę narę. Nuoroda į „nacionalinę kompetentingą instituciją“ turi būti suprantama kaip institucija, kuri rinkodaros leidimą suteikė pagal išskirtinai nacionalinę procedūrą.

Šiose gairėse pateikiama nuoroda į Agentūrą reiškia Europos vaistų agentūrą.

2. SĄLYGŲ KEITIMO TVARKYMO PROCEDŪRINĖS GAIRĖS

Rinkodaros leidime nustatytos sąlygos, kuriomis leidžiama vaistą pateikti ES rinkai. Rinkodaros leidimą sudaro:

- i) atitinkamos institucijos priimtas sprendimas suteikti rinkodaros leidimą ir
- ii) techninė dokumentacija, įskaitant pareiškėjo duomenis, pateiktus pagal Direktyvos 2001/82/EB 12 straipsnio 3 dalį–14 straipsnį ir šios direktyvos I priedą, Direktyvos 2001/83/EB 8 straipsnio 3 dalį–11 straipsnį ir šios direktyvos I priedą, Reglamento (EB) Nr. 726/2004 6 straipsnio 2 dalį ir 31 straipsnio 2 dalį arba Reglamento (EB) Nr. 1394/2007 7 straipsnį.

Sąlygų keitimo reglamente nustatytos sprendimo suteikti rinkodaros leidimą ir techninės dokumentacijos pakeitimo procedūros.

Tačiau žmonėms skirtų vaistų atveju su vaisto charakteristikų santrauka nesusiję ženklinimo ir pakuotės lapelio keitimai nėra reglamentuojami sąlygų keitimo reglamente nustatyta tvarka. Pagal Direktyvos 2001/83/EB 61 straipsnio 3 dalį apie šiuos keitimus turi būti pranešta atitinkamoms kompetentingoms institucijoms ir jie gali būti atliekami, jeigu kompetentinga institucija per 90 dienų tam neprieštaravo.

⁽¹⁾ OL L 334, 2008 12 12, p. 7.

⁽²⁾ OL L 209, 2012 8 4, p. 4.

⁽³⁾ OL L 136, 2004 4 30, p. 1.

⁽⁴⁾ OL L 311, 2001 11 28, p. 1.

⁽⁵⁾ OL L 311, 2001 11 28, p. 67.

⁽⁶⁾ OL L 15, 1987 1 17, p. 38.

⁽⁷⁾ OL C 229, 1998 7 22, p. 4.

Šiose gairėse aptariamos šios sąlygų keitimo reglamento 2 straipsnyje apibrėžtos sąlygų keitimo kategorijos:

- neesminis IA tipo sąlygų keitimas,
- neesminis IB tipo sąlygų keitimas,
- esminis II tipo sąlygų keitimas,
- sąlygų papildymai,
- skubus saugumo apribojimas.

Turėtojai gali pateikti referencinei valstybei narei, nacionalinei kompetentingai institucijai arba Agentūrai ⁽¹⁾ visus klausimus, kurių jie gali turėti dėl konkretaus planuojamo sąlygų keitimo. Kai tinkama, kartu su referencine valstybe nare, nacionaline kompetentinga institucija arba Agentūra prieš paraiškos pateikimą gali būti surengtas aptarimas, kad būtų gauta papildomų reguliavimo ir procedūrinių patarimų.

Būtina atkreipti dėmesį į tai, kad jeigu sąlygų keitimo grupę sudaro įvairių tipų sąlygų keitimas, paraiška dėl grupės turi būti pateikta ir ji bus tvarkoma pagal „aukščiausią“ į grupę įtrauktą sąlygų keitimo tipą. Pavyzdžiui, paraiška dėl grupės, kurią sudaro sąlygų papildymas ir esminis II tipo sąlygų keitimas, bus tvarkoma kaip paraiška dėl sąlygų papildymo; grupė, kurią sudaro neesminis IB tipo ir IA tipo sąlygų keitimas, bus tvarkoma kaip IB tipo pranešimas.

Jeigu šiose gairėse daroma nuoroda į pranešimų apie sąlygų keitimą arba paraiškų pateikimą, dėl centralizuotos procedūros pagal kiekvienos rūšies procedūrą teiktinų kopijų skaičių viešai skelbs Agentūra; dėl abipusio pripažinimo procedūros – dėl veterinarinių vaistų – koordinavimo grupės, sudarytos pagal Direktyvos 2001/82/EB 31 straipsnį, dėl žmonėms skirtų vaistų – koordinavimo grupės, sudarytos pagal Direktyvos 2001/83/EB 27 straipsnį (toliau – koordinavimo grupė), o dėl išskirtinai nacionalinės procedūros – nacionalinė kompetentinga institucija.

Žmonėms skirtų ir veterinarinių vaistų rinkodaros leidimų sąlygų keitimo paraiškos formą galima rasti adresu http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-2/index_en.htm.

Atitinkamai institucijai paprašius, turėtojas turėtų nedelsdamas pateikti jai visą su konkretaus sąlygų keitimo atlikimu susijusią informaciją.

2.1. Neesminis IA tipo sąlygų keitimas

Šiame skirsnyje pateikiamos gairės dėl sąlygų keitimo reglamento 7, 8, 11, 13a, 13d, 13e, 14, 17, 23 ir 24 straipsnių taikymo neesminiam IA tipo sąlygų keitimui.

⁽¹⁾ Jeigu šiame kontekste daroma nuoroda į „referencinę valstybę narę“, tai taikoma pagal abipusio pripažinimo procedūrą patvirtintiems vaistams; jeigu daroma nuoroda į „nacionalinę kompetentingą instituciją“, tai taikoma pagal išskirtinai nacionalinę procedūrą patvirtintiems vaistams; jeigu daroma nuoroda į Agentūrą, tai taikoma pagal centralizuotą procedūrą patvirtintiems vaistams.

Sąlygų keitimo reglamente ir šių gairių priede išvardyta, kokio tipo keitimas turi būti laikomas neesminiu IA tipo sąlygų keitimu. Šio tipo sąlygų keitimo nereikalaujama tvirtinti iš anksto, tačiau turėtojas turi pranešti apie jį per 12 mėnesių nuo jo atlikimo (pagal tvarką „Padaryti ir pasakyti“). Tačiau apie tam tikrą neesminį IA tipo sąlygų keitimą būtina pranešti iš karto jį atlikus, kad būtų užtikrinta nuolatinė vaisto priežiūra.

Šių gairių priede išaiškintos sąlygos, kurios turi būti tenkinamos, kad keitimui būtų galima taikyti pranešimo apie IA tipo sąlygų keitimo tvarką, ir nustatyta, apie kokio pobūdžio neesminį IA tipo sąlygų keitimą turi būti pranešta iš karto jį atlikus.

2.1.1. Pranešimų apie IA tipo sąlygų keitimą pateikimas

Jeigu turėtojas nori atlikti neesminį IA tipo sąlygų keitimą, institucijoms nebūtina jį iš anksto nagrinėti. Tačiau ne vėliau kaip per 12 mėnesių nuo sąlygų keitimo atlikimo turėtojas privalo tuo pat metu apie susijusį (-ius) sąlygų keitimą (-us) atitinkamai pranešti visoms susijusioms valstybėms narėms, nacionalinei kompetentingai institucijai arba Agentūrai. Turėtojas gali įtraukti neesminį IA tipo sąlygų keitimą, apie kurį neturi būti nedelsiant pranešama, į teikiamą pranešimą apie neesminį IA tipo sąlygų keitimą, apie kurį turi būti nedelsiant pranešta, arba nurodyti jį kartu su bet koku kitu sąlygų keitimu. Turėtų būti tenkinamos sąlygų keitimo reglamento atitinkamai 7 straipsnio 2 dalies a punkte, 7 straipsnio 2 dalies b punkte, 7 straipsnio 2 dalies c punkte, 13d straipsnio 2 dalies a punkte, 13d straipsnio 2 dalies b punkte arba 13d straipsnio 2 dalies c punkte nustatytos sąlygos.

Turėtojas gali viename pranešime sugrupuoti kelis neesminius IA tipo sąlygų keitimus, kaip nustatyta sąlygų keitimo reglamento 7 straipsnio 2 dalyje ir 13d straipsnio 2 dalyje. Tiksliau tariant, IA tipo sąlygų keitimus galima grupuoti dviem būdais:

1. Turėtojas gali sugrupuoti keletą neesminių IA tipo sąlygų keitimų, susijusių su vieno rinkodaros leidimo sąlygomis, jeigu apie juos tuo pat metu pranešama tai pačiai atitinkamai institucijai.
2. Turėtojas gali viename pranešime sugrupuoti vieną ar daugiau neesminių IA tipo sąlygų keitimų, susijusių su kelių rinkodaros leidimų sąlygomis, jeigu sąlygų keitimai yra tokie pat visų susijusių rinkodaros leidimų atžvilgiu ir apie juos tuo pat metu pranešama tai pačiai atitinkamai institucijai.

12 mėnesių terminas pranešti apie neesminius IA tipo sąlygų keitimus sudaro galimybes turėtojams per metus sukaupti visus savo vaistų IA tipo sąlygų keitimus. Tačiau pranešti apie šiuos sąlygų keitimus vienoje paraiškoje galima tik tuomet, kai taikomos sugrupavimo sąlygos (tokie patys visų susijusių vaistų sąlygų keitimai). Todėl gali būti atvejų, kai dėl per 12 mėnesių laikotarpį (vadinamoji „metinė ataskaita“) atliktų sąlygų keitimų reikės teikti keletą paraiškų; pavyzdžiui, viena paraiška – dėl vieno neesminio IA tipo sąlygų keitimo, kita paraiška – dėl

grupės neesminių IA tipo sąlygų keitimo, susijusio su vieno rinkodaros leidimo sąlygomis, ir dar viena paraiška – dėl grupės neesminių IA tipo sąlygų keitimo, susijusio su kelių rinkodaros leidimų sąlygomis.

Į pranešimą turi būti įtraukti sąlygų keitimo reglamento IV priede išvardyti dokumentai, kurie pateikiami tokia tvarka pagal „Vaistų reglamentavimo Europos Sąjungoje taisyklių“ 2B tome „Informacija pareiškėjams“ (toliau – ES-BTD) pateikto formato arba 6B tome „Informacija pareiškėjams“ pateikto formato (dėl veterinarinių vaistų, jeigu ES-BTD formato nėra) atitinkamas antraštes ir numeraciją:

- Lydraštis.
- Užpildyta ES paraiškos dėl sąlygų keitimo forma (paskelbta dokumente „Informacija pareiškėjams“), įskaitant išsamią informaciją apie susijusį (-ius) rinkodaros leidimą (-us), taip pat, kai taikytina, viso nurodomo sąlygų keitimo aprašymą kartu su atlikimo data. Jeigu sąlygų keitimas atliekamas dėl kito sąlygų keitimo arba yra su juo susijęs, atitinkamame paraiškos formos skirsnyje turėtų būti pateiktas sąsajos aprašymas.
- Nuoroda į sąlygų keitimo kodą, kaip nustatyta šių gairių priede, kurioje nurodoma, kad tenkinamos visos sąlygos ir pateikti visi dokumentai, arba, kai taikytina, nuoroda į rekomendaciją dėl sąlygų keitimo klasifikacijos, paskelbtą pagal sąlygų keitimo reglamento 5 straipsnį, kuri taikoma atitinkamai paraiškai.
- Visi šių gairių priede nurodyti dokumentai.
- Jeigu sąlygų keitimas daro poveikį vaisto charakteristikų santraukai, ženklinimui ar pakuotės lapeliui: taikant tinkamą formatą, pateikiama patikslinta informacija apie vaistą, įskaitant susijusius vertimus. Jeigu neesminis IA tipo sąlygų keitimas daro poveikį bendram išorinės ir pirminės pakuotės ar pakuotės lapelio projektui ir juose pateiktos informacijos įskaitomumui, referencinei valstybei narei, nacionalinei kompetentingai institucijai arba Agentūrai turėtų būti pateikti jų maketai ar pavyzdžiai.

Keičiant pagal abipusio pripažinimo procedūrą išduotų rinkodaros leidimų sąlygas, referencinei valstybei narei turėtų būti papildomai pateiktas išsiuntimo datų sąrašas, kuriame nurodomas IA tipo sąlygų keitimo procedūros numeris, paraiškų išsiuntimo kiekvienai susijusiai valstybei narei datos ir atitinkamų mokesčių sumokėjimo, kaip reikalauja susijusios nacionalinės kompetentingos institucijos, patvirtinimas.

Keičiant pagal išskirtinai nacionalinę procedūrą išduotų rinkodaros leidimų sąlygas, turi būti patvirtinama, kad buvo sumokėtas atitinkamas mokestis, kaip reikalauja nacionalinė kompetentinga institucija.

Keičiant pagal centralizuotą procedūrą išduotų rinkodaros leidimų sąlygas, pagal Agentūros finansines procedūras turėtų būti sumokėtas numatytas atitinkamas neesminio IA tipo sąlygų keitimo mokestis, kaip nustatyta Tarybos reglamente (EB) Nr. 297/95 ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ OL L 35, 1995 2 15, p. 1

Dėl neesminio IA tipo sąlygų keitimo, susijusio su keliais to paties turėtojo rinkodaros leidimais ir sugrupuoto pagal sąlygų keitimo reglamento 7 arba 13d straipsnį, kartu su kiekvienam susijusiam vaistui skirtais atskirais patvirtinamaisiais dokumentais ir patikslinta informacija apie vaistą (jeigu taikoma) turėtų būti pateiktas bendras lydraštis ir paraiškos forma. Tai leis atitinkamoms institucijoms atnaujinti kiekvieno į grupę įtraukto rinkodaros leidimo dokumentaciją, papildant ją atitinkama pakeista ar nauja informacija.

2.1.2. Pagal abipusio pripažinimo procedūrą išduotų rinkodaros leidimų IA tipo sąlygų keitimo peržiūra

Referencinė valstybė narė peržiūrės pranešimą apie IA tipo sąlygų keitimą per 30 dienų nuo jo gavimo.

Iki 30-os dienos referencinė valstybė narė praneš turėtojui ir suinteresuotoms valstybėms narėms apie peržiūros rezultatą. Jeigu dėl rinkodaros leidimo reikia pakeisti sprendimą suteikti rinkodaros leidimą, visos susijusios valstybės narės per šešis mėnesius nuo peržiūros rezultato, kurį atsiuntė referencinė valstybė narė, gavimo dienos atnaujins sprendimą suteikti rinkodaros leidimą, jeigu susijusioms valstybėms narėms bus pateikti rinkodaros leidimui pakeisti būtini dokumentai.

Jeigu apie vieną ar kelis neesminius IA tipo sąlygų keitimus pranešama viename pranešime, referencinė valstybė narė praneš turėtojui, kuris (-ie) sąlygų keitimas (-ai), atlikus peržiūrą, yra priimtas (-i) arba atmestas (-i). Rinkodaros leidimo turėtojas negali atlikti sąlygų keitimo (-ų), kuris (-ie) buvo atmestas (-i).

Neesminio IA tipo sąlygų keitimo paraiškoje nepateikus visų būtinų dokumentų, sąlygų keitimas nebūtinai bus savaime atmestas, jei turėtojas pareikalavus nedelsdamas pateiks visus trūkstamus dokumentus atitinkamai institucijai, tačiau reikėtų pabrėžti, kad tam tikromis aplinkybėmis neesminis IA tipo sąlygų keitimas gali būti atmestas ir tuomet turėtojas privalo nedelsdamas nustoti taikęs jau įgyvendintą susijusių sąlygų keitimą.

2.1.3. Pagal išskirtinai nacionalinę procedūrą išduotų rinkodaros leidimų IA tipo sąlygų keitimo peržiūra

Nacionalinė kompetentinga institucija pranešimą apie IA tipo sąlygų keitimą peržiūrės per 30 dienų nuo jo gavimo.

Iki 30-os dienos nacionalinė kompetentinga institucija praneš turėtojui apie peržiūros rezultatą. Jeigu dėl rinkodaros leidimo reikia pakeisti sprendimą suteikti rinkodaros leidimą, nacionalinė kompetentinga institucija per šešis mėnesius nuo turėtojo informavimo apie peržiūros rezultatą datos atnaujins sprendimą suteikti rinkodaros leidimą, jeigu nacionalinei kompetentingai institucijai bus pateikti rinkodaros leidimui pakeisti būtini dokumentai.

Jeigu apie vieną ar kelis neesminius IA tipo sąlygų keitimus pranešama viename pranešime, nacionalinė kompetentinga institucija praneš turėtojui, kuris (-ie) sąlygų keitimas (-ai), atlikus peržiūrą, yra priimtas (-i) arba atmestas (-i).

Neesminio IA tipo sąlygų keitimo paraiškoje nepateikus visų būtinų dokumentų, sąlygų keitimas nebūtinai bus iš karto atmestas, jei turėtojas pareikalavus nedelsdamas pateiks visus trūkstamus dokumentus atitinkamai institucijai, tačiau reikėtų pabrėžti, kad tam tikromis aplinkybėmis neesminis IA tipo sąlygų keitimas gali būti atmestas ir tuomet turėtojas privalo nedelsdamas nustoti taikęs jau įgyvendintą susijusių sąlygų keitimą.

2.1.4. *Pagal centralizuotą procedūrą išduotų rinkodaros leidimų IA tipo sąlygų keitimo peržiūra*

Agentūra peržiūrės pranešimą apie IA tipo sąlygų keitimą per 30 dienų nuo gavimo dienos, nedalyvaujant Žmonėms skirtų vaistų komiteto ar Veterinarinių vaistų komiteto paskirtam pranešėjui apie susijusį vaistą. Tačiau Agentūra pateiks pranešėjui pranešimo apie IA tipo sąlygų keitimą kopiją susipažinti.

Iki 30-os dienos Agentūra praneš turėtojui apie savo peržiūros rezultatą. Jeigu vertinimo rezultatas yra palankus ir dėl to reikia pakeisti Komisijos sprendimą suteikti rinkodaros leidimą, Agentūra praneš apie tai Komisijai ir perduos peržiūrėtus dokumentus. Tokiu atveju Komisija ne vėliau kaip per 12 mėnesių atnaujins sprendimą suteikti rinkodaros leidimą.

Jeigu apie vieną ar kelis neesminius IA tipo sąlygų keitimus pranešama viename pranešime, Agentūra aiškiai praneš turėtojui, kuris sąlygų keitimas (-ai), atlikus peržiūrą, yra priimtas (-i) arba atmestas (-i).

Neesminio IA tipo sąlygų keitimo paraiškoje nepateikus visų būtinų dokumentų, sąlygų keitimas nebūtinai bus iš karto atmestas, jei turėtojas pareikalavus nedelsdamas pateiks visus trūkstamus dokumentus Agentūrai, tačiau reikėtų pabrėžti, kad tam tikromis aplinkybėmis neesminis IA tipo sąlygų keitimas gali būti atmestas ir tuomet turėtojas privalo nustoti taikęs jau įgyvendintą susijusių sąlygų keitimą.

2.2. Neesminis IB tipo sąlygų keitimas

Šiame skirsnyje pateikiamos gairės dėl sąlygų keitimo reglamento 7, 9, 11, 13b, 13d, 13e, 15, 17, 23 ir 24 straipsnių taikymo neesminiam IB tipo sąlygų keitimui.

Sąlygų keitimo reglamente ir šių gairių priede išvardyta, kokio tipo keitimas turi būti laikomas neesminiu IB tipo sąlygų keitimu. Prieš atliekant tokį neesminį sąlygų keitimą būtina apie jį pranešti. Turėtojas privalo laukti 30 dienų, kad, prieš atlikdamas keitimą, įsitikintų, jog atitinkamos institucijos laiko pranešimą priimtinu (pagal tvarką „Pasakyti, palaukti ir padaryti“).

2.2.1. *Pranešimų apie IB tipo sąlygų keitimą pateikimas*

Turėtojas pranešimus apie neesminį IB tipo sąlygų keitimą privalo tuo pat metu pateikti atitinkamai visoms susijusioms valstybėms narėms, nacionalinei kompetentingai institucijai arba Agentūrai.

Turėtojai viename pranešime gali sugrupuoti kelis neesminius IB tipo sąlygų keitimus, susijusius su tuo pačiu rinkodaros leidimu, arba sugrupuoti vieną ar daugiau neesminių IB tipo sąlygų keitimų su kitais neesminiais sąlygų keitimais, susijusiais su tuo pačiu rinkodaros leidimu, jeigu jie išvardyti sąlygų keitimo reglamento III priede arba kai dėl to buvo anksčiau susitarta atitinkamai su referencine valstybe nare, nacionaline kompetentinga institucija arba Agentūra.

Be to, jeigu vaistams leidimas buvo suteiktas pagal išskirtinai nacionalinę procedūrą, turėtojas taip pat gali sugrupuoti keletą neesminių IB tipo sąlygų keitimų, darančių poveikį keliems rinkodaros leidimams vienoje valstybėje narėje, arba sugrupuoti vieną ar daugiau neesminių IB tipo sąlygų keitimų su kitais neesminiais keitimais, darančiais poveikį keliems rinkodaros leidimams vienoje valstybėje narėje, jeigu i) sąlygų keitimas yra vienodas visų susijusių rinkodaros leidimų atžvilgiu; ii) sąlygų keitimas tuo pat metu pateikiamas nacionalinei kompetentingai institucijai ir iii) nacionalinė kompetentinga institucija anksčiau pritarė sąlygų keitimo sugrupavimui.

Be to, jeigu tas pats neesminis IB tipo sąlygų keitimas arba ta pati neesminio sąlygų keitimo grupė (kaip paaiškinta pirmiau) daro poveikį keliems tam pačiam turėtojui priklausančioms rinkodaros leidimams, turėtojas gali pateikti keitimą kaip vieną paraišką dėl „darbo pasidalijimo“ (žr. 3 skirsnį apie darbo pasidalijimą).

Į pranešimą turi būti įtraukti sąlygų keitimo reglamento IV priede išvardyti dokumentai, kurie pateikiami tokia tvarka pagal ES-BTD formato arba 6B tome „Informacija pareiškėjams“ pateikto formato (dėl veterinarinių vaistų, jeigu ES-BTD formato nėra) atitinkamas antraštes ir numeracijas:

— Lydraštis.

— Užpildyta ES paraiškos dėl sąlygų keitimo forma (paskelbta dokumente „Informacija pareiškėjams“), įskaitant išsamią informaciją apie susijusį (-ius) rinkodaros leidimą (-us). Jeigu sąlygų keitimas atliekamas dėl kito sąlygų keitimo arba yra su juo susijęs, atitinkamame paraiškos formos skirsnyje turėtų būti pateiktas sąsajos aprašymas. Jeigu sąlygų keitimas laikomas neklasifikuojamu, turi būti pateiktas išsamus pagrindimas, kodėl jis pateikiamas kaip pranešimas apie IB tipo sąlygų keitimą.

— Nuoroda į sąlygų keitimo kodą, kaip nustatyta šių gairių priede, kurioje nurodoma, kad tenkinamos visos sąlygos ir pateikti visi dokumentai, arba, kai taikytina, nuoroda į rekomendaciją dėl sąlygų keitimo klasifikacijos, paskelbtą pagal sąlygų keitimo reglamento 5 straipsnį, kuri taikoma atitinkamai paraiškai.

— Atitinkami dokumentai siūlomam sąlygų keitimui pagrįsti, įskaitant visus šių gairių priede nurodytus dokumentus.

— Jeigu sąlygų keitimo paprašė kompetentinga institucija, atsižvelgusi į naujus duomenis, pateiktus, pavyzdžiui, pagal sąlygas, taikomas po leidimo išdavimo, arba vykdančią su farmakologiniu budrumu susijusius įpareigojimus, prie lydraščio turėtų būti pridėta prašymo kopija.

— Jeigu sąlygų keitimas daro poveikį vaisto charakteristikų santraukai, ženklavimui ar pakuotės lapeliui: taikant tinkamą formatą, pateikiama patikslinta informacija apie vaistą, įskaitant susijusius vertimus. Jeigu neesminis IB tipo sąlygų keitimas daro poveikį bendram išorinės ir pirminės pakuotės ar pakuotės lapelio projektui ir juose pateiktos informacijos įskaitomumui, referencinei valstybei narei, nacionalinei kompetentingai institucijai arba Agentūrai turėtų būti pateikti jų maketai ar pavyzdžiai.

Keičiant pagal abipusio pripažinimo procedūrą išduotų rinkodaros leidimų sąlygas, referencinei valstybei narei turėtų būti papildomai pateiktas išsiuntimo datų sąrašas, kuriame būtų nurodytas IB tipo sąlygų keitimo procedūros numeris, paraiškų išsiuntimo kiekvienai susijusiai valstybei narei datos ir atitinkamų mokesčių sumokėjimo, kaip reikalauja susijusios nacionalinės kompetentingos institucijos, patvirtinimas.

Keičiant pagal išskirtinai nacionalinę procedūrą išduotų rinkodaros leidimų sąlygas, patvirtinama, kad buvo sumokėtas susijęs mokestis, kaip reikalauja nacionalinė kompetentinga institucija.

Keičiant pagal centralizuotą procedūrą išduotų rinkodaros leidimų sąlygas, pagal Agentūros finansines procedūras turėtų būti sumokėtas numatytas atitinkamas neesminio IB tipo sąlygų keitimo mokestis, kaip nustatyta Tarybos reglamente (EB) Nr. 297/95.

2.2.2. Pagal abipusio pripažinimo procedūrą išduotų rinkodaros leidimų IB tipo sąlygų keitimo peržiūra

Gavus pranešimą apie IB tipo sąlygų keitimą, pranešimas bus tvarkomas tokia tvarka:

Referencinė valstybė narė prieš vertinimo procedūros pradžią per septynias kalendorines dienas patikrins, ar siūlomas keitimas gali būti laikomas neesminiu IB tipo sąlygų keitimu ir ar pranešimas yra tikslus ir išsamus („patvirtinimas“).

Jeigu siūlomas sąlygų keitimas nelaikomas neesminiu IB tipo sąlygų keitimu pagal šių gairių priedą arba neklasifikuotas kaip neesminis IB tipo sąlygų keitimas rekomendacijoje pagal sąlygų keitimo reglamento 5 straipsnį ir referencinė valstybė narė laikosi nuomonės, kad jis gali daryti didelį poveikį vaisto kokybei, saugumui ar veiksmingumui, referencinė valstybė narė nedelsdama praneš apie tai suinteresuotoms valstybėms narėms ir turėtojiui.

Jeigu suinteresuotos valstybės narės per paskesnes septynias kalendorines dienas nepareiškia nesutikimo, turėtojo bus prašoma peržiūrėti savo paraišką ir ją papildyti, kad būtų patenkinti esminio II tipo sąlygų keitimo paraiškai keliami reikalavimai. Gavus tinkamą pataisytą paraišką dėl sąlygų keitimo, bus pradėdama II tipo sąlygų keitimo vertinimo procedūra (žr. 2.3.2 skirsnį).

Jeigu suinteresuotos valstybės narės nesutinka su referencine valstybe nare, referencinė valstybė narė, atsižvelgusi į gautas pastabas, privalo priimti galutinį sprendimą dėl siūlomo sąlygų keitimo klasifikavimo.

Jeigu referencinė valstybė narė laikosi nuomonės, kad siūlomas sąlygų keitimas gali būti laikomas neesminiu IB tipo sąlygų keitimu, turėtoji bus pranešta apie patvirtinimo rezultatą ir apie procedūros pradžios datą.

Referencinė valstybė narė turėtoji apie procedūros rezultatą praneš per 30 dienų nuo tinkamo pranešimo gavimo patvirtinimo. Jeigu referencinė valstybė narė neišsiunčia turėtoji savo nuomonės apie pranešimą per 30 dienų nuo tinkamo pranešimo gavimo patvirtinimo, bus laikoma, kad pranešimas priimtinas.

Jeigu rezultatas nepalankus, turėtojas gali per 30 dienų pakeisti pranešimą, tinkamai atsižvelgdamas į sąlygų keitimo nepriėmimo motyvus. Jeigu turėtojas nepakeičia pranešimo per 30 dienų, kaip reikalaujama, bus laikoma, kad sąlygų keitimą atmetė visos suinteresuotos valstybės narės.

Per 30 dienų nuo pakeisto pranešimo gavimo dienos referencinė valstybė narė praneš turėtoji apie galutinį sąlygų keitimo (-ų) priėmimą ar atmetimą (nurodant nepalankaus rezultato motyvus). Suinteresuotos valstybės narės bus atitinkamai informuojamos.

Jeigu neesminio sąlygų keitimo grupė pateikta viename pranešime, referencinė valstybė narė praneš turėtoji ir suinteresuotoms valstybėms narėms, kuris sąlygų keitimas (-ai), atlikus peržiūrą, yra priimtas (-i) arba atmetas (-i).

Kai reikalinga, susijusios institucijos per šešis mėnesius nuo to laiko, kai referencinė valstybė narė baigia procedūrą, atnaujins rinkodaros leidimą, jeigu susijusioms valstybėms narėms bus pateikti rinkodaros leidimui pakeisti būtini dokumentai. Tačiau priimtas neesminis IB tipo sąlygų keitimas gali būti atliktas nelaukiant rinkodaros leidimo atnaujinimo.

2.2.3. Pagal išskirtinę nacionalinę procedūrą išduotų rinkodaros leidimų IB tipo sąlygų keitimo peržiūra

Gavus pranešimą apie IB tipo sąlygų keitimą, pranešimas bus tvarkomas tokia tvarka:

Nacionalinė kompetentinga institucija prieš vertinimo procedūros pradžią patikrins, ar siūlomas keitimas gali būti laikomas neesminiu IB tipo sąlygų keitimu ir ar pranešimas yra tikslus ir išsamus („patvirtinimas“).

Jeigu siūlomas sąlygų keitimas nelaikomas neesminiu IB tipo sąlygų keitimu pagal šių gairių priedą arba neklasifikuotas kaip neesminis IB tipo sąlygų keitimas rekomendacijoje pagal sąlygų

keitimo reglamento 5 straipsnį ir nacionalinė kompetentinga institucija laikosi nuomonės, kad jis gali daryti didelį poveikį vaisto kokybei, saugumui ar veiksmingumui, turėtojo bus prašoma peržiūrėti savo paraišką ir ją papildyti, kad būtų patenkinti esminio II tipo sąlygų keitimo paraiškai keliami reikalavimai. Gavus tinkamą pataisytą paraišką dėl sąlygų keitimo, bus pradėdama II tipo sąlygų keitimo vertinimo procedūra (žr. 2.3.4 skirsnį).

Jeigu nacionalinė kompetentinga institucija laikosi nuomonės, kad siūlomas sąlygų keitimas gali būti laikomas neesminiu IB tipo sąlygų keitimu, turėtoji bus pranešta apie patvirtinimo rezultatą ir apie procedūros pradžios datą.

Nacionalinė kompetentinga institucija praneš turėtoji apie procedūros rezultatą per 30 dienų nuo tinkamo pranešimo gavimo patvirtinimo. Jeigu nacionalinė kompetentinga institucija neišsiunčia turėtoji savo nuomonės apie pranešimą per 30 dienų nuo tinkamo pranešimo gavimo patvirtinimo, bus laikoma, kad pranešimas priimtinas.

Jeigu rezultatas nepalankus, turėtojas gali per 30 dienų pakeisti pranešimą, tinkamai atsižvelgdamas į sąlygų keitimo nepriėmimo motyvus. Jeigu turėtojas nepakeičia pranešimo per 30 dienų, kaip reikalaujama, bus laikoma, kad nacionalinė kompetentinga institucija sąlygų keitimą atmetė.

Per 30 dienų nuo pakeisto pranešimo gavimo dienos nacionalinė kompetentinga institucija praneš turėtoji apie galutinį sąlygų keitimo priėmimą ar atmetimą (nurodant nepalankaus rezultato motyvus).

Jeigu neesminio sąlygų keitimo grupė pateikta viename pranešime, nacionalinė kompetentinga institucija aiškiai praneš turėtoji, kuris sąlygų keitimas (-ai), atlikus peržiūrą, yra priimtas (-i) arba atmestas (-i).

Kai reikalinga, nacionalinė kompetentinga institucija per šešis mėnesius nuo procedūros užbaigimo atnaujins rinkodaros leidimą, jeigu nacionalinei kompetentingai institucijai bus pateikti rinkodaros leidimui pakeisti būtini dokumentai. Tačiau priimti neesminiai IB tipo sąlygų keitimai gali būti atlikti nelaukiant rinkodaros leidimo atnaujinimo.

2.2.4. Pagal centralizuotą procedūrą išduotų rinkodaros leidimų IB tipo sąlygų keitimo peržiūra

Gavusi pranešimą apie IB tipo sąlygų keitimą, Agentūra tvarkys pranešimą tokia tvarka:

Prieš vertinimo procedūros pradžią Agentūra per septynias kalendorines dienas patikrins, ar siūlomas keitimas gali būti laikomas neesminiu IB tipo sąlygų keitimu ir ar pranešimas yra tikslus ir išsamus („patvirtinimas“).

Jeigu siūlomas sąlygų keitimas nelaikomas neesminiu IB tipo sąlygų keitimu pagal šių gairių priedą arba neklasifikuotas kaip neesminis IB tipo sąlygų keitimas rekomendacijoje pagal sąlygų keitimo reglamento 5 straipsnį ir Agentūra laikosi nuomonės, kad jis gali daryti didelį poveikį vaisto kokybei, saugumui ar veiksmingumui, leidimo turėtojo bus prašoma peržiūrėti savo paraišką ir ją papildyti, kad būtų patenkinti esminio II tipo sąlygų keitimo paraiškai keliami reikalavimai. Gavus tinkamą pataisytą paraišką dėl sąlygų keitimo, bus pradėdama II tipo sąlygų keitimo vertinimo procedūra (žr. 2.3.6 skirsnį).

Jeigu Agentūra laikosi nuomonės, kad siūlomas sąlygų keitimas gali būti laikomas neesminiu IB tipo sąlygų keitimu, turėtoji bus pranešta apie patvirtinimo rezultatą ir apie procedūros pradžios datą.

Peržiūrint pranešimą apie IB tipo sąlygų keitimą, dalyvauja pranešėjas.

Agentūra praneš turėtoji apie procedūros rezultatą per 30 dienų nuo tinkamo pranešimo gavimo patvirtinimo. Jeigu Agentūra neišsiunčia turėtoji savo nuomonės apie pranešimą per 30 dienų nuo tinkamo pranešimo gavimo patvirtinimo, bus laikoma, kad pranešimas priimtinas.

Jeigu rezultatas nepalankus, turėtojas gali per 30 dienų pakeisti pranešimą, tinkamai atsižvelgdamas į sąlygų keitimo nepriėmimo motyvus. Jeigu turėtojas nepakeičia pranešimo per 30 dienų, kaip reikalaujama, pranešimas bus atmestas.

Per 30 dienų nuo pakeisto pranešimo gavimo dienos Agentūra praneš turėtoji apie galutinį sąlygų keitimo (-ų) priėmimą ar atmetimą (nurodant nepalankaus rezultato motyvus).

Jeigu neesminio sąlygų keitimo grupė pateikta viename pranešime, Agentūra aiškiai praneš turėtoji, kuris sąlygų keitimas (-ai), atlikus peržiūrą, yra priimtas (-i) arba atmestas (-i).

Jeigu Agentūros nuomonė yra teigiama ir sąlygų keitimas (-ai) daro poveikį Komisijos sprendimo suteikti rinkodaros leidimą sąlygoms, Agentūra atitinkamai apie tai praneš Komisijai ir perduos jai susijusius dokumentus. Prireikus Komisija ne vėliau kaip per 12 mėnesių atnaujins rinkodaros leidimą. Tačiau priimtas neesminis IB tipo sąlygų keitimas (-ai) gali būti atliktas (-i) nelaukiant Komisijos sprendimo suteikti rinkodaros leidimą atnaujinimo ir sutartas keitimas (-ai) bus įtrauktas (-i) į bet kokios paskesnės reguliavimo procedūros priedus.

2.3. Esminis II tipo sąlygų keitimas

Šiame skirsnyje pateikiamos gairės dėl sąlygų keitimo reglamento 7, 10, 11, 13, 13c, 13d, 13e, 16, 17, 23 ir 24 straipsnių taikymo esminiam II tipo sąlygų keitimui.

Sąlygų keitimo reglamente ir šių gairių priede pateikiamas pakeitimų, kurie laikomi esminiais II tipo sąlygų keitimais, sąrašas. Prieš atliekant tokius esminius sąlygų keitimus būtina, kad juos patvirtintų kompetentinga institucija.

2.3.1. *Paraiškų dėl II tipo sąlygų keitimo pateikimas*

Turėtojas pranešimus apie esminius II tipo sąlygų keitimus privalo tuo pat metu pateikti atitinkamai visoms susijusioms valstybėms narėms, nacionalinei kompetentingai institucijai arba Agentūrai.

Turėtojai viename bendrame pranešime gali sugrupuoti kelis esminius II tipo sąlygų keitimus, susijusius su tuo pačiu rinkodaros leidimu, arba sugrupuoti vieną ar daugiau esminių II tipo sąlygų keitimų su kitais neesminiais sąlygų keitimais, susijusiais su tuo pačiu rinkodaros leidimu, jeigu jie išvardyti sąlygų keitimo reglamento III priede arba kai dėl to buvo anksčiau susitarta atitinkamai su referencine valstybe narė, nacionaline kompetentinga institucija arba Agentūra.

Be to, jeigu vaistams leidimas buvo suteiktas pagal išskirtinai nacionalinę procedūrą, turėtojas taip pat gali sugrupuoti keletą esminių II tipo sąlygų keitimų, darančių poveikį keliems rinkodaros leidimams vienoje valstybėje narėje, arba sugrupuoti vieną ar daugiau esminių II tipo sąlygų keitimų su kitais neesminiais keitimais, darančiais poveikį keliems rinkodaros leidimams vienoje valstybėje narėje, jeigu i) sąlygų keitimas yra vienodas visų susijusių rinkodaros leidimų atžvilgiu; ii) sąlygų keitimas tuo pat metu pateikiamas nacionalinei kompetentingai institucijai ir iii) nacionalinė kompetentinga institucija anksčiau pritarė sąlygų keitimo sugrupavimui.

Be to, jeigu tas pats esminis II tipo sąlygų keitimas arba ta pati esminio sąlygų keitimo grupė (kaip paaiškinta pirmiau) daro poveikį keliems tam pačiam turėtojų priklausantiems rinkodaros leidimams, turėtojas gali pateikti keitimą kaip vieną paraišką dėl „darbo pasidalijimo“ (žr. 3 skirsnį apie darbo pasidalijimą).

Į paraišką turi būti įtraukti sąlygų keitimo reglamento IV priede išvardyti dokumentai, kurie pateikiami tokia tvarka pagal ES-BTD formato arba 6B tome „Informacija pareiškėjams“ pateikto formato (dėl veterinarinių vaistų, jeigu ES-BTD formato nėra) atitinkamas antraštes ir numeraciją:

— Lydraštis.

— Užpildyta ES paraiškos dėl sąlygų keitimo forma (paskelbta dokumente „Informacija pareiškėjams“), įskaitant išsamią informaciją apie susijusį (-ius) rinkodaros leidimą (-us). Jeigu sąlygų keitimas atliekamas dėl kito sąlygų keitimo arba yra su juo susijęs, atitinkamame paraiškos formos skirsnyje turėtų būti pateiktas sąsajos aprašymas.

— Nuoroda į sąlygų keitimo kodą, kaip nustatyta šių gairių priede, kurioje nurodoma, kad tenkinamos visos sąlygos ir

pateikti visi dokumentai, arba, kai taikytina, nuoroda į rekomendaciją dėl sąlygų keitimo klasifikacijos, paskelbtą pagal sąlygų keitimo reglamento 5 straipsnį, kuri taikoma atitinkamai paraiškai.

— Patvirtinamieji duomenys, susiję su siūlomu (-ais) sąlygų keitimu (-ais).

— Jei tinka, atnaujintos kokybės suvestinės, neklinikinės apžvalgos ir klinikinės apžvalgos (arba ekspertų ataskaitos apie veterinarinius vaistus) ar jų papildymai. Jeigu teikiamos neklinikinės ar klinikinės tyrimų ataskaitos, net jei tik viena tokia ataskaita, atitinkama (-os) santrauka (-os) turėtų būti įtraukta (-os) į 2 modulį.

— Jeigu sąlygų keitimo paprašė kompetentinga institucija, atsižvelgusi į naujus duomenis, pateiktus, pavyzdžiui, pagal sąlygas, taikomas po leidimo išdavimo, arba vykdant su farmakologiniu budrumu susijusius įpareigojimus, prie lydraščio turėtų būti pridėta prašymo kopija.

— Jeigu sąlygų keitimas daro poveikį vaisto charakteristikų santraukai, ženklinimui ar pakuotės lapeliui, taikant tinkamą formatą pateikiama patikslinta informacija apie vaistą, taip pat susiję vertimai. Jeigu esminis II tipo sąlygų keitimas daro poveikį bendram išorinės ir pirminės pakuotės ar pakuotės lapelio projektui ir juose pateiktos informacijos iškaitomumui, referencinei valstybei narėi, nacionalinei kompetentingai institucijai arba Agentūrai turėtų būti pateikti jų maketai ar pavyzdžiai.

Keičiant pagal abipusio pripažinimo procedūrą išduotų rinkodaros leidimų sąlygas, referencinei valstybei narėi turėtų būti papildomai pateiktas išsiuntimo datų sąrašas, kuriame būtų nurodytas II tipo sąlygų keitimo procedūros numeris, paraiškų išsiuntimo kiekvienai susijusiai valstybei narėi datos ir atitinkamo mokesčio sumokėjimo, kaip reikalauja susijusios nacionalinės kompetentingos institucijos, patvirtinimas.

Keičiant pagal išskirtinai nacionalinę procedūrą išduotų rinkodaros leidimų sąlygas, turėtų būti patvirtinama, kad buvo sumokėtas susijęs mokestis, kaip reikalauja nacionalinė kompetentinga institucija.

Keičiant pagal centralizuotą procedūrą išduotų rinkodaros leidimų sąlygas, pagal Agentūros finansines procedūras turėtų būti sumokėtas numatytas atitinkamas II tipo sąlygų keitimo mokestis, kaip nustatyta Tarybos reglamente (EB) Nr. 297/95.

2.3.2. *Pagal abipusio pripažinimo procedūrą išduotų rinkodaros leidimų II tipo sąlygų keitimų vertinimas*

Gavusi paraišką dėl II tipo sąlygų keitimo, referencinė valstybė tvarkys paraišką tokia tvarka:

Jeigu paraiška tuo pat metu pateikta visoms susijusioms valstybėms narėms ir pateikti 2.3.1 punkte išvardyti dokumentai, referencinė valstybė narė patvirtins gavusi tinkamą paraišką dėl esminio II tipo sąlygų keitimo. Procedūra pradedama nuo tos dienos, kai referencinė valstybė narė patvirtina gavusi tinkamą paraišką. Turėtojai ir suinteresuotoms valstybėms narėms pranešama apie tvarkaraštį pradedant procedūrą.

Esminiam II tipo sąlygų keitimui paprastai bus taikomas 60 dienų vertinimo laikotarpis. Referencinė valstybė narė, atsižvelgdama į reikalo skubumą, gali sutrumpinti šį terminą, visų pirma jeigu tai susiję su saugumo klausimais, arba gali pratęsti jį iki 90 dienų, jeigu sąlygų keitimai yra nurodyti sąlygų keitimo reglamento V priedo 1 dalyje arba jie yra susiję su sąlygų keitimų sugrupavimu pagal sąlygų keitimo reglamento 7 straipsnio 2 dalies c punktą. Sąlygų keitimo reglamento V priedo 2 dalyje išvardytiems veterinarinių vaistų sąlygų keitimo atvejams bus taikomas 90 dienų terminas.

Referencinė valstybė narė parengs vertinimo ataskaitos projektą ir sprendimą dėl paraiškos pagal perduotą tvarkaraštį ir išsiųs jį suinteresuotoms valstybėms narėms, kad šios galėtų pateikti pastabų, ir taip pat turėtoji susipažinti. Suinteresuotos valstybės narės savo pastabas referencinei valstybei narei išsiųs per tvarkaraštyje nurodytus terminus.

Vertinimo laikotarpiu referencinė valstybė narė gali paprašyti rinkodaros leidimo turėtojo pateikti papildomą informaciją. Prašymas dėl papildomos informacijos bus išsiųstas turėtoji kartu su tvarkaraščiu, kuriame nurodoma data, iki kurios turėtojas turi pateikti prašomus duomenis, ir tam tikrais atvejais pratęstas vertinimo laikotarpis. Paprastai bus taikomas vieno mėnesio procedūros sustabdymo terminas. Norėdamas sustabdyti procedūrą ilgesniam terminui, turėtojas turėtų išsiųsti referencinei valstybei pagrįstą prašymą pratęsti terminą, kuriam ji turi pritarti.

Kol bus gauta papildoma informacija, procedūra bus sustabdoma. Atsakymų vertinimas gali trukti iki 30 ar 60 dienų atsižvelgiant į duomenų, kurių prašoma iš turėtojo, sudėtingumą ir apimtį.

Gavusi turėtojo atsakymą, referencinė valstybė narė parengs galutinį ataskaitos vertinimo projektą ir sprendimą dėl paraiškos ir išsiųs juos suinteresuotoms valstybėms narėms, kad šios galėtų pateikti pastabų, ir taip pat leidimo turėtoji susipažinti.

2.3.3. *Pagal abipusio pripažinimo procedūrą išduotų rinkodaros leidimų II tipo sąlygų keitimų vertinimas*

Iki nurodyto vertinimo laikotarpio pabaigos referencinė valstybė narė užbaigs ir pateiks suinteresuotoms valstybėms narėms vertinimo ataskaitą ir savo sprendimą dėl paraiškos.

Gavusios vertinimo ataskaitą ir sprendimą, suinteresuotos valstybės narės per 30 dienų pripažins sprendimą ir atitinkamai informuos referencinę valstybę narę, išskyrus atvejus, kai nustatomas didelis pavojus visuomenės sveikatai arba galimas didelis pavojus žmonių ar gyvūnų sveikatai arba aplinkai (veterinarinių vaistų atveju), dėl kurio valstybė narė negali pripažinti referencinės valstybės narės sprendimo. Valstybė narė, kuri per 30 dienų nuo referencinės valstybės vertinimo ataskaitos ir sprendimo gavimo dienos nustato tokį galimą pavojų, privalo informuoti apie tai referencinę valstybę narę ir pateikti išsamų nepritrimo priežasčių aprašymą.

Tuomet referencinė valstybė narė perduos paraišką susijusiai koordinavimo grupei, kad nesutarimo klausimas būtų sprendžiamas taikant Direktyvos 2001/82/EB 33 straipsnio 3–5 dalis arba Direktyvos 2001/83/EB 29 straipsnio 3–5 dalis, ir atitinkamai informuos turėtoją ir suinteresuotas valstybes nares. Turėtojas neturi teisės naudotis kreipimosi procedūra.

Jeigu paraiška, susijusi su sąlygų keitimų sugrupavimu, kuris apima bent II tipo sąlygų keitimą, perduodama koordinavimo grupei, sprendimas dėl sąlygų keitimo, kuriam netaikoma kreipimosi procedūra, bus sustabdytas tol, kol bus baigta kreipimosi procedūra (įskaitant, kai tinkama, klausimo perdavimą nagrinėti Žmonėms skirtų vaistų komitetui pagal Direktyvos 2001/83/EB 32–34 straipsnius arba Veterinarinių vaistų komitetui pagal Direktyvos 2001/82/EB 36–38 straipsnius). Tačiau koordinavimo grupėje ir galiausiai Žmonėms skirtų vaistų komitete arba Veterinarinių vaistų komitete, o ne visoje grupėje bus aptariamas (-i) tik tas (tie) sąlygų keitimas (-ai), kuris (-ie) kelia didelį galimą pavojų žmonių ar gyvūnų sveikatai arba aplinkai.

Referencinė valstybė narė praneš suinteresuotoms valstybėms narėms ir turėtoji apie sąlygų keitimo (-ų) patvirtinimą ar atmetimą (įskaitant nepalankaus rezultato motyvus). Jeigu vienoje paraiškoje pateikti keli II tipo sąlygų keitimai arba II tipo sąlygų keitimo (-ų) ir kito (-ų) neesminio (-ių) sąlygų keitimo (-ų) grupė, referencinė valstybė narė pareiškėjui ir suinteresuotoms valstybėms narėms praneš, kuris (-ie) sąlygų keitimas (-ai) priimtas (-i) ar atmetas (-i). Vykdant šią procedūrą turėtojas gali pašalinti iš sugrupuotos paraiškos pavienius sąlygų keitimus (prieš referencinei valstybei baigiant atlikti vertinimą).

Pranešus apie teigiamą sprendimą dėl sąlygų keitimo, pagal kurį keičiama vaisto charakteristikų santrauka, ženklavimas ar pakuotės lapelis, turėtojas turėtų per septynias dienas pateikti informacijos apie vaistą tekstų vertimus visoms susijusioms valstybėms narėms.

Patvirtinusios sąlygų keitimą (-us), susijusių valstybių narių kompetentingos institucijos, atsižvelgdamos į sąlygų keitimą (-us), prirėkus per du mėnesius pakeis rinkodaros leidimą, jeigu susijusioms valstybėms narėms bus pateikti rinkodaros leidimui pakeisti būtini dokumentai.

Priimtas (-i) esminis (-iai) II tipo sąlygų keitimas (-ai) gali būti atliktas (-i) praėjus 30 dienų nuo referencinės valstybės narės pranešimo turėtoji apie sąlygų keitimo (-ų) priėmimą, jeigu susijusiai valstybei narei pateikti rinkodaros leidimui pakeisti būtini dokumentai. Tais atvejais, kai paraiškai taikoma kreipimosi procedūra, sąlygų keitimo (-ų) negalima atlikti tol, kol užbaigus kreipimosi procedūrą nebus priimtas (-i) sąlygų keitimas (-ai). Tačiau sugrupuoti sąlygų keitimai, kuriems netaikoma kreipimosi procedūra, gali būti atliekami, jeigu tam pritaria referencinė valstybė narė.

Su saugumo klausimais susijęs sąlygų keitimas turi būti atliktas per referencinės valstybės narės ir turėtojo sutartą laiką.

2.3.4. Pagal išskirtinai nacionalinę procedūrą išduotų rinkodaros leidimų II tipo sąlygų keitimo vertinimas

Gavusi paraišką dėl II tipo sąlygų keitimo, nacionalinė kompetentinga institucija tvarkys paraišką tokia tvarka:

Jeigu paraiškoje pateikti 2.3.1 punkte išvardyti dokumentai, nacionalinė kompetentinga institucija patvirtins gavusi tinkamą paraišką dėl esminio II tipo sąlygų keitimo. Procedūra pradėdama tą dieną, kai patvirtinama apie gautą tinkamą paraišką. Turėtoji apie patvirtintą tvarkaraštį pranešama pradedant procedūrą.

Esminiam II tipo sąlygų keitimui paprastai bus taikomas 60 dienų vertinimo tvarkaraštis. Nacionalinė kompetentinga institucija, atsižvelgdama į reikalo skubumą, gali sutrumpinti šį terminą, visų pirma jeigu tai susiję su saugumo klausimais, arba gali pratęsti jį iki 90 dienų, jeigu sąlygų keitimai yra nurodyti sąlygų keitimo reglamento V priedo 1 dalyje arba jie yra susiję su sąlygų keitimų sugrupavimu pagal sąlygų keitimo reglamento 13 d straipsnio 2 dalies c punktą. Sąlygų keitimo reglamento V priedo 2 dalyje išvardytiems veterinarinių vaistų sąlygų keitimo atvejams bus taikomas 90 dienų tvarkaraštis.

Vertinimo laikotarpiu nacionalinė kompetentinga institucija gali paprašyti turėtojo pateikti papildomą informaciją. Prašymas dėl papildomos informacijos bus išsiųstas turėtoji kartu su tvarkaraščiu, kuriame nurodoma data, iki kurios turėtojas turi pateikti prašomus duomenis, ir tam tikrais atvejais pratęstas vertinimo laikotarpis.

Kol bus gauta papildoma informacija, procedūra bus sustabdoma. Paprastai bus taikomas vieno mėnesio procedūros sustabdymo terminas. Norėdamas sustabdyti procedūrą ilgesniam terminui, turėtojas turėtų išsiųsti nacionalinei kompetentingai institucijai pagrįstą prašymą pratęsti terminą, kuriam ji turi pritarti.

Atsakymų vertinimas gali trukti iki 30 ar 60 dienų atsižvelgiant į duomenų, kurių prašoma iš turėtojo, sudėtingumą ir apimtį.

2.3.5. Pagal išskirtinai nacionalinę procedūrą išduotų rinkodaros leidimų II tipo sąlygų keitimo vertinimo rezultatas

Iki vertinimo laikotarpio pabaigos nacionalinė kompetentinga institucija užbaigs vertinimą, be kita ko, ji taip pat priims sprendimą dėl paraiškos ir informuos turėtoją apie sąlygų keitimo (-ų) patvirtinimą arba atmetimą (įskaitant nepalankaus rezultato motyvus).

Jeigu vienoje paraiškoje pateikti keli II tipo sąlygų keitimų atvejai arba II tipo sąlygų keitimų ir kito (-ų) neesminio (-ių) sąlygų keitimo (-ų) grupė, nacionalinė kompetentinga institucija turėtoji praneš, kuris (-ie) sąlygų keitimas (-ai) priimtas (-i) ar atmestas (-i). Vykdamas šią procedūrą turėtojas gali pašalinti iš sugrupuotos paraiškos pavienius sąlygų keitimų atvejus (prieš nacionalinei kompetentingai institucijai baigiant atlikti vertinimą).

Patvirtinusios sąlygų keitimą (-us), nacionalinės kompetentingos institucijos, atsižvelgdamos į sąlygų keitimą (-us), prireikus per

du mėnesius pakeis rinkodaros leidimą (-us), jeigu nacionalinei kompetentingai institucijai bus pateikti rinkodaros leidimui pakeisti būtini dokumentai.

Priimtas esminis II tipo sąlygų keitimas (-ai) gali būti atliktas (-i) nacionalinei kompetentingai institucijai pranešus turėtoji apie sąlygų keitimo (-ų) priėmimą, jeigu pateikti rinkodaros leidimui (-ams) pakeisti būtini dokumentai.

Su saugumo klausimais susijęs sąlygų keitimas turi būti atliktas per nacionalinės kompetentingos institucijos ir turėtojo sutartą laiką.

2.3.6. Pagal centralizuotą procedūrą išduotų rinkodaros leidimų II tipo sąlygų keitimo vertinimas

Gavusi paraišką dėl II tipo sąlygų keitimo, Agentūra tvarkys paraišką tokia tvarka:

Jeigu prie Agentūrai pateiktos paraiškos pridėti 2.3.1 punkte išvardyti dokumentai, Agentūra patvirtins gavusi tinkamą paraišką dėl esminio II tipo sąlygų keitimo. Agentūra pradės procedūrą iki patvirtinimo apie gautą tinkamą paraišką termino pabaigos. Rinkodaros leidimo turėtoji apie patvirtintą tvarkaraštį bus pranešama pradedant procedūrą.

Esminiam II tipo sąlygų keitimui paprastai bus taikomas 60 dienų vertinimo tvarkaraštis. Agentūra, atsižvelgdama į reikalo skubumą, gali sutrumpinti šį terminą, visų pirma jeigu tai susiję su saugumo klausimais, arba gali pratęsti jį iki 90 dienų, jeigu sąlygų keitimai yra nurodyti sąlygų keitimo reglamento V priedo 1 dalyje arba jie yra susiję su sąlygų keitimų sugrupavimu pagal sąlygų keitimo reglamento 7 straipsnio 2 dalies c punktą. Sąlygų keitimo reglamento V priedo 2 dalyje išvardytiems veterinarinių vaistų sąlygų keitimo atvejams bus taikomas 90 dienų tvarkaraštis.

Vertinimo laikotarpiu Žmonėms skirtų vaistų komitetas arba Veterinarinių vaistų komitetas gali paprašyti papildomos informacijos. Prašymas dėl papildomos informacijos arba paskesnis parašymas bus išsiųstas turėtoji kartu su tvarkaraščiu, kuriame nurodoma data, iki kurios turėtojas turi pateikti prašomus duomenis, ir tam tikrais atvejais pratęstas vertinimo laikotarpis.

Kol bus gauta papildoma informacija, procedūra bus sustabdoma. Paprastai bus taikomas iki vieno mėnesio procedūros sustabdymo terminas. Norėdamas sustabdyti procedūrą ilgiau nei vienam mėnesiui, turėtojas turėtų nusiųsti Agentūrai pagrįstą prašymą, kuriam turi pritarti atitinkamas komitetas. Jeigu pateikiamas paskesnis prašymas suteikti papildomą informaciją, procedūra paprastai papildomai sustabdoma laikotarpiui iki vieno mėnesio; jeigu pagrįsta, gali būti taikomas ne ilgesnis nei dviejų mėnesių terminas.

Komiteto atliekamas atsakymų vertinimas gali trukti iki 30 ar 60 dienų atsižvelgiant į duomenų, kurių prašoma iš rinkodaros leidimo turėtojo, sudėtingumą ir apimtį.

Tam tikrais atvejais Žmonėms skirtų vaistų komitetui, Veterinarinių vaistų komitetui arba turėtoji paprašius atitinkamam komitetui gali būti pateikti paaiškinimai žodžiu.

2.3.7. Pagal centralizuotą procedūrą išduotų rinkodaros leidimų II tipo sąlygų keitimo vertinimo rezultatas

Žmonėms skirtų vaistų komitetui ar Veterinarinių vaistų komitetui patvirtinus nuomonę, Agentūra per 15 dienų praneš rinkodaros leidimo turėtojui, ar nuomonė palanki, ar nepalanki (nurodant nepalankaus rezultato motyvus).

Jeigu vienoje paraiškoje pateikti keli II tipo sąlygų keitimų atvejai arba II tipo sąlygų keitimo (-ų) ir kito (-ų) neesminio (-ių) sąlygų keitimo (-ų) grupė, Agentūra priims nuomonę, kurioje pateiks galutinį procedūros rezultatą. Tokioje nuomonėje taip pat bus išvardijami visi sąlygų keitimo atvejai, kurie nelaišomi patvirtintais. Vykdam šią procedūrą turėtojas gali pašalinti iš sugrupuotos paraiškos pavienius sąlygų keitimų atvejus (prieš Agentūrai priimant galutinę nuomonę).

Nuomonėms, priimtoms dėl paraiškų dėl esminio II tipo sąlygų keitimų, taip pat taikoma pakartotinio nagrinėjimo procedūra, nustatyta Reglamento (EB) Nr. 726/2004 9 straipsnio 2 dalyje ir 34 straipsnio 2 dalyje.

Kai galutinė Agentūros nuomonė yra palanki, o sąlygų keitimas (-ai) daro poveikį Komisijos sprendimo suteikti rinkodaros leidimą sąlygoms, Agentūra perduos Komisijai savo nuomonę, be kita ko, nurodant šios nuomonės motyvus, ir rinkodaros leidimui pakeisti būtinus dokumentus.

Gavusi galutinę nuomonę ir susijusią informaciją, Komisija prireikus per du mėnesius pakeis rinkodaros leidimą šiais atvejais:

- i) sąlygų keitimai, susiję su naujos terapinės indikacijos įrašymu arba esamosios keitimu;
- ii) sąlygų keitimai, susiję su naujos kontraindikacijos įrašymu;
- iii) sąlygų keitimai, susiję su dozavimo keitimu;
- iv) sąlygų keitimai, susiję su ne maisto gamybai skirtų tikslinių rūšių įrašymu arba esamosios keitimu, jei tai veterinariniai vaistai;
- v) sąlygų keitimai, susiję su papildymu serotipu, paderme, antigenu arba serotipų, padermių ar antigenų deriniu, skirtu veterinarinei vakcinai, ar jų pakeitimu;
- vi) sąlygų keitimai, susiję su sezoninės, ikipandeminės ar pandeminės vakcinos nuo žmogaus gripo veikliosios medžiagos keitimu;
- vii) sąlygų keitimai, susiję su veterinarinio vaisto išlaukos keitimu;
- viii) kiti II tipo sąlygų keitimai, skirti sprendimo suteikti veterinarinių vaistų rinkodaros leidimą pakeitimams atlikti dėl didelio visuomenės sveikatai keliamo pavojaus arba didelio gyvūnų sveikatai ar aplinkai keliamo pavojaus.

Kitų sąlygų keitimų atveju Komisija prireikus ne vėliau kaip per 12 mėnesių pakeis sprendimą suteikti rinkodaros leidimą.

Patvirtintą (-us) esminį (-ius) II tipo sąlygų keitimą (-us), dėl kurio (-ių) per du mėnesius reikia pakeisti Komisijos sprendimą suteikti rinkodaros leidimą, galima atlikti tik tuomet, kai apie tai turėtoją atitinkamai informuoja Komisija. Jeigu sprendimo suteikti rinkodaros leidimą nereikia pakeisti per du mėnesius arba jeigu patvirtintas (-i) sąlygų keitimas (-ai) nedaro poveikio Komisijos sprendimo suteikti rinkodaros leidimą sąlygoms, sąlygų keitimą (-us) galima atlikti iš karto, kai tik Agentūra informuoja turėtoją apie tai, kad jos nuomonė yra palanki.

Su saugumo klausimais susijęs sąlygų keitimas turi būti atliktas per Komisijos ir turėtojo sutartą laiką.

2.4. Sąlygų papildymai

Sąlygų keitimo reglamento I priede išvardyti keitimo atvejai, kurie turi būti laikomi sąlygų papildymais. Kaip nustatyta sąlygų keitimo reglamento 19 straipsnyje, tokios paraiškos bus vertinamos laikantis tokios pat tvarkos kaip ir išduodant pirminį rinkodaros leidimą, su kuriuo tas sąlygų papildymas susijęs. Pagal sąlygų papildymą gali būti išduotas naujas rinkodaros leidimas, arba tas papildymas bus įrašytas į pirminį rinkodaros leidimą, su kuriuo jis susijęs.

2.4.1. Paraiškų dėl sąlygų papildymų pateikimas

Paraiškos dėl sąlygų papildymų turi būti pateiktos atitinkamai visoms susijusioms valstybėms narėms, nacionalinei kompetentingai institucijai arba Agentūrai.

Turėtojai gali viename pranešime sugrupuoti keletą sąlygų papildymų arba vieną ar daugiau sąlygų papildymų su vienu ar daugiau kitų sąlygų keitimų, susijusių su tuo pačiu rinkodaros leidimu, jeigu tai susiję su vienu iš sąlygų keitimo reglamento III priede nurodytų atvejų arba jeigu dėl to anksčiau buvo susitarta atitinkamai su referencine valstybe nare, nacionaline kompetentinga institucija arba Agentūra. Tačiau sąlygų keitimo reglamente nenumatyta jokio darbo pasidalijimo dėl paraiškų dėl sąlygų papildymų.

Paraiška turi būti pateikta tokia tvarka pagal ES-BTD formato arba 6B tome „Informacija pareiškėjams“ pateikto formato (dėl veterinarinių vaistų, jeigu ES-BTD formato nėra) atitinkamas antraštes ir numeraciją:

— Lydraštis.

— Užpildyta ES paraiškos forma (paskelbta dokumente „Informacija pareiškėjams“).

— Patvirtinamieji duomenys, susiję su siūlomu sąlygų papildymu. Tam tikrų gairių dėl paraiškoms dėl sąlygų papildymo reikalingų atitinkamų papildomų tyrimų galima rasti 2A arba 6A tomo „Informacija pareiškėjams“ 1 skyriaus IV priedėlyje.

— Turėtų būti pateiktas išsamus 1 modulis (dėl veterinarinių vaistų – 1 dalis), pagrindžiant, kodėl nėra duomenų ar dokumentų, įtrauktų į atitinkamą (-us) 1 modulio ar 1 dalies skirsnį (-ius).

— Jei tinka, atnaujintos kokybės suvestinės, neklinikinės apžvalgos ir klinikinės apžvalgos (arba ekspertų ataskaitos apie veterinarinius vaistus) ar jų papildymai. Jeigu teikiamos neklinikinių ar klinikinių tyrimų ataskaitos, net jei tik viena tokia ataskaita, atitinkama (-os) santrauka (-os) turėtų būti įtraukta (-os) į 2 modulį.

— Jeigu sąlygų papildymas daro poveikį vaisto charakteristikų santraukai, ženklinimui ar pakuotės lapeliui: tinkamu formatu pateikta patikslinta informacija apie vaistą.

Papildant pagal abipusio pripažinimo procedūrą išduotų rinkodaros leidimų sąlygas, referencinei valstybei narei turėtų būti papildomai pateiktas išsiuntimo datų sąrašas, kuriame nurodomas procedūros numeris, paraiškų išsiuntimo kiekvienai susijusiai valstybei narei datos ir atitinkamų mokesčių sumokėjimo, kaip reikalauja susijusios nacionalinės kompetentingos institucijos, patvirtinimas.

Papildant pagal išskirtinai nacionalinę procedūrą išduotų rinkodaros leidimų sąlygas, turėtų būti patvirtinama, kad buvo sumokėtas susijęs mokestis, kaip reikalauja nacionalinė kompetentinga institucija.

Papildant pagal centralizuotą procedūrą išduotų rinkodaros leidimų sąlygas, pagal Agentūros finansines procedūras turėtų būti sumokėtas numatytas atitinkamas sąlygų papildymo (-ų) mokestis, kaip nustatyta Tarybos reglamente (EB) Nr. 297/95.

2.4.2. *Pagal nacionalinę procedūrą išduotų rinkodaros leidimų sąlygų papildymo vertinimas*

Pagal abipusio pripažinimo arba išskirtinai nacionalinę procedūrą gautos paraiškos dėl sąlygų papildymo bus nagrinėjamos kaip pirminės paraiškos dėl rinkodaros leidimo pagal Direktyvą 2001/82/EB arba Direktyvą 2001/83/EB.

2.4.3. *Pagal centralizuotą procedūrą išduotų rinkodaros leidimų sąlygų papildymo vertinimas*

Gavusi paraišką dėl sąlygų papildymo, Agentūra tvarkys paraišką kaip paraišką dėl pirminio rinkodaros leidimo pagal Reglamentą (EB) Nr. 726/2004.

2.5. Vakcinų nuo žmogaus gripo viruso

Šiame skirsnyje pateikiamos gairės dėl sąlygų keitimo reglamento 12, 13f ir 18 straipsnių taikymo paraiškoms dėl kasmetinio vakcinų nuo žmogaus gripo viruso atnaujinimo.

Dėl vakcinų nuo žmogaus gripo viruso gamybai būdingų ypatumų metiniam veikliosios medžiagos pakeitimui siekiant kasmet atnaujinti vakciną nuo žmogaus gripo viruso taikoma specialioji paspartintoji sąlygų keitimo procedūra, kad būtų laikomasi ES rekomendacijos dėl vakcinų nuo žmogaus gripo viruso štamo (-ų) sudėties ateinančiam sezonui. Be to, sąlygų keitimo reglamento 21 straipsnyje pandeminių padėties atvejais numatyta speciali skubi procedūra.

Bet kokie kiti vakcinų nuo žmogaus gripo viruso sąlygų keitimai atliekami laikantis kituose šių gairių skirsniuose numatytų sąlygų keitimo procedūrų.

Paspartintąją procedūrą sudaro du etapai. Pirmasis etapas susijęs su administracinių ir kokybės duomenų dokumentų (vaisto charakteristikų santrauka, ženklinimas ir pakuotės lapelis bei dokumentai dėl cheminių, farmacinių ir biologinių duomenų) vertinimu. Antrasis etapas susijęs su papildomų duomenų vertinimu, jei to reikia.

Rinkodaros leidimų turėtojams patariama iš anksto aptarti su referencine valstybe nare, nacionaline kompetentinga institucija ar Agentūra paraiškų dėl kasmetinio vakcinų atnaujinimo teikimą.

2.5.1. *Paraiškų dėl sąlygų keitimo siekiant kasmet atnaujinti vakcinas nuo žmogaus gripo viruso pateikimas*

Paraiškos dėl sąlygų keitimo dėl veikliosios medžiagos pakeitimų, siekiant kasmet atnaujinti vakcinas nuo žmogaus gripo viruso, turi būti teikiamos referencinei valstybei narei ir atitinkamai visoms suinteresuotoms valstybėms narėms, nacionalinei kompetentingai institucijai arba Agentūrai.

Paraiška turi būti teikiama pagal atitinkamas ES-BTD formato antraštes ir numeraciją:

— Lydraštis.

— Užpildyta ES paraiškos forma (paskelbta dokumente „Informacija pareiškėjams“).

— Kai tinka, atnaujintos kokybės suvestinės, neklinikinės apžvalgos ir klinikinės apžvalgos ar jų papildymai. Jeigu teikiamos neklinikinių ar klinikinių tyrimų ataskaitos, net jei tik viena tokia ataskaita, atitinkama (-os) santrauka (-os) turėtų būti įtraukta (-os) į 2 modulį.

— Patvirtinamieji duomenys, susiję su siūlomu sąlygų keitimu (-ais).

— Tinkamu formatu pateikta patikslinta informacija apie vaistą.

Dėl paraiškų dėl metinio vakcinų nuo žmogaus gripo viruso atnaujinimo taikant abipusio pripažinimo procedūrą, referencinei valstybei narei turėtų būti papildomai pateiktas išsiuntimo datų sąrašas, kuriame nurodomas procedūros numeris, paraiškų išsiuntimo kiekvienai susijusiai valstybei narei datos ir atitinkamų mokesčių sumokėjimo, kaip reikalauja susijusios nacionalinės kompetentingos institucijos, patvirtinimas.

Dėl paraiškų dėl metinio vakcinų nuo žmogaus gripo viruso atnaujinimo taikant išskirtinai nacionalinę procedūrą turi būti patvirtinama apie sumokėtą susijusį mokestį, kaip reikalauja nacionalinė kompetentinga institucija.

Dėl paraiškų dėl metinio vakcinų nuo žmogaus gripo viruso atnaujinimo taikant centralizuotą procedūrą, pagal Agentūros finansines procedūras sumokamas numatytas atitinkamas sąlygų keitimo mokestis, kaip nustatyta Tarybos reglamente (EB) Nr. 297/95.

2.5.2. Pagal abipusio pripažinimo procedūrą išduotų rinkodaros leidimų sąlygų keitimų vertinimas

Gavusi paraišką dėl metinio atnaujinimo, referencinė valstybė narė tvarkys paraišką tokia tvarka:

Referencinė valstybė narė per septynias dienas patvirtins gavusi tinkamą paraišką ir praneš turėtoji ir susijusioms valstybėms narėms apie procedūros pradžią.

Referencinė valstybė narė parengs vertinimo ataskaitą ir sprendimą dėl paraiškos. Šiuo tikslu referencinė valstybė narė pirmiausia nagrinės administracinius ir kokybės duomenis. Kadangi referencinė valstybė narė privalo nusiųsti vertinimą ir sprendimo projektą per sąlygų keitimo reglamente nustatytą maksimalų 45 dienų terminą, tikimasi, kad, siekdama suteikti sau daugiau laiko papildomų duomenų vertinimui, referencinė valstybė narė paprastai užbaigs administracinių ir kokybės duomenų vertinimą per 30 dienų nuo tinkamos paraiškos gavimo.

Referencinė valstybė narė gali prašyti turėtojo pateikti papildomą informaciją (visų pirma dėl klinikinių arba stabilumo duomenų); tokiu atveju ji informuos suinteresuotas valstybes nares. Turėtoji išsiuntus prašymą pateikti papildomą informaciją, 45 dienų terminas sustabdomas tol, kol turėtojas pateiks prašomą informaciją.

Referencinė valstybė narė perduos savo vertinimą ir sprendimo projektą suinteresuotoms valstybėms narėms. Suinteresuotos valstybės narės per 12 dienų nuo minėtų dokumentų gavimo priims sprendimą ir apie jį praneš turėtoji ir referencinei valstybei narei.

2.5.3. Pagal išskirtinai nacionalinę procedūrą išduotų rinkodaros leidimų sąlygų keitimų vertinimas

Gavusi paraišką dėl kasmetinio vakcinos nuo žmogaus gripo viruso rinkodaros leidimo sąlygų keitimo, nacionalinė kompetentinga institucija tvarkys paraišką tokia tvarka:

Nacionalinė kompetentinga institucija patvirtins gavusi tinkamą paraišką dėl metinio vakcinos nuo žmogaus gripo viruso rinkodaros leidimo sąlygų keitimo ir atitinkamai informuos turėtoją.

Per vertinimo laikotarpį nacionalinė kompetentinga institucija gali išsiųsti turėtoji prašymą pateikti papildomą informaciją (visų pirma dėl klinikinių arba stabilumo duomenų); tokiu atveju 45 dienų terminas sustabdomas tol, kol turėtojas pateiks prašomą informaciją.

Per 45 dienas nuo tinkamos paraiškos gavimo nacionalinė kompetentinga institucija užbaigs vertinimą, be kita ko, ji taip pat priims sprendimą dėl paraiškos ir informuos turėtoją apie sąlygų keitimo (-ų) patvirtinimą arba atmetimą (įskaitant nepalankaus rezultato motyvus).

2.5.4. Pagal centralizuotą procedūrą išduotų rinkodaros leidimų sąlygų keitimo vertinimas

Gavusi paraišką dėl kasmetinio vakcinos nuo žmogaus gripo viruso rinkodaros leidimo sąlygų keitimo, Agentūra tvarkys paraišką tokia tvarka:

Agentūra per septynias dienas patvirtins gavusi tinkamą paraišką dėl kasmetinio vakcinos nuo žmogaus gripo viruso rinkodaros leidimo sąlygų keitimo ir praneš turėtoji apie procedūros pradžią.

Žmonėms skirtų vaistų komitetui suteikiamas maksimalus 55 dienų terminas paraiškai įvertinti. Šis terminas pradedamas skaičiuoti nuo procedūros pradžios. Komitetas gali paprašyti turėtojo pateikti papildomą informaciją (visų pirma dėl klinikinių arba stabilumo duomenų); tokiu atveju 55 dienų terminas sustabdomas tol, kol leidimo turėtojas pateiks prašomą informaciją.

Kai reikalinga, Komisija, remdamasi galutine komiteto nuomone, pakeis sprendimą suteikti rinkodaros leidimą ir atnaujins Bendrijos vaistų registrą.

2.6. Skubūs saugumo apribojimai

Sąlygų keitimo reglamento 22 straipsnyje numatyta, kad dėl pavojaus visuomenės sveikatai, susijusio su žmonėms skirtais vaistais, arba dėl pavojaus žmonių ar gyvūnų sveikatai arba aplinkai, susijusio su veterinariniais vaistais, turėtojas gali imtis laikinųjų „skubių saugumo apribojimų“.

Skubūs saugos apribojimai yra susiję su rinkodaros leidimo sąlygų keitimu (-ais) gavus naujos informacijos, turinčios reikšmės saugiam vaisto vartojimui. Šie skubūs keitimai vėliau įdiegiami taikant atitinkamą rinkodaros leidimo sąlygų keitimą.

Turėtojas privalo nedelsdamas pranešti atitinkamai visoms susijusioms valstybėms narėms, nacionalinei kompetentingai institucijai arba Agentūrai apie numatomus taikyti apribojimus.

Jeigu atitinkama institucija arba Agentūra (dėl vaistų, kuriems rinkodaros leidimas išduotas pagal centralizuotą procedūrą) nepareiškia prieštaravimų per 24 valandas nuo tos informacijos gavimo, skubūs saugumo apribojimai laikomi priimtais. Jie turi būti pritaikyti laikantis tvarkaraščio, dėl kurio susitarė atitinkamai referencinė valstybė narė, nacionalinė kompetentinga institucija arba Agentūra ir turėtojas.

Taikyti skubius saugumo apribojimus taip pat gali nuspręsti Komisija (dėl vaistų, kuriems rinkodaros leidimas išduotas pagal centralizuotą procedūrą) arba nacionalinės kompetentingos institucijos (dėl vaistų, kuriems rinkodaros leidimas išduotas pagal nacionalinę procedūrą), jeigu esama pavojaus visuomenės sveikatai žmonėms skirtų vaistų atveju arba esama pavojaus žmonių ar gyvūnų sveikatai veterinarinių vaistų atveju.

Atitinkamą paraišką dėl sąlygų keitimo, kurioje atsižvelgta į skubius saugumo apribojimus (kurių prašo turėtojas arba kuriuos nusprendžia taikyti Komisija arba nacionalinės kompetentingos institucijos), turėtojas privalo pateikti kuo skubiau, bet ne vėliau kaip per 15 dienų.

2.7. Patvirtinimas dėl atitikties pagal Pediatrijos reglamentą

2006 m. gruodžio 12 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamente (EB) Nr. 1901/2006 dėl pediatrijoje vartojamų vaistinių preparatų, iš dalies keičiančiame Reglamentą (EEB) Nr. 1768/92, Direktyvą 2001/20/EB, Direktyvą 2001/83/EB ir Reglamentą (EB) Nr. 726/2004 ⁽¹⁾ (toliau – pediatrijos reglamentas) numatyti atlygiai:

- Pagal Reglamento (EB) Nr. 1901/2006 36 straipsnio 1 dalį patento ar papildomos apsaugos liudijimo turėtoji Reglamente (EEB) Nr. 1768/92 ⁽²⁾ (dabar Reglamentas (EB) Nr. 469/2009) 13 straipsnio 1 ir 2 dalyse nurodytas laikotarpis tam tikromis sąlygomis pratęsiamas šešiams mėnesiams, įskaitant tai, kad į rinkodaros leidimą įrašomas pediatrijos reglamento 28 straipsnio 3 dalyje nurodytas patvirtinimas („patvirtinimas dėl atitikties“).
- Pagal Reglamento (EB) Nr. 1901/2006 37 straipsnį prekiauti retu vaistiniu preparatu leidimo turėtoji Reglamente (EB) Nr. 141/2000 8 straipsnio 1 dalyje nurodytas dešimties metų laikotarpis tam tikromis sąlygomis pratęsiamas iki dvylikos metų, įskaitant tai, kad patvirtinimas apie atitiktį įrašomas į rinkodaros leidimą.

Tai reiškia, kad, siekiant pasinaudoti pediatrijos reglamento 36 ir 37 straipsniuose numatytais atlygiais, gali būti reikalaujama atlikti sąlygų keitimą, susijusį su patvirtinimo dėl atitikties įrašymu į rinkodaros leidimą.

Sąlygų keitimo reglamento 23a straipsnyje nustatyta supaprastinta patvirtinimo dėl atitikties įrašymo į rinkodaros leidimą procedūra, todėl Reglamente (EB) Nr. 1901/2006 numatytais atlygiais galima siekti pasinaudoti iš karto, kai tik tenkinami pediatrijos reglamente numatyti reikalavimai. Tiksliau tariant, siekdami įrašyti patvirtinimą dėl atitikties, turėtojai turėtų pateikti susijusiai institucijai prašymą atlikti sąlygų keitimą. Atitinkama institucija, nustačiusi, kad tenkinamos visos susijusios sąlygos, į rinkodaros leidimo techninę dokumentaciją įrašys patvirtinimą dėl atitikties.

Siekdama užtikrinti teisinį tikrumą, atitinkama institucija per 30 dienų nuo susijusio vertinimo atlikimo pateiks turėtoji patvirtinimą, kad patvirtinimas dėl atitikties įrašytas į techninę dokumentaciją. Jeigu rinkodaros leidimai buvo suteikti pagal centralizuotą procedūrą, patvirtinimą, kad į rinkodaros leidimą buvo įrašytas patvirtinimas dėl atitikties, išduos Europos vaistų agentūra.

3. DARBO PASIDALIJIMO PROCEDŪRINĖS GAIRĖS

Sąlygų keitimo reglamento 20 straipsnyje nustatyta galimybė turėtoji vienoje teikiamoje paraiškoje nurodyti tokią pat IB tipo sąlygų keitimą, tokią pat II tipo sąlygų keitimą arba tokią

pat vieną iš reglamento III priede išvardytų atvejų atitinkančią arba atitinkamai su referencine valstybe nare, nacionaline kompetentinga institucija arba Agentūra sutartą sąlygų keitimo grupę, kurioje nėra nė vieno sąlygų papildymo, darančio poveikį:

- i) daugiau nei vienam pagal išskirtinai nacionalinę procedūrą suteiktam to paties turėtoji rinkodaros leidimui daugiau nei vienoje valstybėje narėje; arba
- ii) daugiau nei vienam pagal abipusio pripažinimo procedūrą suteiktam to paties leidimo turėtoji rinkodaros leidimui; arba
- iii) daugiau nei vienam pagal centralizuotą procedūrą suteiktam to paties leidimo turėtoji rinkodaros leidimui; arba
- iv) vienam arba keliems pagal išimtinai nacionalinę procedūrą arba vienam arba keliems pagal centralizuotą procedūrą suteiktiems to paties leidimo turėtoji rinkodaros leidimams; arba
- v) vienam arba keliems pagal išimtinai nacionalinę procedūrą arba vienam arba keliems pagal abipusio pripažinimo procedūrą suteiktiems to paties leidimo turėtoji rinkodaros leidimams; arba
- vi) vienam arba keliems pagal abipusio pripažinimo procedūrą arba vienam arba keliems pagal centralizuotą procedūrą suteiktiems to paties leidimo turėtoji rinkodaros leidimams; arba
- vii) vienam arba keliems pagal išimtinai nacionalinę procedūrą, vienam arba keliems pagal abipusio pripažinimo procedūrą arba vienam arba keliems pagal centralizuotą procedūrą suteiktiems to paties leidimo turėtoji rinkodaros leidimams.

Siekiant išvengti darbo dubliavimo vertinant tokių sąlygų keitimą, nustatyta darbo pasidalijimo tvarka, pagal kurią viena institucija („referencinė institucija“), pasirinkta tarp valstybių narių kompetentingų institucijų ir Agentūros, išnagrinės sąlygų keitimą kitų suinteresuotų institucijų vardu.

Jeigu bent vienas iš susijusių rinkodaros leidimų išduotas pagal centralizuotą procedūrą, referencinė institucija laikoma Agentūra (žr. 3.4 skirsnį). Visais kitais atvejais referencinės institucijos funkcijas atlieka nacionalinė kompetentinga institucija, kurią pasirenka koordinavimo grupė, atsižvelgdama į turėtoji rekomendaciją (žr. 3.2 skirsnį).

Siekiant palengvinti procedūros planavimą, turėtoji raginami iš anksto pranešti Agentūrai arba koordinavimo grupei ir siūlomai referencinei institucijai apie sąlygų keitimo arba sąlygų keitimo grupės, kuriai (-iam) turi būti taikoma darbo pasidalijimo tvarka, pateikimą.

⁽¹⁾ OL L 378, 2006 12 27, p. 1.

⁽²⁾ Nuo 2009 m. liepos 6 d. šis reglamentas panaikintas Reglamentu (EB) Nr. 469/2009.

Kad būtų galima pasinaudoti darbo pasidalijimo tvarka, reikalaujama, kad toks pat keitimas (-ai) būtų taikomas (-i) skirtingiems susijusiems vaistams, ir galimo su konkrečiais vaistais susijusio poveikio nereikėtų vertinti (arba tokio vertinimo poreikis būtų ribotas). Taigi, jeigu dėl „tokio (tokių) pat“ skirtingų rinkodaros leidimų keitimo (-ų) konkrečioms susijusioms vaistams reikia pateikti atskirą patvirtinamųjų duomenų rinkinį arba atlikti atskirą su konkrečiu vaistu susijusį vertinimą, darbo pasidalijimo tvarka dėl tokio keitimo negalima pasinaudoti.

3.1. Paraiškos dėl sąlygų keitimo (-ų) pateikimas pagal darbo pasidalijimo tvarką

Sąlygų keitimas arba sąlygų keitimo grupė, kuri pateikiama darbo pasidalijimo tvarkai taikyti, turi būti pateikta kaip paaiškinta 2.2–2.3 skirsniuose ir turi būti perduota kaip vienas integruotas dokumentų paketas, apimantis visą visų vaistų sąlygų keitimą. Tai, be kita ko, turi apimti bendrą lydraštį ir paraiškos formą kartu su atskirais patvirtinamaisiais dokumentais dėl kiekvieno susijusio vaisto ir (jeigu taikoma) patikslinta informacija apie kiekvieną susijusį vaistą. Tai leis Agentūrai ir nacionalinėms kompetentingoms institucijoms atnaujinti kiekvieno į darbo pasidalijimo procedūrą įtraukto rinkodaros leidimo dokumentaciją, papildant ją atitinkama pakeista ar nauja informacija.

Paraiška pagal darbo pasidalijimo tvarką turi būti pateikta visoms susijusioms institucijoms, t. y. visoms valstybėms narėms, kuriose atitinkamiems vaistams išduotas rinkodaros leidimas, ir Agentūrai (jeigu taikoma centralizuota procedūra).

3.2. Darbo pasidalijimo vertinimas, nesusijęs su vaistams pagal centralizuotą procedūrą išduotais rinkodaros leidimais

Turėtojai pranešus koordinavimo grupei apie būsimą darbo pasidalijimo procedūrą, kuri nedaro poveikio kokiam nors pagal centralizuotą procedūrą išduodamam rinkodaros leidimui, koordinavimo grupė kitame posėdyje priima sprendimą dėl referencinės institucijos, atsižvelgdama į turėtojo pasiūlymą, ir, jeigu taikoma pagal sąlygų keitimo reglamento 20 straipsnio 3 dalies trečiąją pastraipą, dėl kitos atitinkamos institucijos, kuri talkintų referencinei institucijai. Koordinavimo grupė praneša turėtojui apie sprendimą dėl nacionalinės kompetentingos institucijos, kuri veiks kaip referencinė institucija.

Gavusi paraišką pagal darbo pasidalijimo tvarką, referencinė institucija tvarkys paraišką tokia tvarka:

Referencinė institucija patvirtins gavusi tinkamą paraišką pagal darbo pasidalijimo tvarką. Vos patvirtinusi tinkamos paraiškos gavimą, referencinė institucija pradės vertinimo procedūrą. Turėtojui ir susijusioms valstybėms narėms pranešama apie tvarkaraštį pradedant procedūrą.

Taikant darbo pasidalijimo tvarką paprastai taikomas 60 dienų terminas arba, sąlygų keitimo reglamento V priedo 2 dalyje nurodyto keitimo atveju, 90 dienų vertinimo terminas. Tačiau referencinė institucija, atsižvelgdama į reikalo skubumą, gali sutrumpinti šį terminą, visų pirma jeigu tai susiję su saugumo klausimais, arba gali pratęsti jį iki 90 dienų, jeigu sąlygų keitimai yra nurodyti sąlygų keitimo reglamento V priedo 1 dalyje arba

jie yra susiję su sąlygų keitimų sugrupavimu pagal sąlygų keitimo reglamento 7 straipsnio 2 dalies c punktą arba 13d straipsnio 2 dalies c punktą.

Referencinė institucija parengs nuomonę pagal perduotą tvarkaraštį ir išsiųs ją suinteresuotoms valstybėms narėms, kad šios galėtų pateikti pastabų, ir taip pat turėtojui susipažinti. Suinteresuotos valstybės narės nusiųs savo pastabas per tvarkaraštyje nustatytus terminus.

Vertinimo laikotarpiu referencinė valstybė narė gali paprašyti rinkodaros leidimo turėtojo pateikti papildomą informaciją. Prašymas dėl papildomos informacijos bus išsiųstas turėtojui kartu su tvarkaraščiu, kuriame nurodoma data, iki kurios turėtojas turėtų pateikti prašomus duomenis, ir tam tikrais atvejais pratęstas vertinimo laikotarpis. Paprastai bus taikomas vieno mėnesio procedūros sustabdymo terminas. Norėdamas sustabdyti procedūrą ilgesniam terminui, turėtojas turėtų išsiųsti referencinei valstybei pagrįstą prašymą pratęsti terminą.

Kol bus gauta papildoma informacija, procedūra bus sustabdoma. Atsakymų vertinimas gali trukti iki 30 ar 60 dienų atsižvelgiant į duomenų, kurių prašoma iš turėtojo, sudėtingumą ir apimtį.

Gavusi turėtojo atsakymą, referencinė valstybė narė parengs galutinį nuomonės projektą ir išsiųs jį suinteresuotoms valstybėms narėms, kad šios galėtų pateikti pastabų, taip pat turėtojui susipažinti.

3.3. Darbo pasidalijimo vertinimo, nesusijusio su vaistams pagal centralizuotą procedūrą išduotais rinkodaros leidimais, rezultatas

Iki vertinimo laikotarpio pabaigos referencinė institucija priims savo nuomonę dėl paraiškos ir informuos suinteresuotas valstybes nares ir turėtoją.

Jeigu nuomonė yra palanki, sąlygų keitimų, kurie nėra laikomi patvirtinamais, sąrašas turėtų būti pridėtas prie nuomonės (jei taikytina). Sąlygų keitimai gali būti laikomi patvirtinamais tik dėl kai kurių susijusių vaistų. Jeigu rezultatas yra nepalankus, turėtų būti paaiškinami tokio rezultato motyvai.

Gavusios nuomonę, suinteresuotos valstybės narės per 30 dienų pripažins nuomonę ir atitinkamai informuos referencinę valstybę narę, išskyrus atvejus, kai nustatomas galimas didelis pavojus visuomenės sveikatai arba galimas didelis pavojus žmonių ar gyvūnų sveikatai arba aplinkai (veterinarinių vaistų atveju), dėl kurio valstybė narė negali pripažinti referencinės valstybės narės nuomonės. Valstybė narė, kuri per 30 dienų nuo referencinės valstybės nuomonės gavimo dienos, nustato tokį galimą pavojų, turėtų informuoti apie tai referencinę valstybę narę ir pateikti išsamų nepritrimo priežasčių aprašymą.

Tuomet referencinė institucija perduos paraišką koordinavimo grupei, kad nesutarimo klausimas būtų sprendžiamas taikant Direktyvos 2001/82/EB 33 straipsnio 3–5 dalis arba Direktyvos 2001/83/EB 29 straipsnio 3–5 dalis, ir atitinkamai informuos turėtoją ir susijusias valstybes nares. Turėtojas neturi teisės naudotis kreipimosi procedūra.

Jeigu kreipiamasi į koordinavimo grupę, procedūra, susijusi su sprendimu dėl paraiškos dėl darbo pasidalijimo, bus sustabdyta tol, kol bus priimtas sprendimas dėl kreipimosi procedūros (įskaitant, kai tinkama, kreipimąsi į Žmonėms skirtų vaistų komitetą pagal Direktyvos 2001/83/EB 32–34 straipsnius arba Veterinarinių vaistų komitetą pagal Direktyvos 2001/82/EB 36–38 straipsnius).

Pranešus apie teigiamą nuomonę dėl sąlygų keitimo, pagal kurią keičiama vaisto charakteristikų santrauka, ženklিনimas ar pakuotės lapelis, turėtojas turėtų per septynias dienas pateikti informacijos apie vaistą tekstų vertimus visoms susijusioms valstybėms narėms.

Per 30 dienų nuo nuomonės patvirtinimo arba, jeigu buvo naudojama kreipimosi procedūra, nuo pranešimo apie koordinavimo grupės susitarimą arba Komisijos sprendimą (jei taikytina), susijusios valstybės narės atitinkamai pakeis rinkodaros leidimą (-us), jeigu susijusioms valstybėms narėms bus pateikti rinkodaros leidimui pakeisti būtini dokumentai.

Taikant darbo pasidalijimo tvarką patvirtintas neesminis IB tipo sąlygų keitimas (-ai) gali būti atliktas (-i) gavus palankią referencinės institucijos nuomonę.

Taikant darbo pasidalijimo tvarką patvirtintas (-i) esminis (-iai) II tipo sąlygų keitimas (-ai) gali būti atliktas (-i) praėjus 30 dienų nuo palankios referencinės institucijos nuomonės gavimo, jeigu susijusioms valstybėms narėms buvo pateikti rinkodaros leidimui pakeisti būtini dokumentai. Tais atvejais, kai paraiškai taikoma kreipimosi procedūra, sąlygų keitimo (-ų) negalima atlikti tol, kol užbaigus kreipimosi procedūrą nebus priimtas (-i) sąlygų keitimas (-ai).

Su saugumo klausimais susiję sąlygų keitimai turi būti atlikti per rinkodaros leidimo turėtojo ir referencinės institucijos sutartą laiką.

3.4. Darbo pasidalijimo vertinimas, susijęs su vaistams pagal centralizuotą procedūrą išduotais rinkodaros leidimais

Gavusi paraišką pagal darbo pasidalijimo tvarką, kuri daro poveikį bent vienam pagal centralizuotą procedūrą išduotam rinkodaros leidimui, Agentūra tvarkys paraišką tokia tvarka:

Agentūra patvirtins gavusi tinkamą paraišką pagal darbo pasidalijimo tvarką. Vos patvirtinusi gavusi tinkamą paraišką, Agentūra pradės procedūrą. Turėtoji apie patvirtintą tvarkaraštį bus pranešta pradedant procedūrą.

Agentūra paskirs pranešėją (o tam tikrais atvejais ir antrąjį pranešėją) vertinimo procedūrai vadovauti.

Taikant darbo pasidalijimo tvarką paprastai bus taikomas 60 dienų vertinimo tvarkaraštis arba, sąlygų keitimo reglamento V priedo 2 dalyje nurodyto keitimo atveju, 90 dienų vertinimo tvarkaraštis. Tačiau referencinė institucija, atsižvelgdama į

reikalo skubumą, gali sutrumpinti šį terminą, visų pirma jeigu tai susiję su saugumo klausimais, arba gali pratęsti jį iki 90 dienų, jeigu sąlygų keitimai yra nurodyti sąlygų keitimo reglamento V priedo 1 dalyje arba jie yra susiję su sąlygų keitimų sugrupavimu pagal sąlygų keitimo reglamento 7 straipsnio 2 dalies c punktą arba 13 d straipsnio 2 dalies c punktą.

Vertinimo laikotarpiu Žmonėms skirtų vaistų komitetas arba Veterinarinių vaistų komitetas gali paprašyti papildomos informacijos. Prašymas dėl papildomos informacijos arba paskesnis prašymas bus išsiųstas turėtoji kartu su tvarkaraščiu, kuriame nurodoma data, iki kurios turėtojas turi pateikti prašomus duomenis, ir tam tikrais atvejais pratęstas vertinimo laikotarpis.

Kol bus gauta papildoma informacija, procedūra bus sustabdoma. Paprastai bus taikomas iki vieno mėnesio procedūros sustabdymo terminas. Norėdamas sustabdyti procedūrą ilgiau nei vienam mėnesiui, turėtojas turėtų nusiųsti Agentūrai pagrįstą prašymą, kuriam turi pritarti Žmonėms skirtų vaistų komitetas arba Veterinarinių vaistų komitetas.

Jeigu pateikiamas paskesnis prašymas suteikti papildomą informaciją, paprastai taikomas papildomos procedūros sustabdymas laikotarpiui iki vieno mėnesio; jeigu pagrįsta, gali būti taikomas ne ilgesnis nei 2 mėnesių terminas.

Komiteto atliekamas atsakymų vertinimas gali trukti iki 30 ar 60 dienų atsižvelgiant į rinkodaros leidimo turėtojo pateiktų duomenų sudėtingumą ir apimtį.

Tam tikrais atvejais Žmonėms skirtų vaistų komitetui, Veterinarinių vaistų komitetui arba rinkodaros leidimo turėtoji paprašius, atitinkamam komitetui gali būti pateikti paaiškinimai žodžiu.

3.5. Darbo pasidalijimo vertinimo, susijusio su vaistams pagal centralizuotą procedūrą išduotais rinkodaros leidimais, rezultatas

Iki vertinimo laikotarpio pabaigos Agentūra priims nuomonę dėl paraiškos, įskaitant vertinimo ataskaitą. Agentūra informuos turėtoją ir susijusias valstybes nares (jei taikytina). Jeigu turėtojai nepritaria nuomonei, jie gali prašyti ją nagrinėti iš naujo pagal Reglamento (EB) Nr. 726/2004 9 straipsnio 2 dalyje ir 34 straipsnio 2 dalyje nustatytą procedūrą.

Kai Agentūros nuomonė yra palanki, o sąlygų keitimas (-ai) daro poveikį Komisijos sprendimo suteikti rinkodaros leidimą sąlygoms, Agentūra perduos Komisijai savo nuomonę, be kita ko, nurodydama šios nuomonės motyvus ir pateikdama rinkodaros leidimui pakeisti būtinus dokumentus.

Jeigu Agentūra mano, kad kai kurie sąlygų keitimai negali būti patvirtinami, prie nuomonės turėtų būti pridėtas sąrašas sąlygų keitimų, kurie nėra laikomi patvirtinamais. Sąlygų keitimai gali būti laikomi patvirtinamais tik dėl kai kurių susijusių vaistų.

Gavus palankią susijusių valstybių narių arba Komisijos nuomonę, toliau eina šie etapai:

— dėl vaistų, kuriems rinkodaros leidimas suteiktas pagal abipusio pripažinimo procedūrą arba išskirtinai nacionalinę procedūrą, susijusios valstybės narės privalo patvirtinti nuomonę, atitinkamai informuoti Agentūrą ir prireikus per 60 dienų pakeisti rinkodaros leidimus, jeigu buvo pateikti rinkodaros leidimui (-ams) pakeisti būtini dokumentai.

Neesminis (-iai) IB tipo sąlygų keitimas (-ai) (išskyrus tą (tuos), kuris (-ie) sugrupuoti su esminiu (-iais) II tipo sąlygų keitimu (-ais)) gali būti atliekamas (-i) sulaukus palankios Agentūros nuomonės.

Esminis (-iai) II tipo sąlygų keitimas (-ai) (įskaitant tą (tuos) IB tipo sąlygų keitimą (-us), kuris (-ie) sugrupuoti su II tipo sąlygų keitimu) gali būti atliekamas (-i) praėjus 30 dienų nuo palankios Agentūros nuomonės gavimo, jeigu i) susijusioms valstybėms narėms pateikti rinkodaros leidimui (-ams) pakeisti būtini dokumentai ir ii) paraiška nebuvo perduota nagrinėti pagal kreipimosi procedūrą.

— Dėl vaistų, kuriems rinkodaros leidimas buvo išduotas taikant centralizuotą procedūrą, Komisija prireikus ir jeigu buvo pateikti rinkodaros leidimui (-ams) pakeisti būtini dokumentai, susijusį (-ius) leidimą (-us) per du mėnesius pakeičia šiais atvejais:

- i) sąlygų keitimai, susiję su naujos terapinės indikacijos įrašymu arba esamosios keitimu;
- ii) sąlygų keitimai, susiję su naujos kontraindikacijos įrašymu;
- iii) sąlygų keitimai, susiję su dozavimo keitimu;
- iv) sąlygų keitimai, susiję su ne maisto gamybai skirtų tikslinių rūšių įrašymu arba esamosios keitimu, jei tai veterinariniai vaistai;
- v) sąlygų keitimai, susiję su papildymu serotipu, paderme, antigenu arba serotipų, padermių ar antigenų deriniu, skirtu veterinarinei vakcinai, ar jų pakeitimu;
- vi) sąlygų keitimai, susiję su sezoninės, ikipandeminės ar pandeminės vakcinos nuo žmogaus gripo veikliosios medžiagos keitimu;
- vii) sąlygų keitimai, susiję su veterinarinio vaisto išlaukos keitimu;
- viii) kiti II tipo sąlygų keitimai, skirti sprendimo suteikti veterinarinių vaistų rinkodaros leidimą pakeitimams atlikti dėl didelio visuomenės sveikatai keliamo pavojaus arba didelio gyvūnų sveikatai ar aplinkai keliamo pavojaus.

Kitų sąlygų keitimų atveju Komisija ne vėliau kaip per 12 mėnesių pakeis sprendimą suteikti rinkodaros leidimą.

Neesminis (-iai) IB tipo sąlygų keitimas (-ai) (išskyrus tą (tuos), kuris (-ie) sugrupuotas (-i) su esminiu (-iais) II tipo sąlygų keitimu (-ais)) gali būti atliekamas (-i) sulaukus palankios Agentūros nuomonės.

Esminis (-iai) II tipo sąlygų keitimas (-ai) (ir tas (tie) esminis (-iai) IB tipo sąlygų keitimas (-ai), kuris (-ie) sugrupuotas (-i) su II tipo sąlygų keitimu), išskyrus sąlygų keitimus, kuriuos per du mėnesius turi patvirtinti Komisija, gali būti atliekamas (-i) praėjus 30 dienų nuo palankios Agentūros nuomonės gavimo, jeigu buvo pateikti rinkodaros leidimui (-ams) pakeisti būtini dokumentai.

4. PRIEDAS

Šį priedą sudaro keturi skyriai, kuriuose klasifikuojami sąlygų keitimai, susiję su: A) administracinio pobūdžio keitimais; B) kokybės keitimais; C) saugumo, veiksmingumo ir farmakologinio budrumo duomenų keitimais ir D) specialų pagrindinių plazmos sąrašų ir pagrindinių vakcinos antigenų sąrašų keitimais.

Jeigu turi būti daroma nuoroda į konkretų šiame priede nustatytą sąlygų keitimą, atitinkamas sąlygų keitimas turėtų būti nurodomas taikant tokią struktūrą: X.N.x.n („sąlygų keitimo kodas“).

— „X“ reiškia didžiąją raidę, žyminčią šio priedo skyrių, į kurį įtrauktas sąlygų keitimas (pvz., A, B, C arba D),

— „N“ reiškia romėniškąjį skaitmenį, žymintį skyriaus skirsnį, į kurį įtrauktas sąlygų keitimas (pvz., I, II, III...),

— „x“ reiškia raidę, žyminčią skyriaus poskirsnį, į kurį įtrauktas sąlygų keitimas (pvz., a, b, c...),

— „n“ reiškia konkrečiam sąlygų keitimui šiame priede suteiktą numerį (pvz., 1, 2, 3...).

Kiekviename šio priedo skyriuje pateikiama:

— Sąlygų keitimo atvejų, kurie turėtų būti klasifikuojami kaip neesminis IA tipo sąlygų keitimas arba esminis II tipo sąlygų keitimas pagal sąlygų keitimo reglamento 2 straipsnyje ir II priede pateiktas apibrėžtis, sąrašas. Taip pat nurodoma, apie kokį neesminį IA tipo sąlygų keitimą turi būti nedelsiant pranešta, kaip nustatyta sąlygų keitimo reglamento 8 straipsnio 1 dalyje.

— Sąlygų keitimų, kurie turėtų būti laikomi neesminiu IB tipo sąlygų keitimu, sąrašas. Pažymėtina, kad pagal sąlygų keitimo reglamento 3 straipsnį ši kategorija taikoma automatiškai. Atitinkamai šiuo priedu nebandoma nustatyti išsamaus šios kategorijos sąlygų keitimų sąrašo.

Šiame priede neaptariamas sąlygų papildymų klasifikavimas, nes papildymų atvejai išsamiai išvardyti sąlygų keitimo reglamento I priede. Visi sąlygų keitimo reglamento I priede nurodyti keitimo atvejai turi būti laikomi rinkodaros leidimų sąlygų papildymu; prie šios kategorijos negali būti priskiriamas joks kitas keitimas.

Jeigu viena ar daugiau šiame priede nustatytų sąlygų, susijusių su neesminiu IA tipo sąlygų keitimu, nėra tenkinama, susijęs keitimas gali būti pateikiamas kaip IB tipo sąlygų keitimas („automatinis IB tipo sąlygų keitimas“), išskyrus atvejus, kai keitimas pagal šį priedą arba sąlygų keitimo reglamento 5 straipsnyje numatytą rekomendaciją yra konkrečiai klasifikuojamas kaip II tipo sąlygų keitimas arba kai pareiškėjas mano, kad keitimai gali daryti didelį poveikį vaisto kokybei, saugumui arba veiksmingumui.

Jeigu kompetentinga institucija mano, kad sąlygų keitimas, automatiškai pateiktas kaip IB tipo sąlygų keitimas, gali daryti didelį poveikį vaisto kokybei, saugumui arba veiksmingumui, ji gali prašyti atnaujinti paraišką ir ją nagrinėti kaip paraišką dėl II tipo sąlygų keitimo.

Šiame priede sąvoka „tyrimų procedūra“ turi tokią pat reikšmę, kaip sąvoka „analizės procedūra“; sąvoka „ribos“ turi tokią pat reikšmę, kaip sąvoka „priimtumo kriterijai“. „Specifikacijos parametras“ – tai kokybės požymis, pagal kurį nustatyta tyrimų procedūra ir ribos, pavyzdžiui, analizės duomenys, tapatybė, vandens kiekis. Taigi bet koks specifikacijos parametras pridamas ar išbraukiamas kartu su atitinkamu tyrimo metodu ir ribomis.

Jeigu tuo pat metu atliekami keli neesminiai keitimai (pvz., pagal tą patį metodą, procesą arba medžiagą) arba jeigu atliekamas esminis kokybės informacijos atnaujinimas, susijęs su veikliąja medžiaga arba gatavu produktu, pareiškėjas, pasirinkdamas tinkamą klasifikaciją, turėtų atsižvelgti į bendrą šių keitimų poveikį vaisto kokybei, saugumui arba veiksmingumui ir atitinkamai apie juos informuoti.

Specialieji IB tipo ir II tipo sąlygų keitimo patvirtinamieji duomenys priklausys nuo specialiojo keitimo pobūdžio.

Be to, jeigu dėl sąlygų keitimo reikia peržiūrėti vaisto charakteristikų santrauką, ženklinimą ar pakuotės lapelį (bendrai vadinama „informacija apie vaistą“), šis keitimas laikomas sudedamąja to sąlygų keitimo dalimi. Tokiais atvejais atnaujinta informacija apie vaistą turi būti pateikta kartu su paraiška ir susijusiais vertimais. Referencinei valstybei narei, nacionalinei kompetentingai institucijai arba Agentūrai turėtų būti pateikti maketai ar pavyzdžiai.

Kompetentingoms institucijoms nebūtina pranešti apie atnaujintą Europos farmakopėjos arba valstybės narės nacionalinės farmakopėjos monografiją, jei įregistruoto vaisto dokumentacijoje daroma nuoroda į „paskutinę redakciją“. Pareiškėjams primenama, kad atitiktis atnaujintai monografijai turėtų būti užtikrinama per šešis mėnesius.

Europos vaistų kokybės direktoratui (angl. EDQM) turėtų būti pranešta apie bet kokią dokumentacijos, kuria paremtas Europos farmakopėjos tinkamumo pažymėjimas, turinio keitimą. Tačiau jeigu EDQM įvertinus šį keitimą pažymėjimas patikslinamas, bet koks susijęs rinkodaros leidimas turi būti atitinkamai atnaujinamas.

Remiantis Direktyvos 2001/83/EB I priedo III dalies 1 punktu, pagrindinių plazmos sąrašų (PPS) ir pagrindinių vakcinos antigenų sąrašų (PVAS) keitimui taikomos sąlygų keitimo reglamente nustatytos vertinimo procedūros, taikomos keičiant sąlygas. Todėl šių gairių D skyriuje pateikiamas su tokiais PPS ar PVAS susijusių sąlygų keitimo atvejų sąrašas. Peržiūrėjus šiuos sąlygų keitimus, bet koks susijęs rinkodaros leidimas turi būti atnaujintas pagal šių gairių B.V skyrių. Jeigu žmogaus plazmos, kuri naudojama kaip pradinė medžiaga iš plazmos išskiriamam vaistui gaminti, dokumentai nepateikiami kaip PPS, šios pradinės medžiagos, kaip apibūdinta rinkodaros leidimo dokumentacijoje, sąlygų keitimas taip pat turėtų būti tvarkomas pagal šį priedą.

Šiame priede pateikiamos nuorodos į rinkodaros leidimo dokumentacijos keitimą reiškia papildymą, pakeitimą arba išbraukimą, nebent būtų konkrečiai nurodyta kitaip. Jeigu dokumentacijos pakeitimai susiję tik su redakciniais pakeitimais, jie paprastai neturėtų būti pateikiami kaip atskiras sąlygų keitimas; juos galima įtraukti į sąlygų keitimą, susijusį su ta dokumentacijos dalimi. Tokiais atvejais sąlygų keitimai turėtų būti aiškiai nurodomi paraiškos formoje kaip redakciniai pakeitimai ir turėtų būti pateikiama deklaracija, kad susijusios dokumentacijos dalies turinys dėl su pateiktu sąlygų keitimu nesusijusių redakcinių pakeitimų nebuvo pakeistas. Reikėtų pažymėti, kad redakciniai pakeitimai apima nebevertinamą arba perteklinio teksto pašalinimą, tačiau neapima specifinių parametrų arba gamybos aprašymo pašalinimo.

PRIEDAS

Keitimo tema / Taikymo sritis	Sąlygų keitimas	Puslapis
A. ADMINISTRACINIO POBŪDŽIO KEITIMAS	1–8	21
B. KOKYBĖS KEITIMAS		23
I. Veiklioji medžiaga		23
a) Gamyba	1–4	23
b) Veikliosios medžiagos kontrolė	1–2	28
c) Talpyklų uždarymo sistema	1–3	30
d) Stabilumas	1	33
e) Tyrimo apimtis ir keitimo po patvirtinimo tvarkymo protokolas	1–5	34
II. Gatavas produktas		35
a) Aprašas ir sudėtis	1–6	35
b) Gamyba	1–5	40
c) Pagalbinių medžiagų kontrolė	1–5	47
d) Gatavo produkto kontrolė	1–3	50
e) Talpyklų uždarymo sistema	1–7	52
f) Stabilumas	1	57
g) Tyrimo apimtis ir keitimo po patvirtinimo tvarkymo protokolas	1–5	59
h) Atsistatinti patekusių medžiagų saugumas	1	60
III. CEP/USE/monografijos	1–2	61
IV. Medicinos prietaisai	1–3	64
V. Rinkodaros leidimo keitimas dėl kitų reguliavimo procedūrų		66
a) PPS/PVAS	1–2	66
b) Kreipimasis	1	67
C. SU SAUGUMU, VEIKSMINGUMU, FARMAKOLOGINIU BUDRUMU SUSIJĘS KEITIMAS		68
I. Žmonėms skirti ir veterinariniai vaistai	1–13	68
II. Veterinariniai vaistai – specialusis keitimas	1–8	73
D. PPS/PVAS	1–23	74

A. ADMINISTRACINIO POBŪDŽIO KEITIMAS

A.1. Rinkodaros leidimo turėtojo pavadinimo ir (arba) adreso keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
	1	1, 2	IA _{IN}

Sąlygos

1. Rinkodaros leidimo turėtoju turi likti tas pats juridinis asmuo.

Dokumentai

1. Atitinkamos oficialios įstaigos (pvz., prekybos rūmų) oficialus dokumentas, kuriame minimas naujas pavadinimas arba naujas adresas.
2. Patikslinta informacija apie vaistą.

A.2. (Sugalvotojo) vaisto pavadinimo keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Vaistų, kurių rinkodaros leidimas išduotas taikant centralizuotą procedūrą	1	1, 2	IA _{IN}
b) Vaistų, kurių rinkodaros leidimas išduotas taikant nacionalinę procedūrą		2	IB

Sąlygos

1. EMA užbaigė naujo pavadinimo priimtimumo patikrą ir jos rezultatas buvo teigiamas.

Dokumentai

1. EMA naujo (sugalvotojo) pavadinimo priėmimo rašto kopija.
2. Patikslinta informacija apie vaistą.

A.3. Veikliosios medžiagos arba pagalbinės medžiagos pavadinimo keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
	1, 2	1, 2	IA _{IN}

Sąlygos

1. Veiklioji medžiaga ir (arba) veiklioji medžiaga turi likti tokia pat.
2. Maistinių gyvūnų rūšims skirtų veterinarinių vaistų atveju prieš atliekant šį keitimą naujas pavadinimas paskelbtas 2009 m. gegužės 6 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamente (EB) Nr. 470/2009, nustatančiame Bendrijos farmakologiškai aktyvių medžiagų lestinų liekanų kiekių nustatymo gyvūninės kilmės maisto produktuose tvarką, panaikinanciam Tarybos reglamentą (EEB) Nr. 2377/90 ir iš dalies keičiančiame Europos Parlamento ir Tarybos direktyvą 2001/82/EB ir Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (EB) Nr. 726/2004.

Dokumentai

1. Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) pavadinimo priėmimo įrodymas arba tarptautinių nepatentuočių pavadinimų (INN) sąrašo kopija. Jei taikytina, įrodymas, kad keitimas atitinka Europos farmakopėją. Dėl žolinių vaistų – deklaracija, kad pavadinimas atitinka Rekomendacijas dėl žolinių vaistų kokybės ir (tradicinių) žolinių vaistų sudėtyje esančių žolinių medžiagų ir žolinių preparatų deklaravimo gaires.
2. Patikslinta informacija apie vaistą.

A.4. Veikliosios medžiagos ar veikliosios medžiagos gamyboje naudojamų pradinių medžiagų, reagentų ar tarpinių medžiagų (kai tai konkrečiai nurodyta techninėje dokumentacijoje) gamintojo (įskaitant, kai tinka, kokybės kontrolės vietas) arba tiekėjo pavadinimo ir (arba) adreso keitimas, kai į patvirtintą dokumentaciją neįtrauktas joks Europos farmakopėjos tinkamumo pažymėjimas; arba naujos pagalbinės medžiagos gamintojo pavadinimo ir (arba) adreso keitimas (kai tai konkrečiai nurodyta techninėje dokumentacijoje)	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
	1	1, 2, 3	IA

Sąlygos

1. Gamybos vieta ir visos gamybos operacijos turi likti tokios pat.

Dokumentai

1. Atitinkamos oficialios įstaigos (pvz., prekybos rūmų) oficialus dokumentas, kuriame minimas naujas pavadinimas ir (arba) adresas.
2. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu).
3. Jeigu keičiamas pagrindinio veikliosios medžiagos sąrašo turėtojo pavadinimas, atnaujintas „sutikimas“.

A.5. Gatavo produkto gamintojo pavadinimo ir (arba) adreso keitimas (įskaitant partijos išleidimo ir kokybės kontrolės vietas)	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Veikla, už kurią atsakingas gamintojas ir (arba) importuotojas, apima partijos išleidimą	1	1, 2	IA _{IN}
b) Veikla, už kurią atsakingas gamintojas ir (arba) importuotojas, neapima partijos išleidimo	1	1, 2	IA

Sąlygos

1. Keičiamas gamybos vietos pavadinimas ir (arba) adresas, o visos gamybos operacijos turi likti tokios pat.

Dokumentai

1. Pakeisto gamybos leidimo kopija (jeigu yra) arba atitinkamos oficialios įstaigos (pvz., prekybos rūmų arba, jeigu tokių nėra, reguliavimo agentūros) oficialus dokumentas, kuriame minimas naujas pavadinimas ir (arba) adresas.
2. Jeigu taikoma, atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu), įskaitant atitinkamai patikslintą informaciją apie vaistą.

A.6. ATC kodo (ATC Vet kodo) keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
	1	1, 2	IA

Sąlygos

1. Keitimas galimas po to, kai PSO suteikia arba pakeičia ATC kodą (suteikiamas arba pakeičiamas ATC Vet kodas).

Dokumentai

1. (PSO) priėmimo įrodymas arba ATC (Vet) kodų sąrašo kopija.
2. Patikslinta informacija apie vaistą.

A.7. Veikliosios medžiagos gamybos vietų, tarpinio ar gatavo produkto gamybos vietos, pakavimo vietos, už partijos išleidimą atsakingo gamintojo, vietos, kur atliekama partijos kontrolė, arba pradinių medžiagų, reagentų ar pagalbinių medžiagų tiekėjo (jeigu paminėta dokumentų rinkinyje) išbraukimas (*)	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
	1, 2	1, 2	IA

Sąlygos

1. Turėtų likti bent viena vieta (gamintojas), kuriai (kuriam) anksčiau suteiktas leidimas, kurioje būtų atliekama (kuris atliktų) tokia pat funkcija (tokią pat funkciją) kaip išbraukiama vieta (-os) (išbraukiamas gamintojas (-ai)). Jei taikoma, bent vienas už partijos išleidimą atsakingas gamintojas, kuris gali patvirtinti, kad su partijos išleidimu ES ir (arba) EEE susijęs vaisto bandymas ir toliau bus atliekamas ES ir (arba) EEE teritorijoje.
2. Išbraukimas neturėtų būti atliekamas dėl kritinių su gamyba susijusių trūkumų.

Dokumentai

1. Paraiškos dėl sąlygų keitimo formoje turėtų būti aiškiai nurodyti „dabartiniai“ ir „siūlomi“ gamintojai, kaip išvardyta rinkodaros leidimų paraiškos formos 2.5 skirsnyje.
2. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatytu formatu), įskaitant atitinkamai patikslintą informaciją apie vaistą.

(*) *Pastaba.* Jeigu institucijos pranešė ketinančios atlikti patikrinimą, apie susijusios vietos išbraukimą pranešama nedelsiant.

A.8. Audito, kuriuo siekiama patikrinti, kaip gamintojas laikosi su veikliąja medžiaga susijusios GGP, atlikimo datos keitimas (*)	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
			IA

Dokumentai

1. Rašytinis gamintojo patvirtinimas apie galutinį produktą, kuriame nurodoma, kad veikliosios medžiagos gamintojas laikosi geros gamybos praktikos principų ir rekomendacijų.

(*) *Pastaba.* Šis sąlygų keitimas netaikomas, kai informacija institucijoms buvo perduota kitokiu būdu (pvz., naudojant vadinamąją kvalifikuoto asmens deklaraciją).

B. KOKYBĖS KEITIMAS**B.I. VEIKLIOJI MEDŽIAGA****B.I.a. Gamyba**

B.I.a.1. Veikliosios medžiagos gamybos procese naudojamos pradinės medžiagos (reagentų, tarpinių medžiagų) gamintojo keitimas arba veikliosios medžiagos gamintojo keitimas (įskaitant, kai tinka, kokybės kontrolės vietas), jeigu patvirtintoje dokumentacijoje nėra Europos farmakopėjos tinkamumo sertifikato	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Siūlomas gamintojas priklauso tai pačiai farmacijos grupei, kaip ir šiuo metu patvirtintas gamintojas	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	IA _{IN}
b) Veikliosios medžiagos gamintojo įrašymas, paremtas pagrindiniu veikliosios medžiagos sąrašu			II
c) Siūlomas gamintojas taiko iš esmės kitokį sintezės būdą ar gamybos sąlygas ir dėl to gali pasikeisti svarbios veikliosios medžiagos kokybės charakteristikos, kaip antai kokybinės ir (arba) kiekybinės priemonių charakteristikos, kurias būtina vertinti, ar fizinės ir cheminės savybės, darančios poveikį biologiniam įsisavinimui			II
d) Naujas medžiagos gamintojas, kai būtina įvertinti jo virusinį saugumą ir (arba) USE riziką			II

e) Keitimas susijęs su biologine veikliąja medžiaga arba biologinio (imunologinio) produkto gamyboje naudojama pradine medžiaga (reagentais, tarpine medžiaga)			II
f) Veikliosios medžiagos kokybės kontrolės tyrimo parengimo keitimas – vietos, kurioje atliekama partijos kontrolė (tyrimas) pakeitimas arba naujos tokios vietos įrašymas	2, 4	1, 5	IA
g) Naujo veikliosios medžiagos gamintojo įrašymas, paremtas pagrindiniu veikliosios medžiagos sąrašu, dėl kurio reikia iš esmės atnaujinti susijusį dokumentacijos skirsnį apie veikliąją medžiagą			II
h) Alternatyvios veikliosios medžiagos, kurią gaminant naudojamas Europos farmakopėjos metodas, sterilizavimo vietos įrašymas		1, 2, 4, 5, 8	IB
i) Naujos mikronizavimo vietos nustatymas	2, 5	1, 4, 5, 6	IA
j) Biologinės veikliosios medžiagos kokybės kontrolės tyrimo parengimo keitimas: vietos, kurioje atliekama partijos kontrolė (tyrimas), įskaitant biologinį (imunologinį, imunocheminį) metodą, pakeitimas arba naujos tokios vietos įrašymas			II
k) Nauja motininių ląstelių banko ir (arba) darbinių ląstelių bankų saugojimo vieta		1, 5	IB

Sąlygos

1. Pradinių medžiagų ir reagentų specifikacijos (įskaitant gamybos proceso metu taikomas kontrolės priemones, visų medžiagų analizės metodus) tapachios jau patvirtintosioms. Tarpinių medžiagų ir veikliųjų medžiagų specifikacijos (įskaitant gamybos proceso metu taikomas kontrolės priemones, visų medžiagų analizės metodus), paruošimo metodas (įskaitant partijos dydį) ir išsamus sintezės būdas yra tapatūs jau patvirtintiems.
2. Veiklioji medžiaga nėra biologinė (imunologinė) medžiaga ar sterili.
3. Jeigu procese naudojamos žmogaus arba gyvūninės kilmės medžiagos, gamintojas negali naudotis jokia naujo tiekėjo paslaugomis, jeigu tokį tiekėją būtina įvertinti dėl virusinio saugumo ar atitikties galiojančioms *Rekomendacijoms dėl gyvūnų spongiforminės encefalopatijos sukėlėjų plitimo per žmonėms skirtus ir veterinarinius vaistus rizikos sumažinimo*.
4. Sėkmingai atliktas metodų perkėlimas iš senosios vietos į naująją.
5. Veikliosios medžiagos dalelių dydžio specifikacija ir susijęs analizės metodas lieka tokie pat.

Dokumentai

1. Jeigu taikoma, atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatytu formatu).
2. Rinkodaros leidimo turėtojo arba, jei taikoma, pagrindinio veikliosios medžiagos sąrašo turėtojo deklaracija, kad veikliosios medžiagos ir jos gamybos procese naudojamų pradinių medžiagų (reagentų, tarpinių medžiagų) (jei taikoma) sintezės būdas (arba, žolinių vaistų atveju, tam tikrais atvejais paruošimo būdas, geografinė kilmė, žolinio vaisto gamyba ir gamybos būdas), kokybės kontrolės procedūros ir specifikacijos yra tokios pat, kaip jau patvirtintosios.
3. Kiekvieno naujo medžiagos šaltinio USE Europos farmakopėjos tinkamumo pažymėjimas arba, jei taikoma, dokumentais pagrįsti įrodymai, kad kompetentinga institucija anksčiau įvertino konkretų USE riziką turinčios medžiagos šaltinį ir įrodė, kad jis atitinka galiojančias *Rekomendacijas dėl gyvūnų spongiforminės encefalopatijos sukėlėjų plitimo per žmonėms skirtus ir veterinarinius vaistus rizikos sumažinimo*. Be kita ko, turėtų būti pateikta tokia informacija: gamintojo pavadinimas, rūšys ir audiniai, iš kurių gaunama medžiaga, gyvūnų šaltinių kilmės šalis, medžiagos naudojimas ir ankstesnis priėmimas. Jeigu taikoma centralizuota procedūra, ši informacija turėtų būti įtraukta į atnaujintą USE A lentelę (ir, jei tinka, B lentelę).

4. Partijos analizės duomenys (lyginamosios lentelės formatu) apie bent dvi (būtiniausia bandomoji apimtis) veikliosios medžiagos partijas iš dabartinio (-ių) ir siūlomo (-ų) gamintojo (-ų) (vietų).
5. Paraiškos dėl sąlygų keitimo formoje turėtų būti aiškiai nurodyti „dabartiniai“ ir „siūlomi“ gamintojai, kaip išvardyta rinkodaros leidimų paraiškos formos 2.5 skirsnyje.
6. Kiekvieno paraiškoje išvardyto gamybos leidimo turėtojo, naudojančio veikliąją medžiagą kaip pradinę medžiagą, kvalifikuoto asmens deklaracija ir kiekvieno paraiškoje išvardyto gamybos leidimo turėtojo, atsakingo už partijos išleidimą, kvalifikuoto asmens deklaracija. Šiose deklaracijose turėtų būti nustatyta, kad paraiškoje nurodytas (-i) veikliosios medžiagos gamintojas (-ai) veikia laikydamasis (-iesi) išsamių pradinių medžiagų geros gamybos praktikos gairių. Tam tikromis aplinkybėmis gali būti priimtina pateikti vieną deklaraciją – žr. B.II.b.1 sąlygų keitimo pastabą.
7. Kai tinka, veikliosios medžiagos gamintojo įsipareigojimas pranešti rinkodaros leidimo turėtojui apie bet kokią veikliosios medžiagos gamybos proceso, specifikacijų ir tyrimo procedūrų keitimą.
8. Įrodymas, kad siūloma vieta tinkamai patvirtinta atitinkamai farmacinei formai, vaistui gaminti ar gamybos operacijai vykdyti, t. y.:

Dėl ES ir (arba) EEE teritorijoje esančios gamybos vietos: galiojančio gamybos leidimo kopija. Pakanka pateikti nuorodą į *EudraGMP* duomenų bazę.

Dėl ne ES ir (arba) EEE esančios gamybos vietos, kai susijusi šalis ir ES sudariusios veikiantį GGP savitarpio pripažinimo susitarimą: atitinkamos kompetentingos institucijos per paskutinius trejus metus išduotas GGP pažymėjimas.

Dėl ne ES ir (arba) EEE esančios gamybos vietos, kai tokio savitarpio pripažinimo susitarimo nėra: vienos iš ES ir (arba) EEE valstybių narių kontrolės tarnybos per paskutinius trejus metus išduotas GGP pažymėjimas. Pakanka pateikti nuorodą į *EudraGMP* duomenų bazę.

B.I.a.2. Veikliosios medžiagos gamybos proceso keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Neesminis veikliosios medžiagos gamybos proceso keitimas	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	1, 2, 3	IA
b) Esminis veikliosios medžiagos gamybos proceso keitimas, kuris gali daryti didelį poveikį vaisto kokybei, saugumui ar veiksmingumui			II
c) Keitimas susijęs su biologine (imunologine) medžiaga ar kitokios cheminio būdu išgautos medžiagos naudojimu biologinės (imunologinės) medžiagos, kuri gali daryti didelį poveikį vaisto kokybei, saugumui ir veiksmingumui, gamyboje ir nėra susijęs su protokolu			II
d) Keitimas susijęs su žoliniu vaistu ir keičiasi geografinė kilmė, gamybos būdas arba gamyba			II
e) Neesminis pagrindinio veikliosios medžiagos sąrašo nepildomosios dalies keitimas		1, 2, 3, 4	IB

Sąlygos

1. Jokio nepageidaujamų kokybinių ir kiekybinių priemaišų charakteristikų ar fizinių ir cheminių savybių keitimo.
2. Sintezės būdas išlieka toks pat, t. y. tarpinės medžiagos išlieka tokios pat ir procese nenaudojama jokių naujų reagentų, katalizatorių ar tirpiklių. Augalinių vaistų geografinė kilmė, žolinės medžiagos gamyba ir gamybos būdas išlieka toks pat.

3. Veikliosios medžiagos ar tarpinių medžiagų specifikacijos lieka nepakitusios.
4. Keitimas išsamiai aprašytas pagrindinio veikliosios medžiagos sąrašo pildomoje (pareiškėjo) dalyje, jei taikoma.
5. Veiklioji medžiaga nėra biologinė (imunologinė) medžiaga.
6. Keitimas nesusijęs su žolinio vaisto geografinė kilmė, gamybos būdu ar gamyba.
7. Keitimas nesusijęs su pagrindinio veikliosios medžiagos sąrašo nepildomąja dalimi.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatytu formatu) ir patvirtinto pagrindinio veikliosios medžiagos sąrašo (jeigu taikoma) pakeitimas, įskaitant tiesioginį dabartinio proceso ir naujojo proceso palyginimą.
2. Bent dviejų partijų (būtiniausia bandomoji apimtis), pagamintų pagal galiojantį patvirtintą ir siūlomą procesą, partijos analizės duomenys (lyginamosios lentelės formatu).
3. Patvirtintų veikliosios medžiagos specifikacijų kopija.
4. Rinkodaros leidimo turėtojo arba, jei taikoma, pagrindinio veikliosios medžiagos sąrašo turėtojo deklaracija, kad kokybinės ir kiekybinės priemonių charakteristikos ar fizinės ir cheminės savybės nesikeičia, sintezės būdas išlieka toks pat, o veikliosios medžiagos ar tarpinių medžiagų specifikacijos nesikeičia.

Pastaba. Pastaba dėl B.I.a.2.b. Cheminių veikliųjų medžiagų atveju tai susiję su esminiu sintezės būdo ar gamybos sąlygų keitimu, dėl kurio gali pasikeisti svarbios veikliosios medžiagos kokybės charakteristikos, kaip antai kokybinės ir (arba) kiekybinės priemonių charakteristikos, kurias būtina vertinti, ar fizinės ir cheminės savybės, darančios poveikį biologiniam įsisavinimui.

B.I.a.3. Veikliosios medžiagos gamybos procese naudojamos veikliosios medžiagos arba tarpinės medžiagos partijos dydžio keitimas (įskaitant partijos apimčių intervalą)	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Ne daugiau kaip dešimteriopai, palyginti su pradine patvirtinta partijos apimtimi	1, 2, 3, 4, 6, 7, 8	1, 2, 5	IA
b) Mažinant apimtį dešimteriopai	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 5	IA
c) Dėl keitimo būtina įvertinti biologinės (imunologinės) veikliosios medžiagos palyginamumą			II
d) Padidinimas daugiau kaip dešimteriopai, palyginti su pradine patvirtinta partijos apimtimi		1, 2, 3, 4	IB
e) Biologinei (imunologinei) veikliajai medžiagai taikoma apimtis didinama (mažinama) nekeičiant proceso (pvz., dubliuojant liniją)		1, 2, 3, 4	IB

Sąlygos

1. Visas gamybos metodų keitimas yra būtinas dėl apimties didinimo ar mažinimo, pavyzdžiui, dėl įvairaus dydžio įrangos naudojimo.
2. Dėl siūlomos partijos apimties reikėtų turėti bent dviejų partijų tyrimo rezultatus, atitinkančius specifikacijas.
3. Susijęs produktas nėra biologinis (imunologinis) vaistas.
4. Keitimas neturi nepageidaujamo poveikio proceso atkuriamumui.
5. Keitimas neturėtų būti atliekamas dėl gamybos metu įvykusio netikėto įvykio arba dėl stabilumo.

6. Veiklosios medžiagos (tarpinių medžiagų) specifikacijos išlieka tokios pat.
7. Veiklioji medžiaga nėra sterili.
8. Partijos apimtis dešimteriopai neviršija partijos apimties, numatytos suteikiant rinkodaros leidimą arba vėliau atliekant keitimą, kuris nėra laikomas IA tipo sąlygų keitimu.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu).
2. Tirtų partijų, kurių apimtis atitinka siūlomąją, partijos numeriai.
3. Bent vienos atitinkamai veiklosios arba tarpinės medžiagos gamybinės apimties partijos, pagamintos laikantis ir galiojančių patvirtintų, ir siūlomų apimčių, partijos analizės duomenys (lyginamosios lentelės formatu). Paprašius turėtų būti pateikti partijos duomenys apie kitas dvi visos gamybinės apimties partijas, o rinkodaros leidimo turėtojas turėtų pranešti apie nustatytus specifikacijų neatitikimus, jei jų yra (kartu nurodant siūlomas priemones).
4. Patvirtintų veiklosios medžiagos (ir tarpinės medžiagos, jei taikoma) specifikacijų kopija.
5. Atitinkamai rinkodaros leidimo turėtojo arba pagrindinio veiklosios medžiagos sąrašo turėtojo deklaracija, kad gamybos metodų keitimas yra būtinas dėl apimties didinimo ar mažinimo, pavyzdžiui, dėl įvairaus dydžio įrangos naudojimo, kad keitimas nedaro nepageidaujamo poveikio proceso atkuriamumui, kad jis atliekamas ne dėl gamybos metu įvykusių netikėtų įvykių arba dėl stabilumo ir kad veiklosios medžiagos (tarpinių medžiagų) specifikacijos išlieka tokios pat.

B.I.a.4. Gamybos proceso metu atliekamų tyrimų arba nustatytų ribų, taikomų gaminant veikliąją medžiagą, keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Gamybos proceso metu taikomų ribų sugriežtinimas	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
b) Papildymas nauju gamybos proceso metu atliekamu tyrimu ir ribomis	1, 2, 5, 6	1, 2, 3, 4, 6	IA
c) Nesvarbaus gamybos proceso metu atliekamo tyrimo išbraukimas	1, 2, 7	1, 2, 5	IA
d) Patvirtintų gamybos proceso metu taikomų tyrimo ribų išplėtimas, kuris gali daryti didelį poveikį bendrai veiklosios medžiagos kokybei			II
e) Gamybos proceso metu atliekamo tyrimo išbraukimas, kuris gali daryti didelį poveikį bendrai veiklosios medžiagos kokybei			II
f) Papildymas gamybos proceso metu atliekamu tyrimu arba gamybos proceso metu atliekamo tyrimo pakeitimas dėl saugumo ar kokybės problemos		1, 2, 3, 4, 6	IB

Sąlygos

1. Keitimas atliekamas ne dėl ankstesnių įvertinimų (pvz., atliktų per paraiškos dėl rinkodaros leidimo procedūrą arba II tipo sąlygų keitimo procedūrą) metu priimto išpareigojimo peržiūrėti specifikacijos ribas.
2. Keitimas nėra atliekamas dėl gamybos metu įvykusių netikėtų įvykių, pvz., naujos netinkamos priemonės; bendrų priemonių ribų keitimo.
3. Bet kuris keitimas turėtų atitikti šiuo metu galiojančias patvirtintas ribas.
4. Tyrimo procedūra lieka tokia pat arba tyrimo procedūros keitimas yra neesminis.
5. Bet kuris naujas tyrimo metodas nėra susijęs su nauja nestandartine technika arba su standartinė technika, kuri yra naudojama naujoviškai.

6. Naujasis tyrimo metodas nėra biologinis (imunologinis, imunocheminis) metodas ar metodas, pagal kurį biologinei veikliajai medžiagai taikomas biologinis reagentas (neapima standartinių farmakopėjinių mikrobiologinių metodų).
7. Specifikacijos parametras nėra susijęs su kuriuo nors iš šių lemiamų parametru, pavyzdžiui: analizės duomenimis, priemaišomis (išskyrus atvejus, kai konkretus tirpiklis akivaizdžiai nėra naudojamas veikliosios medžiagos gamyboje), bet kuriomis kitomis lemiamomis fizikinėmis savybėmis, pavyzdžiui, dalelės dydžiu, tūriniu arba nuosėdiniu tankiu, tapatybės bandymu, vandens kiekiu, arba bet koku prašymu pakeisti bandymo dažnumą.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatytu formatu).
2. Dabartinių ir siūlomų gamybos proceso metu atliekamų tyrimų lyginamoji lentelė.
3. Išsami informacija apie visus naujus farmakopėje nenustatytus analizės metodus ir tinkamumo patvirtinimo duomenys, kai tinka.
4. Dviejų veikliosios medžiagos gamybinės apimties partijų (trijų gamybinės apimties partijų, jeigu tai biologinė medžiaga, nebent būtų pagrįsta kitaip) partijos analizės duomenys apie visus specifikacijos parametrus.
5. Atitinkamai rinkodaros leidimo turėtojo arba pagrindinio veikliosios medžiagos sąrašo turėtojo pagrindimas (rizikos vertinimas), rodantis, kad gamybos proceso metu atliekami tyrimai yra nesvarbūs arba pasenę.
6. Atitinkamai rinkodaros leidimo turėtojo arba pagrindinio veikliosios medžiagos sąrašo turėtojo naujo gamybos metu taikomo tyrimo ir ribų pagrindimas.

B.I.a.5. Sezoninės, ikipandeminės ar pandeminės vakcinos nuo žmogaus gripo viruso veikliosios medžiagos keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Sezoninės, ikipandeminės ar pandeminės vakcinos nuo žmogaus gripo viruso štamo (-ų) pakeitimas			II

B.I.b. Veikliosios medžiagos kontrolė

B.I.b.1. Veikliosios medžiagos, pradinės medžiagos (tarpinių medžiagų, reagentų), naudojamos veikliosios medžiagos gamybos procese, specifikacijos parametru ir (arba) ribų keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Vaistų, kuriems taikoma oficialios partijos pateikimo institucijos kontrolė, specifikacijos ribų sugriežtinimas	1, 2, 3, 4	1, 2	IA _{IN}
b) Specifikacijos ribų sugriežtinimas	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
c) Specifikacijos papildymas nauju specifikacijos parametru, kartu pridendant atitinkamą jo tyrimo metodą	1, 2, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 5, 7	IA
d) Nesvarbaus specifikacijos parametro išbraukimas (pvz., pasenusio parametro išbraukimas)	1, 2, 8	1, 2, 6	IA
e) Specifikacijos parametro išbraukimas, kuris gali daryti didelį poveikį bendrai veikliosios medžiagos ir (arba) gatavo produkto kokybei			II
f) Keitimas, nesusijęs su patvirtintų veikliosios medžiagos specifikacijos ribų intervalu			II

g) Pradinių (tarpinių) medžiagų patvirtintų specifikacijų ribų išplėtimas, kuris gali daryti didelį poveikį bendrai veikliosios medžiagos ir (arba) gatavo produkto kokybei			II
h) Papildymas specifikacijos parametru arba specifikacijos parametro pakeitimas (išskyrus biologinę ar imunologinę medžiagą) dėl saugumo ar kokybės problemos		1, 2, 3, 4, 5, 7	IB
i) Jeigu nėra Europos farmakopėjos arba valstybės narės farmakopėjos monografijos, susijusios su veikliąja medžiaga, vidinės specifikacijos keitimas neoficialia farmakopėja arba trečiosios šalies farmakopėja		1, 2, 3, 4, 5, 7	IB

Sąlygos

1. Keitimas atliekamas ne dėl ankstesnių įvertinimų (pvz., atliktų per paraiškos dėl rinkodaros leidimo procedūrą arba II tipo sąlygų keitimo procedūrą) metu priimto išpareigojimo peržiūrėti specifikacijos ribas.
2. Keitimas nėra atliekamas dėl gamybos metu įvykusių netikėtų įvykių, pavyzdžiui, naujos netinkamos priemonės; bendrų priemonių ribų keitimo.
3. Bet kuris keitimas turėtų atitikti šiuo metu galiojančias patvirtintas ribas.
4. Tyrimo procedūra lieka tokia pat arba tyrimo procedūros keitimas yra neesminis.
5. Bet kuris naujas tyrimo metodas nėra susijęs su nauja nestandartine technika arba su standartine technika, kuri yra naudojama naujoviškai.
6. Tyrimo metodas nėra biologinis (imunologinis, imunocheminis) metodas ar metodas, pagal kurį biologinei veikliąjai medžiagai taikomas biologinis reagentas (neapima standartinių farmakopėjinių mikrobiologinių metodų).
7. Bet kokios medžiagos keitimas nesusijęs su genotoksiška priemaiša. Jeigu keitimas susijęs su gatava veikliąja medžiaga, išskyrus tirpiklių likučius, kurie turi neviršyti (V)ICH ribų, bet kokia nauja priemonių kontrolė turėtų atitikti Europos farmakopėją arba nacionalinę valstybės narės farmakopėją.
8. Specifikacijos parametras nėra susijęs su kuriuo nors iš šių lemiamų parametru, pavyzdžiui: analizės duomenimis, priemonėmis (išskyrus atvejus, kai konkretus tirpiklis akivaizdžiai nėra naudojamas veikliosios medžiagos gamyboje), bet kuriomis kitomis lemiamomis fizikinėmis charakteristikomis, pavyzdžiui, dalelės dydžiu, tūriniu arba nuosėdiniu tankiu, tapatybės bandymu, vandens kiekiu, arba bet koku prašymu praleisti bandymą.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatytu formatu).
2. Dabartinių ir siūlomų specifikacijų lyginamoji lentelė.
3. Išsami informacija apie visus naujus analizės metodus ir, kai tinka, tinkamumo patvirtinimo duomenų santrauka.
4. Dviejų atitinkamos medžiagos gamybinės apimties partijų (trijų gamybinės apimties partijų, jeigu tai biologinės medžiagos, nebent būtų pagrįsta kitaip) partijos analizės duomenys apie visus specifikacijos parametrus.
5. Tam tikrais atvejais lyginamieji gatavo produkto tirpimo charakteristikų duomenys, nustatyti ištyrus bent vieną bandomąją partiją, kurios sudėtyje yra dabartinę ir siūlomą specifikaciją atitinkančios veikliosios medžiagos. Dėl žolinių vaistų gali būti priimtina pateikti lyginamuosius skilimo duomenis.
6. Atitinkamai rinkodaros leidimo turėtojo arba pagrindinio veikliosios medžiagos sąrašo turėtojo pagrindimas (rizikos vertinimas), rodantis, kad gamybos procese naudojamas parametras yra nesvarbus arba pasenęs.
7. Atitinkamai rinkodaros leidimo turėtojo arba pagrindinio veikliosios medžiagos sąrašo turėtojo naujo specifikacijos parametro ir ribų pagrindimas.

B.I.b.2. Veikliosios medžiagos arba veikliosios medžiagos gamybos procese naudojamos pradinės medžiagos (reagento, tarpinės medžiagos) tyrimo procedūros keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Neesminis patvirtintos tyrimo procedūros keitimas	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
b) Veikliosios medžiagos arba pradinės medžiagos (reagento, tarpinės medžiagos) tyrimo procedūros išbraukimas, jeigu jau leista taikyti alternatyvią tyrimo procedūrą	7	1	IA
c) Kitas reagento, kuris nedaro didelio poveikio bendrai veikliosios medžiagos kokybei, tyrimo procedūros keitimas (įskaitant pakeitimą ar papildymą)	1, 2, 3, 5, 6	1, 2	IA
d) Esminis biologinio (imunologinio, imunocheminio) tyrimo metodo arba metodo, pagal kurį biologinei veikliajai medžiagai taikomas biologinis reagentas, keitimas (pakeitimas)			II
e) Kitas veikliosios medžiagos arba pradinės (tarpinės) medžiagos tyrimo procedūros keitimas (įskaitant pakeitimą ar papildymą)		1, 2	IB

Sąlygos

1. Remiantis atitinkamomis gairėmis atlikti atitinkami tinkamumo patvirtinimo tyrimai, kurie parodė, kad atnaujinta tyrimo procedūra yra bent lygiavertė ankstesniajai tyrimo procedūrai.
2. Bendros priemonių ribinės vertės nesikeičia; nenustatyta jokių naujų netinkamų priemonių.
3. Analizės metodas turėtų likti toks pat (pvz., keičiasi kolonėlės ilgis arba temperatūra, bet ne kolonėlės tipas ar metodas).
4. Tyrimo metodas nėra biologinis (imunologinis, imunocheminis) metodas ar metodas, pagal kurį biologinei veikliajai medžiagai taikomas biologinis reagentas (neapima standartinių farmakopėjinių mikrobiologinių metodų).
5. Bet kuris naujas tyrimo metodas nėra susijęs su nauja nestandartine technika arba su standartine technika, kuri yra naudojama naujoviškai.
6. Veiklioji medžiaga nėra biologinė (imunologinė).
7. Specifikacijos parametrai jau leista taikyti alternatyvią tyrimo procedūrą ir ši procedūra nebuvo pridėta teikiant pranešimą apie IA/IA(IN) tipo sąlygų keitimą.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatytu formatu), be kita ko, pateikiant analizės metodikos aprašymą, tinkamumo patvirtinimo duomenų santrauką ir patikslintas priemonių specifikacijas (jeigu taikoma).
2. Lyginamojo tinkamumo patvirtinimo rezultatai arba, jeigu pagrįsta, lyginamosios analizės rezultatai, rodantys, kad dabartinis ir siūlomas tyrimai yra lygiavertė. Jeigu pridedama nauja tyrimo procedūra, šis reikalavimas netaikomas.

B.I.c. Talpyklų uždarymo sistema

B.I.c.1. Veikliosios medžiagos pirminės pakuotės keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Kokybinė ir (arba) kiekybinė sudėtis	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 6	IA

b) Sterilių ir neužšaldytų biologinių (imunologinių) veikliųjų medžiagų kokybinė ir (arba) kiekybinė sudėtis			II
c) Skystos veikliosios medžiagos (nesterilios)		1, 2, 3, 5, 6	IB

Sąlygos

1. Siūloma pakuotės medžiaga turi būti bent lygiavertė patvirtintai medžiagai, atsižvelgiant į atitinkamas jos savybes.
2. Pradėti atitinkami ne mažiau kaip dviejų bandomosios arba gamybinės apimties partijų stabilumo tyrimai, atliekami remiantis (V)ICH nustatytais sąlygomis, ir įvertinti atitinkami stabilumo parametrai; pareiškėjas keitimo atlikimo metu turi turėti ne mažiau kaip trijų mėnesių patenkinamus stabilumo duomenis. Tačiau jeigu siūloma pakuotė atsparesnė už esamą pakuotę, nereikalaujama, kad jau būtų trijų mėnesių stabilumo duomenų. Šie tyrimai turi būti užbaigti ir kompetentingoms institucijoms bus nedelsiant pateikiami duomenys (kartu nurodant siūlomas priemones), jeigu pasibaigus laikymo terminui (pakartotinio tyrimo laikotarpiui) būtų nustatyta specifikacijų neatitikimų arba galimų specifikacijų neatitikimų.
3. Sterilioms, skystoms ir biologinėms (imunologinėms) veikliosioms medžiagoms šis sąlygų keitimas netaikomas.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatytu formatu).
2. Atitinkami duomenys apie naują pakuotę (pvz., lyginamieji duomenys apie pralaidumą, pvz., O₂, CO₂, drėgmei), įskaitant patvirtinimą, kad medžiaga atitinka atitinkamus farmakopėjos reikalavimus ar Sąjungos teisės aktus dėl plastikinių medžiagų ir gaminių, besiliečiančių su maisto produktais.
3. Tam tikrais atvejais turi būti pateikta įrodymų, kad tarp turinio ir pakuotės medžiagos nėra jokios sąveikos (pvz., nevyksta jokios siūlomos medžiagos sudedamųjų dalių migracijos į turinį ir dėl pakuotės neprarandama jokių produkto sudedamųjų dalių), be kita ko, pateikiant patvirtinimą, kad medžiaga atitinka atitinkamus farmakopėjos reikalavimus ar Sąjungos teisės aktus dėl plastikinių medžiagų ir gaminių, besiliečiančių su maisto produktais.
4. Atitinkamai rinkodaros leidimo turėtojo arba pagrindinio veikliosios medžiagos sąrašo turėtojo deklaracija, kad pradėti reikalaujami stabilumo tyrimai remiantis (V)ICH nustatytais sąlygomis (nurodant susijusių partijų numerius) ir, jei tinka, kad pareiškėjas keitimo atlikimo metu turėjo reikalaujamus būtiniausius patenkinamus stabilumo duomenis, ir kad pagal turimus duomenis nenustatyta jokių problemų. Taip pat turėtų būti užtikrinta, kad šie tyrimai bus užbaigti ir kompetentingoms institucijoms bus nedelsiant pateikti duomenys (kartu nurodant siūlomas priemones), jeigu pasibaigus patvirtintam laikymo terminui būtų nustatyta specifikacijų neatitikimų arba galimų specifikacijų neatitikimų.
5. Atitinkamų stabilumo parametrų stabilumo tyrimų, kurie atlikti pagal (V)ICH nustatytas sąlygas su ne mažiau kaip dviem bandomosios ar gamybinės apimties partijomis ir apėmė ne mažesnę nei trijų mėnesių laikotarpį, rezultatai, ir patikinimas, kad šie tyrimai bus užbaigti ir kompetentingoms institucijoms bus nedelsiant pateikti duomenys (kartu nurodant siūlomas priemones), jeigu pasibaigus patvirtintam laikymo terminui būtų nustatyta specifikacijų neatitikimų arba galimų specifikacijų neatitikimų.
6. Jei taikoma, dabartinės ir siūlomos pirminės pakuotės specifikacijų palyginimas.

B.I.c.2. Veikliosios medžiagos pirminės pakuotės specifikacijos parametrai ir (arba) ribų keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Specifikacijos ribų sugriežtinimas	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
b) Specifikacijos papildymas nauju specifikacijos parametru, kartu pridodant atitinkamą jo tyrimo metodą	1, 2, 5	1, 2, 3, 4, 6	IA
c) Nesvarbaus specifikacijos parametro išbraukimas (pvz., pasenusio parametro išbraukimas)	1, 2	1, 2, 5	IA
d) Papildymas specifikacijos parametru arba specifikacijos parametro pakeitimas dėl saugumo ar kokybės problemos		1, 2, 3, 4, 6	IB

Sąlygos

1. Keitimas atliekamas ne dėl ankstesnių įvertinimų (pvz., atliktų per paraiškos dėl rinkodaros leidimo procedūrą arba II tipo sąlygų keitimo procedūrą) metu priimto įsipareigojimo peržiūrėti specifikacijos ribas, nebent jis įvertintas anksčiau ir sutarta įtraukti jį į paskesnę priemonę.
2. Keitimas neatliekamas dėl netikėtų įvykių, įvykusių pakuotės medžiagos gamybos metu ar veikliosios medžiagos laikymo metu.
3. Bet kuris keitimas turėtų atitikti šiuo metu galiojančias patvirtintas ribas.
4. Tyrimo procedūra lieka tokia pat arba tyrimo procedūros keitimas yra neesminis.
5. Bet kuris naujas tyrimo metodas nėra susijęs su nauja nestandartine technika arba su standartine technika, kuri yra naudojama naujoviškai.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatytu formatu).
2. Dabartinių ir siūlomų specifikacijų lyginamoji lentelė.
3. Išsami informacija apie visus naujus analizės metodus ir, kai tinka, tinkamumo patvirtinimo duomenų santrauka.
4. Dviejų pirminės pakuotės partijų analizės duomenys apie visus specifikacijos parametrus.
5. Atitinkamai rinkodaros leidimo turėtojo arba pagrindinio veikliosios medžiagos sąrašo turėtojo pagrindimas (rizikos vertinimas), rodantis, kad gamybos procese naudojamas parametras yra nesvarbus arba pasenęs.
6. Atitinkamai rinkodaros leidimo turėtojo arba pagrindinio veikliosios medžiagos sąrašo turėtojo naujo specifikacijos parametro ir ribų pagrindimas.

B.I.c.3. Veikliosios medžiagos pirminės pakuotės tyrimo procedūros keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Neesminis patvirtintos tyrimo procedūros keitimas	1, 2, 3,	1, 2	IA
b) Kitas tyrimo procedūros keitimas (įskaitant pakeitimą ar papildymą nauja procedūra)	1, 3, 4	1, 2	IA
c) Tyrimo procedūros išbraukimas, jeigu jau leista taikyti alternatyvią tyrimo procedūrą	5	1	IA

Sąlygos

1. Remiantis atitinkamomis gairėmis atlikti atitinkami tinkamumo patvirtinimo tyrimai, kurie parodė, kad atnaujinta tyrimo procedūra yra bent lygiavertė ankstesniajai tyrimo procedūrai.
2. Analizės metodas turėtų likti toks pat (pvz., keičiasi kolonėlės ilgis arba temperatūra, bet ne kolonėlės tipas ar metodas).
3. Bet kuris naujas tyrimo metodas nėra susijęs su nauja nestandartine technika arba su standartine technika, kuri yra naudojama naujoviškai.
4. Veiklioji medžiaga (gatavas produktas) nėra biologinė (-is) (imunologinė (-is)).
5. Tebėra specifikacijos parametrai užregistruota tyrimo procedūra, ir ši procedūra nebuvo pridėta taikant pranešimą apie IA/IA(IN) tipo sąlygų keitimą.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu), įskaitant analizės metodikos aprašymą ir tinkamumo patvirtinimo duomenų santrauką.
2. Lyginamojo tinkamumo patvirtinimo rezultatai arba, jeigu pagrįsta, lyginamosios analizės rezultatai, rodantys, kad dabartinis ir siūlomas tyrimai yra lygiaverčiai. Jeigu pridedama nauja tyrimo procedūra, šis reikalavimas netaikomas.

B.I.d. Stabilumas

B.I.d.1. Keitimas, susijęs su veikliosios medžiagos pakartotinio tyrimo laikotarpiu (laikymo laikotarpiu) ar laikymo sąlygomis, jeigu į patvirtintą dokumentaciją neįtrauktas pakartotinio tyrimo laikotarpį apimantis Europos farmakopėjos tinkamumo pažymėjimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Pakartotinio tyrimo laikotarpis (laikymo laikotarpis)			
1. Sutrumpinimas	1	1, 2, 3	IA
2. Pakartotinio tyrimo laikotarpio pratęsimas remiantis stabilumo duomenų ekstrapoliacija ne pagal (V)ICH gaires (*)			II
3. Biologinės (imunologinės) veikliosios medžiagos laikymo laikotarpio pratęsimas ne pagal patvirtintą stabilumo protokolą			II
4. Pakartotinio tyrimo laikotarpio (laikymo laikotarpio) pratęsimas ar nustatymas, pagrįstas tikra laikiais duomenimis		1, 2, 3	IB
b) Laikymo sąlygos			
1. Veikliosios medžiagos laikymo sąlygų keitimas į labiau ribojamąsias	1	1, 2, 3	IA
2. Biologinių (imunologinių) veikliųjų medžiagų laikymo sąlygų keitimas, jeigu neatlikti stabilumo tyrimai pagal galiojantį patvirtintą stabilumo protokolą			II
3. Veikliosios medžiagos laikymo sąlygų keitimas		1, 2, 3	IB
c) Patvirtinto stabilumo protokolo keitimas	1, 2	1, 4	IA

Sąlygos

1. Keitimas neturėtų būti atliekamas dėl gamybos metu įvykusio netikėto įvykio arba dėl stabilumo.
2. Keitimai nesusiję su ištirtų parametrų priimtumo kriterijų išplėtimu, stabilumo parametrų pašalinimu arba tyrimų dažnumo sumažinimu.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu). Be kita ko, turi būti pateikti tinkamų tikralaikinių bent dviejų (trijų, jeigu tai biologiniai vaistai) patvirtintoje pakavimo medžiagoje esančių

veiklosios medžiagos bandomosios ar gamybinės apimtys partijų stabilumo tyrimų, atliktų remiantis tinkamomis stabilumo gairėmis ir apimančių prašomo pakartotinio tyrimo laikotarpio trukmę ar prašomas laikymo sąlygas, rezultatai.

2. Patirtinimas, kad stabilumo tyrimai atlikti pagal galiojantį patvirtintą protokolą. Tyrimai turi parodyti, kad tebeatitinkamos sutartos atitinkamos specifikacijos.
3. Patvirtintų veiklosios medžiagos specifikacijų kopija.
4. Siūlomų keitimų pagrindimas.

(*) Pastaba. Biologinei (imunologinei) veikliajai medžiagai pakartotinio tyrimo laikotarpis netaikomas.

B.I.e. Tyrimo apimtis ir keitimo po patvirtinimo tvarkymo protokolai

B.I.e.1.Naujos tyrimo apimtys nustatymas arba patvirtintos veiklosios medžiagos tyrimo apimtys išplėtimas, susijęs su:	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) viena atskira veiklosios medžiagos gamybos proceso operacija, įskaitant dėl tokio tyrimo apimtys nustatymo ar išplėtimo nustatomas gamybos proceso metu taikomas kontrolės priemonės ir (arba) tyrimo procedūras		1, 2, 3	II
b) pradinių medžiagų (reagentų, tarpinių medžiagų) ir (arba) veiklosios medžiagos tyrimo procedūromis		1, 2, 3	II

Dokumentai

1. Tyrimo apimtis nustatyta pagal atitinkamas Europos ir tarptautines mokslines gaires. Produkto, proceso ir analizės plėtros tyrimų rezultatai (pvz., turi būti ištirta tyrimo apimtį formuojančių įvairių parametru sąveika, įskaitant atitinkamai rizikos vertinimą ir daugiamacių tyrimus), kai tinka, įrodantys, kad užtikrintas sistemingas mechanizmas esminių požymių ir proceso parametru, kuriuos taikant būtų užtikrinti kritiniai veiklosios medžiagos kokybiniai požymiai, supratimas.
2. Tyrimo apimtys aprašymas lentelės formatu, nurodant kintamuosius (atitinkamai esminius požymius ir proceso parametrus) ir jų siūlomus intervalus.
3. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu).

B.I.e.2.Su veikliąja medžiaga susijusio keitimo po patvirtinimo tvarkymo protokolo nustatymas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
		1, 2, 3	II

Dokumentai

1. Išsamus siūlomo keitimo aprašymas.
2. Su veikliąja medžiaga susijęs keitimo tvarkymo protokolai.
3. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu).

B.I.e.3.Su veikliąja medžiaga susijusio patvirtinto keitimo tvarkymo protokolo panaikinimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
	1	1, 2	IA _{IN}

Sąlygos

1. Su veikliąja medžiaga susijęs patvirtintas keitimo tvarkymo protokolai panaikinamas ne dėl netikėtų įvykių ar specifikacijos neatitinkančių rezultatų, įvykusių atliekant protokole apibūdintą keitimą (-us) ir nedaro poveikio jau patvirtintai informacijai dokumentacijoje.

Dokumentai

1. Siūlomo panaikinimo pagrindimas.
2. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu).

B.I.e.4.Patvirtinto keitimo tvarkymo protokolo keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Esminis patvirtinto keitimo tvarkymo protokolo keitimas			II
b) Neesminis patvirtinto keitimo tvarkymo protokolo keitimas, dėl kurio nekeičiama protokole nustatyta strategija		1	IB

Dokumentai

1. Pateikiama deklaracija, kad bet kuris keitimas turėtų atitikti šiuo metu galiojančias patvirtintas ribas. Be to, pateikiama deklaracija, kad nereikalaujama atlikti biologinių (imunologinių) vaistų palyginamumo vertinimo.

B.I.e.5.Patvirtintame keitimo tvarkymo protokole numatytų keitimų atlikimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Keitimo atlikimui nereikia jokių papildomų patvirtinamųjų duomenų	1	1, 2, 4	IA _{IN}
b) Keitimo atlikimui reikia papildomų patvirtinamųjų duomenų		1, 2, 3, 4	IB
c) Keitimo atlikimas dėl biologinio (imunologinio) vaisto		1, 2, 3, 4, 5	IB

Sąlygos

1. Siūlomas keitimas atliktas visiškai laikantis patvirtinto keitimo tvarkymo protokolo.

Dokumentai

1. Pateikiama nuoroda į patvirtintą keitimo tvarkymo protokolą.
2. Deklaracija, kad keitimas atitinka patvirtintą keitimo tvarkymo tvarką, o tyrimų rezultatai atitinka protokole nustatytus priimtino kriterijus. Be to, pateikiama deklaracija, kad nereikalaujama atlikti biologinių (imunologinių) vaistų palyginamumo vertinimo.
3. Tyrimų, atliktų pagal patvirtintą keitimo tvarkymo protokolą, rezultatai.
4. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu).
5. Patvirtintų veikliosios medžiagos specifikacijų kopija.

B.II. GATAVAS PRODUKTAS**B.II.a. Aprašas ir sudėtis**

B.II.a.1.Spaudmenų, reljefinių arba kitų žymenų keitimas ar papildymas (įskaitant pakeitimą) arba produktų žymėjimui naudojamo rašalo papildymas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Spaudmenų, reljefinių arba kitų žymenų keitimas	1, 2, 3, 4	1, 2	IA _{IN}

b) Įrėžimo (perlaužimo) linijų, kuriomis siekiama padalyti į lygias dozes, keitimas		1, 2, 3	IB
--	--	----------------	-----------

Sąlygos

1. Gatavo produkto išleidimas ir produkto laikymo termino specifikacijos išlieka tokios pačios (išskyrus išvaizdą).
2. Kiekvienas naujas rašalas privalo atitikti atitinkamus farmacijos teisės aktus.
3. Įrėžimo (perlaužimo linijos) neskirtos padalyti į lygias dozes
4. Visi produkto ženymys, kurie naudojami produkto stiprumui išskirti, neturėtų būti visiškai panaikinami.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu), be kita ko, pateikiant išsamų dabartinės ir naujos išvaizdos brėžinį arba rašytinį aprašymą ir atitinkamai patikslintą informaciją apie vaistą.
2. Gatavo produkto pavyzdžiai, jeigu taikoma (žr. dokumento „Informacija pareiškėjams“ skirsnį apie reikalavimus pavyzdžiams valstybėse narėse).
3. Atitinkamų Europos farmakopėjos tyrimų rezultatai, įrodantys charakteristikų (teisingo dozavimo) lygiavertiškumą.

B.II.a.2. Farmacinės formos pavidalo ar matmenų keitimas	Tenkinamos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Veikliąją medžiagą greitai atpalaiduojančios tabletės, kapsulės, žvakutės ir pesarai	1, 2, 3, 4	1, 4	IA_{IN}
b) Skrandžio sultims atsparios, modifikuotai arba lėčiau veikliąją medžiagą atpalaiduojančios farmacinės formos ir įrėžtos tabletės, kurias galima padalyti į lygias dozes		1, 2, 3, 4, 5	IB
c) Papildymas nauju rinkiniu, skirtu radiofarmacinei medžiagai gaminti naudojant kitą papildymo tūrį			II

Sąlygos

1. Jei tinkama, naujos formulės produkto tirpimo charakteristikos lyginamos su senojo produkto. Iširti žolinių vaistų tirpimą gali būti neįmanoma, todėl su senuoju produktu lyginamas naujojo produkto skilimo laikas.
2. Produkto išleidimo ir laikymo termino specifikacijos išlieka tokios pat (išskyrus matmenis).
3. Kokybinė ar kiekybinė sudėtis ir vidutinė masė lieka nepakitusi.
4. Keitimas nesusijęs su įrėžta tablete, kurią galima padalyti į lygias dozes.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu), be kita ko, pateikiant išsamų dabartinės ir siūlomos formos brėžinį ir atitinkamai patikslintą informaciją apie vaistą.
2. Bent vienos dabartinių ir siūlomų matmenų bandomosios partijos palyginamieji tirpimo duomenys (jokių esminių skirtumų dėl palyginamumo, žr. atitinkamas (žmonėms skirtų ar veterinarinių vaistų) biologinio įsisavinimo gaires). Žolinio vaisto atveju gali būti priimtina pateikti palyginamuosius skilimo duomenis.
3. Pagrindimas, kodėl nepateikiamas naujas biologinio lygiavertiškumo tyrimas pagal atitinkamas (žmonėms skirtų vaistų, veterinarinių vaistų) biologinio įsisavinimo gaires.

4. Gatavo produkto pavyzdžiai, jeigu taikoma (žr. dokumento „Informacija pareiškėjams“ skirsnį apie reikalavimus pavyzdžiams valstybėse narėse).
5. Atitinkamų Europos farmakopėjos tyrimų rezultatai, įrodantys charakteristikų (teisingo dozavimo) lygiavertiškumą.

Pastaba. Dėl B.II.a.2c pareiškėjams primenama, kad keičiant vaisto „stiprumą“ turi būti teikiama paraiška dėl sąlygų papildymo.

B.II.a.3. Gatavo produkto sudėties (pagalbinių medžiagų) keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Skonio (aromato) suteikimo sistemos arba dažymo sistemos sudedamųjų dalių keitimas			
1. Papildymas, išbraukimas arba pakeitimas	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 11	1, 2, 4, 5, 6	IA _{IN}
2. Padidinimas ar sumažinimas	1, 2, 3, 4, 11	1, 2, 4	IA
3. Peroraliniai biologiniai veterinariniai vaistai, kuriems svarbi dažymo ar skonio (aromato) suteikimo priemonė, kad tikslinės gyvūnų rūšys juos vartotų			II
b) Kitos pagalbinės medžiagos			
1. Bet kokie neesminiai gatavo produkto kiekybinės sudėties patikslinimai pagalbinių medžiagų atžvilgiu	1, 2, 4, 8, 9, 10	1, 2, 7	IA
2. Vienos ar daugiau pagalbinių medžiagų kokybinis ar kiekybinis keitimas, galintis daryti didelį poveikį vaisto saugumui, kokybei ar veiksmingumui			II
3. Keitimas, susijęs su biologiniu (imunologiniu) produktu			II
4. Bet kokia nauja pagalbinių medžiaga, kuriai gaminti naudojamos žmogaus ar gyvūninės kilmės medžiagos, kurių virusinio saugumo duomenys ar USE rizika turi būti įvertinami			II
5. Keitimas, kurį pagrindžia biologinio lygiavertiškumo tyrimas			II
6. Vienos pagalbinės medžiagos pakeitimas tokias pat funkcines charakteristikas turinčia palyginama pagalbine medžiaga panašiu lygmeniu		1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10	IB

Sąlygos

1. Farmacinės formos funkcinės savybės, pavyzdžiui, skilimo laikas, tirpimo charakteristikos, nesikeičia.
2. Bet koks neesminis sudėtinės medžiagos keitimas, siekiant išsaugoti bendrą masę, turėtų būti atliekamas pasiūlydant pagalbinių medžiagų, kuri šiuo metu sudaro didžiąją gatavo produkto sudėties dalį.
3. Gatavo produkto specifikacija atnaujinta tik išvaizdos (kvapo, skonio) atžvilgiu ir, jei tinka, išbrauktas identifikavimo tyrimas.
4. Pradėti stabilumo tyrimai laikantis (V)ICH nustatytų sąlygų (nurodant partijų numerius) ir atitinkami stabilumo parametrai įvertinti ištyrus bent dvi bandomosios apimties ar pramoninės apimties partijas, (IA tipo sąlygų keitimo atlikimo metu arba pranešimo apie IB tipo sąlygų keitimą teikimo metu) pareiškėjas turi bent trijų mėnesių patenkinamus

- stabilumo duomenis, o stabilumo charakteristikos panašios į šiuo metu registruotąsias. Patikinama, kad šie tyrimai bus užbaigti ir kompetentingoms institucijoms bus nedelsiant pateikti duomenys (kartu nurodant siūlomas priemones), jeigu pasibaigus patvirtintam laikymo terminui būtų nustatyta specifikacijų neatitikimų arba galimų specifikacijų neatitikimų. Be to, kai tinka, turėtų būti atliktas fotostabilumo tyrimas.
5. Visos naujos siūlomos sudedamosios dalys turi atitikti atitinkamas direktyvas (pvz., Europos Parlamento ir Tarybos direktyvą 94/36/EB ⁽¹⁾ ir Komisijos direktyvą 2008/128/EB ⁽²⁾ dėl naudoti maisto produktuose skirtų dažiklių ir Tarybos direktyvą 88/388/EEB ⁽³⁾ dėl kvapiųjų medžiagų.
 6. Naujosios sudedamosios dalys nėra gaminamos naudojant žmogaus arba gyvūninės kilmės medžiagas, kurių virusinio saugumo duomenys ar atitiktis galiojančioms *Rekomendacijoms dėl gyvūnų spongiforminės encefalopatijos sukėlėjų plitimo per žmonėms skirtus ir veterinarinius vaistus rizikos sumažinimo* turi būti įvertinami.
 7. Jei taikoma, keitimas nedaro poveikio stiprumo dydžių diferencijavimui ir nedaro neigiamo poveikio pediatriinių formų skonio priimtinumui.
 8. Naujo produkto tirpimo charakteristikos, nustatytos ištyrus bent dvi bandomosios apimties partijas, lyginamos su atitinkamomis senojo produkto charakteristikomis (jokių esminių skirtumų dėl palyginamumo, žr. atitinkamas (žmonėms skirtų ar veterinarinių vaistų) biologinio įsisavinimo gaires). Iširti žolinių vaistų tirpimą gali būti neįmanoma, todėl su senuoju produktu lyginamas naujojo produkto skilimo laikas.
 9. Keitimas nėra atliekamas dėl stabilumo problemų ir (arba) dėl jo neturėtų atsirasti galimų saugumo problemų, t. y. stiprumo dydžių diferencijavimo.
 10. Susijęs produktas nėra biologinis (imunologinis) vaistas.
 11. Peroralinių veterinarinių vaistų keitimas nedaro įtakos juos vartojančioms tikslinėms gyvūnų rūšims.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu), be kita ko, kai tinka, nurodant visų naujų dažiklių identifikavimo metodą ir atitinkamai patikslintą informaciją apie vaistą.
 2. Deklaracija, kad pradėti reikalaujami stabilumo tyrimai remiantis (V)ICH nustatytais sąlygomis (nurodant susijusių partijų numerius) ir, jei tinka, kad pareiškėjas keitimo atlikimo metu turėjo reikalaujamus būtiniausius patenkinamus stabilumo duomenis, ir kad pagal turimus duomenis nenustatyta jokių problemų. Taip pat turėtų būti užtikrinta, kad šie tyrimai bus užbaigti ir kompetentingoms institucijoms bus nedelsiant pateikti duomenys (kartu nurodant siūlomas priemones), jeigu pasibaigus patvirtintam laikymo terminui būtų nustatyta specifikacijų neatitikimų arba galimų specifikacijų neatitikimų.
 3. Atitinkamų stabilumo parametrų stabilumo tyrimų, kurie atlikti pagal (V)ICH nustatytas sąlygas su ne mažiau kaip dviem bandomosios ar gamybinės apimties partijomis ir apėmė ne mažesnę nei trijų mėnesių laikotarpį, rezultatai, ir patikinimas, kad šie tyrimai bus užbaigti ir kompetentingoms institucijoms bus nedelsiant pateikti duomenys (kartu nurodant siūlomas priemones), jeigu pasibaigus patvirtintam laikymo terminui būtų nustatyta specifikacijų neatitikimų arba galimų specifikacijų neatitikimų.
 4. Naujo produkto pavyzdys, jeigu taikoma (žr. dokumento „Informacija pareiškėjams“ skirsnį apie reikalavimus pavyzdžiams valstybėse narėse).
 5. Kiekvienos naujos gyvūninės kilmės sudedamosios dalies, kuriai gali grėsti USE rizika, Europos farmakopėjos tinkamumo pažymėjimas arba, jei taikoma, dokumentais pagrįsti įrodymai, kad kompetentinga institucija anksčiau įvertino konkretų USE riziką turinčios medžiagos šaltinį, ir įrodyta, kad jis atitinka galiojančių *Rekomendacijų dėl gyvūnų spongiforminės encefalopatijos sukėlėjų plitimo per žmonėms skirtus ir veterinarinius vaistus rizikos sumažinimo* taikymo sritį. Be kita ko, apie kiekvieną tokią medžiagą turėtų būti pateikta tokia informacija: gamintojo pavadinimas, rūšys ir audiniai, iš kurių gaunama medžiaga, gyvūnų šaltinių kilmės šalis ir medžiagos naudojimas.
- Jeigu taikoma centralizuota procedūra, ši informacija turėtų būti įtraukta į atnaujintą USE A lentelę (ir, jei tinka, B lentelę).
6. Prireikus, duomenys, įrodantys, kad naujoji pagalbinė medžiaga netrukdo taikant gatavo produkto specifikacijų tyrimo metodus.
 7. Pateikiant atitinkamus vaisto kūrimo duomenis (įskaitant stabilumo aspektus ir tam tikrais atvejais duomenis apie antimikrobinę apsaugą) turi būti pagrįstas pagalbinių medžiagų ir pan. keitimas (pasirinkimas).

8. Dėl kietųjų dozės formų pateikiami lyginamieji tirpimo charakteristikų duomenys, nustatyti ištyrus bent dvi naujosios ir senosios sudėties gatavo produkto bandomosios apimties partijas. Dėl žolinių vaistų gali būti priimtina pateikti lyginamuosius skilimo duomenis.
9. Pagrindimas, kodėl nepateikiamas naujas biologinio lygiavertiškumo tyrimas pagal galiojančias *Rekomendacijas dėl biologinio įsisavinimo ir biologinio lygiavertiškumo tyrimo*.
10. Dėl veterinarinių vaistų, skirtų duoti maistui vartojamų rūšių gyvūnams, turi būti pateiktas įrodymas, kad pagalbinė medžiaga klasifikuojama pagal Reglamento (EB) Nr. 470/2009 14 straipsnio 2 dalies c punktą, arba, jeigu ne, pagrindimas, kad pagalbinė medžiaga nepasižymi farmakologiniu aktyvumu tiksliniam gyvūnui skiriamoje dozėje.

⁽¹⁾ OL L 237, 1994 9 10, p. 13.

⁽²⁾ OL L 6, 2009 1 10, p. 20.

⁽³⁾ OL L 184, 1988 7 15, p. 61.

B.II.a.4. Peroralinių dozės formų dangos masės arba kapsulių apvalkalo masės keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Kietosios peroralinės farmacinės formos	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
b) Skrandžio sultims atsparios, modifikuotai arba lėčiau veikliąją medžiagą atpalaiduojančios farmacinės formos, kai danga yra lemiamas atpalaidavimo mechanizmo veiksnys			II

Sąlygos

1. Naujo produkto tirpimo charakteristikos, nustatytos remiantis ne mažiau kaip dviejų bandomosios apimties partijų tyrimo rezultatais, yra panašios į senojo produkto tirpimo charakteristikas. Iširti žolinių vaistų tirpimą gali būti neįmanoma, todėl su senuoju produktu lyginamas naujojo produkto skilimo laikas.
2. Danga nėra lemiamas atpalaidavimo mechanizmo veiksnys.
3. Gatavo produkto specifikacija atnaujinta tik masės ir matmenų, jei taikoma, atžvilgiu.
4. Pradėti bent dviejų bandomosios apimties arba gamybinės apimties partijų stabilumo tyrimai, atliekami remiantis atitinkamomis gairėmis, keitimo atlikimo metu pareiškėjas turi bent trijų mėnesių patenkinamus stabilumo duomenis ir užtikrinama, kad šie tyrimai bus užbaigti. Kompetentingoms institucijoms bus nedelsiant pateikiami duomenys (kartu nurodant siūlomas priemones), jeigu pasibaigus patvirtintam laikymo terminui nustatyta pašalinių specifikacijų arba galimų specifikacijų neatitikimų.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu).
2. Deklaracija, kad pradėti reikalaujami stabilumo tyrimai remiantis (V)ICH nustatytais sąlygomis (nurodant susijusių partijų numerius) ir, jei tinka, kad pareiškėjas keitimo atlikimo metu turėjo reikalaujamus būtiniausias patenkinamus stabilumo duomenis, ir kad pagal turimus duomenis nenustatyta jokių problemų. Taip pat turėtų būti užtikrinta, kad šie tyrimai bus užbaigti ir kompetentingoms institucijoms bus nedelsiant pateikti duomenys (kartu nurodant siūlomas priemones), jeigu pasibaigus patvirtintam laikymo terminui būtų nustatyta specifikacijų neatitikimų arba galimų specifikacijų neatitikimų. Be to, kai tinka, turėtų būti atliktas fotostabilumo tyrimas.

B.II.a.5. Vienadozio parenteralinio vaisto, kuris skirtas vartoti visas, koncentracijos keitimas, kai veikliosios medžiagos kiekis vienoje dozėje (t. y. stiprumas) išlieka toks pat	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
			II

B.II.a.6. Tirpiklio (skiediklio) talpyklos pašalinimas iš paketo	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
		1, 2	IB

Dokumentai

1. Išbraukimo pagrindimas, be kita ko, pateikiant pareiškimą apie alternatyvius būdus gauti tirpiklį (skiediklį), kaip reikalaujama siekiant užtikrinti saugų ir veiksmingą vaisto vartojimą.
2. Patikslinta informacija apie vaistą.

B.II.b. Gamyba

B.II.b.1. Gamybos vietos, kurioje vyksta dalis arba visas gatavo produkto gamybos procesas, pakeitimas arba papildymas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Pakavimo į antrinę pakuotę vieta	1, 2	1,3, 8	IA _{IN}
b) Pakavimo į pirminę pakuotę vieta	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 3, 4, 8, 9	IA _{IN}
c) Vieta, kurioje atliekama (-os) bet kokia (-ios) biologinių (imunologinių) vaistų arba farmacinės formos, gaminamos taikant sudėtingus gamybos procesus, gamybos operacija (-os), išskyrus partijos išleidimą, partijos kontrolę ir pakavimą į antrinę pakuotę			II
d) Vieta, kurioje būtina atlikti pirminį arba su konkrečiu produktu susijusį patikrinimą			II
e) Vieta, kurioje atliekama (-os) bet kokia (-ios) nesterilių vaistų gamybos operacija (-os), išskyrus partijos išleidimą, partijos kontrolę, pakavimą į pirminę ir antrinę pakuotę		1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9	IB
f) Vieta, kurioje atliekama (-os) bet kokia (-ios) sterilių vaistų, įskaitant vaistus, kurie gaminami taikant aseptinį metodą (išskyrus biologinius (imunologinius) vaistus), gamybos operacija (-os), išskyrus partijos išleidimą, partijos kontrolę ir pakavimą į antrinę pakuotę		1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	IB

Sąlygos

1. Patenkinamai įvertintas patikrinimas, kurį per paskutinius trejus metus atliko vienos iš ES ir (arba) EEE valstybių narių arba atitinkamos valstybės, kuri su ES yra sudariusi veikiančią geros gamybos praktikos (GGP) abipusio pripažinimo susitarimą (APS), kontrolės tarnyba.
2. Tinkamai patvirtinta vieta (skirta susijusios farmacinės formos arba produkto gamybai).
3. Susijęs produktas nėra sterilus produktas.
4. Kai tinka, pavyzdžiui, dėl suspensijų ir emulsijų, yra tinkamumo patvirtinimo schema arba gamybos tinkamumo patvirtinimas naujojoje vietoje buvo sėkmingai atliktas remiantis einamuoju protokolu ir pagaminus ne mažiau kaip tris gamybinės apimties partijas.
5. Susijęs produktas nėra biologinis (imunologinis) vaistas.

Dokumentai

1. Įrodymas, kad siūloma vieta tinkamai patvirtinta atitinkamai farmacinei formai ar produktui gaminti, t. y.:

Dėl ES ir (arba) EEE teritorijoje esančios gamybos vietos: galiojančio gamybos leidimo kopija. Pakanka pateikti nuorodą į *EudraGMP* duomenų bazę.

Dėl ne ES ir (arba) EEE teritorijoje esančios gamybos vietos, kai susijusi šalis ir ES sudariusios veikiantį GGP savitarpio pripažinimo susitarimą: atitinkamos kompetentingos institucijos per paskutinius 3 metus išduotas GGP pažymėjimas.

Dėl ne ES ir (arba) EEE teritorijoje esančios gamybos vietos, kai tokio savitarpio pripažinimo susitarimo nėra: vienos iš ES ir (arba) EEE valstybių narių kontrolės tarnybos per paskutinius 3 metus išduotas GGP pažymėjimas. Pakanka pateikti nuorodą į *EudraGMP* duomenų bazę.

2. Kai tinka, reikėtų nurodyti tinkamumo patvirtinimo tyrime naudotų partijų numerius, atitinkamą partijos apimtį ir partijų (≥ 3) gamybos datą bei pateikti tinkamumo patvirtinimo duomenis arba reikėtų pateikti tinkamumo patvirtinimo protokolą (schemą).
3. Paraiškos dėl sąlygų keitimo formoje turėtų būti aiškiai nustatyti „dabartiniai“ ir „siūlomi“ gatavo produkto gamintojai, kaip išvardyta paraiškos formos 2.5 skirsnyje.
4. Jei tinka, patvirtintų išleidimo ir laikymo termino specifikacijų kopija.
5. Vienos gamybinės apimties partijos ir dviejų bandomosios apimties partijų, kurios pagamintos imituojant gamybos procesą (arba dviejų gamybinės apimties partijų) partijos analizės duomenys ir palyginamieji duomenys apie tris paskutines ankstesnėje vietoje pagamintas partijas; paprašius turėtų būti pateikti partijos duomenys apie kitas dvi gamybinės apimties partijas arba turėtų būti pranešta apie nustatytus specifikacijų neatitikimus, jei jų yra (kartu nurodant siūlomas priemones).
6. Dėl pusiau kietų ir skystų formų, kuriose veiklioji medžiaga yra neištirpusio pavidalo, pateikiami tinkami tinkamumo patvirtinimo duomenys, įskaitant mikroskopinius dalelių pasiskirstymo pagal dydį atvaizdus ir morfologiją arba bet kurį kitą atvaizdavimo būdą.
7. i) Jeigu naujoje gamybos vietoje veiklioji medžiaga naudojama kaip pradinė medžiaga, už partijos išleidimą atsakingos vietos kvalifikuotas asmuo pateikia deklaraciją, kad veiklioji medžiaga gaminama pagal Sąjungos priimtas išsamias pradinių medžiagų geros gamybos praktikos gaires.

ii) Be to, jeigu naujoji gamybos vieta yra ES ir (arba) EEE ir veiklioji medžiaga joje naudojama kaip pradinė medžiaga, naujos gamybos vietos kvalifikuotas asmuo pateikia deklaraciją, kad naudojama veiklioji medžiaga gaminama pagal Sąjungos priimtas išsamias pradinių medžiagų geros gamybos praktikos gaires.
8. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatytu formatu).
9. Jeigu gamybos vieta ir pakavimo į pirminę pakuotę vieta skirtingos, turėtų būti nurodytos vežimo ir betario laikymo sąlygos ir turėtų būti patvirtintas jų tinkamumas.

Pastabos

Keitimo ES ir (arba) EEE nepriklausančioje šalyje, kuri nėra sudariusi su ES veikiančio GGP savitarpio pripažinimo susitarimo, atveju arba naujos gamybos vietos tokioje šalyje atveju rinkodaros leidimų turėtojams rekomenduojama prieš pateikiant pranešimą pirmiausia pasikonsultuoti su atitinkamomis kompetentingomis institucijomis ir pateikti informaciją apie visus per paskutinius dvejus trejus metus atliktus ES ir (arba) EEE patikrinimus ir (arba) apie visus planuojamus ES ir (arba) EEE patikrinimus, be kita ko, nurodant patikrinimų datas, tikrinto produkto kategoriją ir priežiūros instituciją bei pateikiant visą kitą susijusią informaciją. Tai leis vienos iš valstybių narių kontrolės tarnybai paprasčiau pasirengti GGP patikrinimui, jeigu jo reikės.

Kvalifikuoto asmens deklaracijos dėl veikliųjų medžiagų

Gamybos leidimų turėtojai privalo kaip pradines medžiagas naudoti tik pagal GGP pagamintas veikliąsias medžiagas, taigi iš kiekvieno iš gamybos leidimų turėtojų, kurie naudoja veikliąją medžiagą kaip pradinę medžiagą, laukiama deklaracijos. Be to, už partijų sertifikavimą atsakingas kvalifikuotas asmuo prisiima bendrą atsakomybę už kiekvieną partiją, tad kai partijos išleidimo vieta skiriasi nuo pirmiau nurodytos vietos, iš kvalifikuoto asmens, atsakingo už partijų sertifikavimą, laukiama papildomos deklaracijos.

Daugeliu atvejų procese dalyvauja tik vienas gamybos leidimo turėtojas, todėl reikės tik vienos deklaracijos. Tačiau jeigu procese dalyvauja daugiau nei vienas gamybos leidimo turėtojas, užuot teikus daug deklaracijų gali būti priimtina pateikti vieną vieno kvalifikuoto asmens pasirašytą deklaraciją. Tai bus priimtina, jeigu:

deklaracijoje aiškiai pareikšta, kad ji pasirašyta visų susijusių kvalifikuotų asmenų vardu.

Susitarimai pagrįsti techniniu susitarimu, kaip apibūdinta GGP vadovo 7 skyriuje, ir deklaraciją teikiantis kvalifikuotas asmuo yra asmuo, kuris, kaip nustatyta susitarime, prisiima konkrečią atsakomybę už veikliosios medžiagos gaminimo (-ų) atitiktį GGP. Pastaba. Kompetentingos institucijos gali tikrinti tokius susitarimus.

Pareiškėjams primenama, kad kvalifikuotas asmuo yra gamybos leidimo turėtojo žinioje pagal Direktyvos 2001/83/EB 41 straipsnį ir Direktyvos 2001/82/EB 45 straipsnį ir yra ES ir (arba) EEE teritorijoje. Taigi gamintojų trečiojoje šalyje įdarbintų darbuotojų, įskaitant darbuotojus SPS šalyse partnerėse, deklaracijos nepriimamos.

Pagal Direktyvos 2001/83/EB 46a straipsnio 1 dalį ir Direktyvos 2001/82/EB 50a straipsnio 1 dalį gamybą sudaro bendra ar dalinė gamyba, importas, padalijimas, pakavimas ar pateikimas prieš įtraukimą į vaisto sudėtį, įskaitant kartotinį pakavimą ar kartotinį ženklimą etikete, kurį atlieka platintojas.

Dėl kraujo ar kraujo komponentų deklaracijos nereikalaujama – jiems taikomi Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2002/98/EB (OL L 33, 2003 2 8, p. 30) reikalavimai.

B.II.b.2.Importuotojo, partijos išleidimo parengimo ir gatavo produkto kokybės kontrolės (tyrimo) keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Vietos, kurioje vyksta partijos kontrolė (tyrimas), keitimas kita arba papildymas	2, 3, 4, 5	1, 2, 5	IA
b) Vietos, kurioje vyksta biologinio (imunologinio) produkto partijos kontrolė (tyrimas), o visi vietoje atliekami tyrimo metodai yra biologiniai (imunologiniai) metodai, pakeitimas arba papildymas nauja			II
c) Gamintojo, atsakingo už importą ir (arba) partijos išleidimą, keitimas kitu arba papildymas nauju			
1. Neįskaitant partijos kontrolės (tyrimo)	1, 2, 5	1, 2, 3, 4, 5	IA _{IN}
2. Įskaitant partijos kontrolę (tyrimą)	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 3, 4, 5	IA _{IN}
3. Įskaitant biologinio (imunologinio) produkto partijos kontrolę (tyrimą), o vienas iš toje vietoje taikomų tyrimo metodų yra biologinis (imunologinis, imunocheminis) metodas			II

Sąlygos

1. Gamintojas, atsakingas už partijos išleidimą, turi būti įsikūręs ES ir (arba) EEE. Bent viena partijos išleidimo vieta lieka ES ir (arba) EEE teritorijoje ir joje galima patvirtinti, kad, siekiant išleisti partiją ES ir (arba) EEE teritorijoje, buvo atliktas produkto tyrimas.
2. Vieta yra tinkamai patvirtinta.
3. Produktas nėra biologinis (imunologinis) vaistas.
4. Sėkmingai atliktas metodų perkėlimas iš senosios vietos į naująją arba į naująją tyrimų laboratoriją.
5. Bent viena partijos kontrolės (tyrimo) vieta išlieka ES ir (arba) EEE teritorijoje arba šalyje, kuri su ES yra sudariusi veikiantį tinkamos apimties GGP abipusio pripažinimo susitarimą, (APS) ir ši šalis, siekdama išleisti partiją ES ir (arba) EEE teritorijoje, gali atlikti produkto tyrimą.

Dokumentai

1. Dėl ES ir (arba) EEE teritorijoje esančios vietos: pridedama gamybos leidimo (-ų) kopija; jeigu gamybos leidimų nėra – atitinkamos kompetentingos institucijos per paskutinius trejus metus išduotas atitikties GGP pažymėjimas.

Dėl ne EEE esančios gamybos vietos, kai susijusi šalis ir ES sudariusios veikiantį geros gamybos praktikos savitarpio pripažinimo susitarimą: atitinkamos kompetentingos institucijos per paskutinius trejus metus išduotas GGP pažymėjimas. Jeigu tokio susitarimo nėra, kompetentingos ES (EEE) institucijos per paskutinius trejus metus išduotas GGP pažymėjimas.

2. Paraiškos dėl sąlygų keitimo formoje turėtų būti aiškiai nurodyti „dabartiniai“ ir „siūlomi“ gatavo produkto gamintojai, importuotojai, partijos kontrolės (tyrimo) ir partijos išleidimo vietos, kaip išvardyta rinkodaros leidimų paraiškos formos 2.5 skirsnyje.
3. Taikoma tik centralizuotai procedūrai: jeigu taikoma, naujojo asmens ryšiams ES ir (arba) EEE dėl produkto defektų ir susigražinimo kontaktiniai duomenys.
4. Už partijos sertifikavimą atsakingo kvalifikuoto asmens deklaracija, kurioje nurodoma, kad rinkodaros leidime nurodytas (-i) veikliosios medžiagos gamintojas (-ai) veikia laikydamasis (-iesi) išsamių pradinių medžiagų geros gamybos praktikos gairių. Tam tikromis aplinkybėmis gali būti priimtina pateikti vieną deklaraciją – žr. B.II.b.1 sąlygų keitimo pastabą.
5. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinarijoms vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu), įskaitant atitinkamai patikslintą informaciją apie vaistą.

B.II.b.3. Gatavo produkto gamybos proceso keitimas, įskaitant gatavo produkto gamyboje naudojamą tarpinę medžiagą	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Neesminis gamybos proceso keitimas	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	IA
b) Esminis gamybos proceso keitimas, kuris gali daryti didelį poveikį vaisto kokybei, saugumui ir veikimui			II
c) Produktas yra biologinis (imunologinis) vaistas ir dėl keitimo būtina atlikti palyginamumo įvertinimą			II
d) Nestandartinio sterilizavimo pirminėje pakuotėje metodo nustatymas			II
e) Veikliajai medžiagai taikomo leistino pertekliaus nustatymas arba padidinimas			II
f) Neesminis vandeninių geriamųjų suspensijų gamybos proceso keitimas		1, 2, 4, 6, 7, 8	IB

Sąlygos

1. Jokių kokybinio ir kiekybinio priemaišų charakteristikų ar fizinių ir cheminių savybių keitimų.
2. Keitimas taikomas greitai veikliąją medžiagą atpalaiduojančiai peroralinei dozavimo formai (peroraliniam tirpalui), o atitinkamas vaistas nėra biologinis (imunologinis arba žolinis) vaistas;

arba keitimas taikomas proceso parametrai (-ams), kuris (-ie), kaip nustatyta per ankstesnį vertinimą, nedaro poveikio gatavo produkto kokybei (kad ir kokia būtų vaisto ir (arba) dozavimo formos rūšis).
3. Gamybos principas, įskaitant atskirus gamybos etapus, lieka toks pat, pavyzdžiui, tarpinių medžiagų perdirbimas; nedaroma jokie kokie nors procese naudojamo pramoninio tirpiklio keitimo.
4. Šiuo metu registruotam procesui kontroliuoti turi būti taikomos atitinkamos gamybos proceso metu taikomos kontrolės priemonės, ir šioms kontrolės priemonėms nereikia jokio keitimo (ribų išplėtimo ar panaikinimo).

5. Gatavo produkto ar tarpinių medžiagų specifikacijos nepakitusios.
6. Taikant naują procesą turi būti gautas toks pat produktas visais kokybės, saugumo ir veiksmingumo atžvilgiais.
7. Pradėti atitinkami bent vienos bandomosios apimties ar gamybinės apimties partijos stabilumo tyrimai remiantis atitinkamomis gairėmis, o pareiškėjas turi ne mažiau kaip trijų mėnesių stabilumo duomenis. Patikinama, kad šie tyrimai bus užbaigti ir kompetentingoms institucijoms bus nedelsiant pateikti duomenys (kartu nurodant siūlomas priemones), jeigu pasibaigus patvirtintam laikymo terminui būtų nustatyta specifikacijų neatitikimų arba galimų specifikacijų neatitikimų.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatytu formatu), be kita ko, pateikiant tiesioginį dabartinio proceso ir naujojo proceso palyginimą.
2. Dėl pusiau kietų ir skystų produktų, kuriuose veiklioji medžiaga yra neištirpusio pavidalo: tinkamas keitimo tinkamumo patvirtinimas, įskaitant mikroskopinius dalelių atvaizdus, kad būtų įmanoma patikrinti, ar esama matomų morfologijos pokyčių; palyginamieji pasiskirstymo pagal dydį duomenys, gauti taikant tinkamą metodą.
3. Dėl kietų dozės formų: vienos pavyzdinės gamybinės apimties partijos tirpimo charakteristikų duomenys ir trijų paskutinių ankstesnio proceso partijų lyginamieji duomenys; paprašius turėtų būti pateikti duomenys apie kitas dvi visos gamybinės apimties partijas arba turėtų būti pranešta apie nustatytus specifikacijų neatitikimus, jei jų yra (kartu nurodant siūlomas priemones). Dėl žolinių vaistų gali būti priimtina pateikti lyginamuosius skilimo duomenis.
4. Pagrindimas, kodėl nepateikiamas naujas biologinio lygiavertiškumo tyrimas pagal atitinkamas (žmonėms skirtų vaistų, veterinarinių vaistų) biologinio įsisavinimo gaires.
5. Keičiant proceso parametą (-us), kuris (-ie), kaip nustatyta, nedaro poveikio gatavo produkto kokybei, pateikiama šiuo atžvilgiu per anksčiau patvirtintą rizikos vertinimą priimta deklaracija.
6. Patvirtintų išleidimo ir laikymo termino specifikacijų kopija.
7. Bent vienos partijos, pagamintos laikantis ir galiojančio patvirtinto, ir siūlomo proceso, partijos analizės duomenys (lyginamosios lentelės formatu). Paprašius turėtų būti pateikti partijos duomenys apie kitas dvi visos gamybinės apimties partijas, o rinkodaros leidimo turėtojas turėtų pranešti apie nustatytus specifikacijų neatitikimus, jei jų yra (kartu nurodant siūlomas priemones).
8. Deklaracija, kad pradėti atitinkami stabilumo tyrimai remiantis (V)ICH nustatytais sąlygomis (nurodant susijusių partijų numerius) ir įvertinti bent vienos bandomosios apimties ar gamybinės apimties partijos atitinkami stabilumo parametrai, pranešimo teikimo metu pareiškėjas turi ne mažiau kaip trijų mėnesių patenkinamus stabilumo duomenis, o stabilumo charakteristikos panašios į šiuo metu registruotąsias. Patikinama, kad šie tyrimai bus užbaigti ir kompetentingoms institucijoms bus nedelsiant pateikti duomenys (kartu nurodant siūlomas priemones), jeigu pasibaigus patvirtintam laikymo terminui būtų nustatyta specifikacijų neatitikimų arba galimų specifikacijų neatitikimų.

B.II.b.4. Gatavo produkto partijos apimties (įskaitant partijos apimčių intervalą) keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Ne daugiau kaip dešimteriopai, palyginti su pradine patvirtinta partijos apimtimi	1, 2, 3, 4, 5, 7	1, 4	IA
b) Mažinant apimtį dešimteriopai	1, 2, 3, 4, 5, 6	1, 4	IA
c) Dėl keitimo reikia įvertinti biologinio (imunologinio) vaisto palyginamumą arba dėl partijos apimties keitimo reikia atlikti naują biologinio lygiavertiškumo tyrimą			II
d) Keitimas susijęs su visomis kitomis farmacinėmis formomis, gaminamomis taikant sudėtingus gamybos procesus			II

e) Padidinimas daugiau kaip dešimteriopai, palyginti su pradine greitai veikliąją medžiagą atpalaiduojančioms (peroralinėms) farmacinėms formoms patvirtinta partijos apimtimi		1, 2, 3, 4, 5, 6	IB
f) Biologiniam (imunologiniam) vaistui taikoma apimtis didinama (mažinama) nekeičiant proceso (pvz., dubliuojant liniją)		1, 2, 3, 4, 5, 6	IB

Sąlygos

1. Keitimas neturi poveikio produkto atkuriamumui ir (arba) konsistencijai.
2. Keitimas taikomas tik standartinėms greitai veikliąją medžiagą atpalaiduojančioms peroralinėms farmacinėms formoms arba nesterilioms skysto pagrindo farmacinėms formoms.
3. Visas gamybos metodo ir (arba) gamybos proceso metu atliekamos kontrolės keitimas yra būtinas dėl partijos apimties keitimo, pavyzdžiui, dėl įvairaus dydžio įrangos naudojimo.
4. Yra tinkamumo patvirtinimo schema arba gamybos tinkamumo patvirtinimas buvo sėkmingai atliktas, remiantis einamuoju protokolu, pagaminus ne mažiau kaip tris siūlomos naujos apimtys partijas, laikantis atitinkamų gairių.
5. Susijęs produktas nėra biologinis (imunologinis) vaistas.
6. Keitimas neturėtų būti atliekamas dėl gamybos metu įvykusių netikėtų įvykių arba dėl stabilumo.
7. Partijos apimtis dešimteriopai neviršija partijos apimtį, numatytą suteikiant rinkodaros leidimą arba vėliau atliekant keitimą, kuris nėra laikomas IA tipo sąlygų keitimu.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinarijoms vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu).
2. Bent vienos gamybinės apimtys partijos, pagamintos laikantis ir galiojančių patvirtintų, ir siūlomų apimčių, partijos analizės duomenys (lyginamosios lentelės formatu). Paprašius turėtų būti pateikti partijos duomenys apie kitas dvi visos gamybinės apimtys partijas, o rinkodaros leidimo turėtojas turėtų pranešti apie nustatytus specifikacijų neatitikimus, jei jų yra (kartu nurodant siūlomas priemones).
3. Patvirtintų išleidimo ir laikymo termino specifikacijų kopija.
4. Kai tinka, reikėtų nurodyti tinkamumo patvirtinimo tyrime naudotų partijų numerius, atitinkamą partijos apimtį ir partijų (≥ 3) gamybos datą arba pateikti tinkamumo patvirtinimo protokolą (schema).
5. Turėtų būti pateikti tinkamumo patvirtinimo rezultatai.
6. Atitinkamų stabilumo parametrų stabilumo tyrimų, kurie atlikti pagal (V)ICH nustatytas sąlygas su bent viena bandomosios apimtys ar gamybinės apimtys partija ir apėmė ne mažesnę nei trijų mėnesių laikotarpį, rezultatai, ir patikinimas, kad šie tyrimai bus užbaigti ir kompetentingoms institucijoms bus nedelsiant pateikti duomenys (kartu nurodant siūlomas priemones), jeigu pasibaigus patvirtintam laikymo terminui būtų nustatyta specifikacijų neatitikimų arba galimų specifikacijų neatitikimų. Dėl biologinių (imunologinių) vaistų: deklaracija, kad palyginamumo vertinimo nereikalaujama.

B.II.b.5. Gamybos proceso metu atliekamų tyrimų arba nustatytų ribų, taikomų gaminant gatavą produktą, keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Gamybos proceso metu taikomų ribų sugriežtinimas	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
b) Papildymas nauju (-ais) tyrimu (-ais) ir ribomis	1, 2, 5, 6	1, 2, 3, 4, 5, 7	IA
c) Nesvarbaus gamybos proceso metu atliekamo tyrimo išbraukimas	1, 2, 7	1, 2, 6	IA

d) Gamybos proceso metu atliekamo tyrimo išbraukimas, kuris gali daryti didelį poveikį bendrai gatavo produkto kokybei			II
e) Patvirtintų gamybos proceso metu taikomų kontrolės ribų išplėtimas, kuris gali daryti didelį poveikį bendrai gatavo produkto kokybei			II
f) Papildymas gamybos proceso metu atliekamu tyrimu arba gamybos proceso metu atliekamo tyrimo pakeitimas dėl saugumo ar kokybės problemos		1, 2, 3, 4, 5, 7	IB

Sąlygos

1. Keitimas atliekamas ne dėl ankstesnių įvertinimų (pvz., atliktų per paraiškos dėl rinkodaros leidimo procedūrą arba II tipo sąlygų keitimo procedūrą) metu prisiimto išipareigojimo peržiūrėti specifikacijos ribas.
2. Keitimas nėra atliekamas dėl gamybos metu įvykusių netikėtų įvykių, pavyzdžiui, naujos netinkamos priemonės; bendrų priemonių ribų keitimo.
3. Bet kuris keitimas turėtų atitikti šiuo metu galiojančias patvirtintas ribas.
4. Tyrimo procedūra lieka tokia pat arba tyrimo procedūros keitimas yra neesminis.
5. Bet kuris naujas tyrimo metodas nėra susijęs su nauja nestandartine technika arba su standartine technika, kuri yra naudojama naujoviškai.
6. Naujasis tyrimo metodas nėra biologinis (imunologinis, imunocheminis) metodas ar metodas, pagal kurį biologinei veikliajai medžiagai taikomas biologinis reagentas (neapima standartinių farmakopėinių mikrobiologinių metodų).
7. Gamybos procese atliekamas tyrimas nėra susijęs su lemiamo parametro kontrole, pavyzdžiui:
 - analizės duomenys,
 - priemonės (išskyrus atvejus, kai konkretus tirpiklis akivaizdžiai nėra naudojamas gamyboje),
 - visos lemiamos fizikinės charakteristikos (dalelės dydis, tūrinis nuosėdinis tankis ir kt.),
 - tapatybės bandymas (išskyrus atvejus, kai jau atliekama tinkama alternatyvi kontrolė),
 - mikrobiologinė kontrolė (išskyrus atvejus, kai, atsižvelgiant į konkrečią dozės formą, to nereikalaujama).

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu).
2. Dabartinių ir siūlomų gamybos proceso metu atliekamų tyrimų ir taikomų ribų lyginamoji lentelė.
3. Išsamė informacija apie visus naujus analizės metodus ir, kai tinka, tinkamumo patvirtinimo duomenų santrauka.
4. Dviejų gatavo produkto gamybinės apimtys partijų (trijų gamybinės apimtys partijų, jeigu tai biologiniai vaistai, nebent būtų pagrįsta kitaip) analizės duomenys apie visus specifikacijos parametrus.
5. Tam tikrais atvejais lyginamieji gatavo produkto tirpimo charakteristikų duomenys, nustatyti ištyrus bent vieną bandomąją partiją, pagamintą taikant dabartinius ir naujus gamybos metu atliekamus tyrimus. Dėl žolinių vaistų gali būti priimtina pateikti lyginamuosius skilimo duomenis.
6. Pagrindimas (rizikos vertinimas), parodantis, kad gamybos proceso metu atliekamas tyrimas yra nesvarbus arba pasenęs.
7. Naujo gamybos metu atliekamo tyrimo ir ribų pagrindimas.

B.II.c. Pagalbinių medžiagų kontrolė

B.II.c.1. Pagalbinės medžiagos specifikacijos parametrai ir (arba) ribų keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Specifikacijos ribų sugriežtinimas	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
b) Specifikacijos papildymas nauju specifikacijos parametru, kartu pridodant atitinkamą jo tyrimo metodą	1, 2, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 6, 8	IA
c) Nesvarbaus specifikacijos parametro išbraukimas (pvz., pasenusio parametro išbraukimas)	1, 2, 8	1, 2, 7	IA
d) Keitimas, nesusijęs su patvirtintų specifikacijos ribų intervalu			II
e) Specifikacijos parametro išbraukimas, kuris gali daryti didelį poveikį bendrai gatavo produkto kokybei			II
f) Papildymas specifikacijos parametru arba specifikacijos parametro pakeitimas (išskyrus biologinį ar imunologinį vaistą) dėl saugumo ar kokybės problemos		1, 2, 3, 4, 5, 6, 8	IB
g) Jeigu nėra Europos farmakopėjos arba valstybės narės farmakopėjos straipsnio, susijusio su pagalbine medžiaga, vidinės specifikacijos keitimas neoficialia farmakopėja arba trečiosios šalies farmakopėja		1, 2, 3, 4, 5, 6, 8	IB

Sąlygos

1. Keitimas atliekamas ne dėl ankstesnių įvertinimų (pvz., atliktų per paraiškos dėl rinkodaros leidimo procedūrą arba II tipo sąlygų keitimo procedūrą) metu priimto išpareigojimo peržiūrėti specifikacijos ribas.
2. Keitimas nėra atliekamas dėl gamybos metu įvykusių netikėtų įvykių, pavyzdžiui, naujos netinkamos priemonės; bendrų priemonių ribų keitimo.
3. Bet kuris keitimas turėtų atitikti šiuo metu galiojančias patvirtintas ribas.
4. Tyrimo procedūra lieka tokia pat arba tyrimo procedūros keitimas yra neesminis.
5. Bet kuris naujas tyrimo metodas nėra susijęs su nauja nestandartine technika arba su standartine technika, kuri yra naudojama naujoviškai.
6. Tyrimo metodas nėra biologinis (imunologinis, imunocheminis) metodas ar metodas, pagal kurį naudojamas biologinis reagentas (neapima standartinių farmakopėjinių mikrobiologinių metodų).
7. Keitimas nesusijęs su genotoksiška priemone.
8. Specifikacijos parametras nėra susijęs su lemiamo parametro kontrole, pavyzdžiui:
 - priemonės (išskyrus atvejus, kai konkretus tirpiklis akivaizdžiai nėra naudojamas pagalbinės medžiagos gamyboje),
 - visos svarbios fizikinės charakteristikos (dalelės dydis, tūrinis nuosėdinis tankis ir kt.),
 - tapatybės bandymas (išskyrus atvejus, kai jau atliekama tinkama alternatyvi kontrolė),
 - mikrobiologinė kontrolė (išskyrus atvejus, kai, atsižvelgiant į konkrečią dozės formą, to nereikalaujama).

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu).
2. Dabartinių ir siūlomų specifikacijų lyginamoji lentelė.
3. Išsami informacija apie visus naujus analizės metodus ir, kai tinka, tinkamumo patvirtinimo duomenų santrauka.
4. Dviejų pagalbinės medžiagos gamybinės apimties partijų (trijų gamybinės apimties partijų, jeigu tai biologinės pagalbinės medžiagos) partijos analizės duomenys apie visus specifikacijos parametrus.
5. Tam tikrais atvejais lyginamieji gatavo produkto tirpimo charakteristikų duomenys, nustatyti ištyrus bent vieną bandomąją partiją, kurios sudėtyje yra dabartinę ir siūlomą specifikaciją atitinkančios pagalbinės medžiagos. Dėl žolinių vaistų gali būti priimtina pateikti lyginamuosius skilimo duomenis.
6. Prireikus, pagrindimas, kodėl nepateikiamas naujas biologinio lygiavertiškumo tyrimas pagal atitinkamas (žmonėms skirtų vaistų, veterinarinių vaistų) *biologinio įsivavinimo* gaires.
7. Pagrindimas (rizikos vertinimas), parodantis, kad parametras yra nesvarbus arba pasenęs.
8. Naujo specifikacijos parametro ir ribų pagrindimas.

B.II.c.2. Pagalbinės medžiagos tyrimo procedūros keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Neesminis patvirtintos tyrimo procedūros keitimas	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
b) Tyrimo procedūros išbraukimas, jeigu jau leista taikyti alternatyvią tyrimo procedūrą	5	1	IA
c) Biologinio (imunologinio, imunocheminio) tyrimo metodo arba metodo, pagal kurį naudojamas biologinis reagentas, esminis keitimas arba jo pakeitimas			II
d) Kitas tyrimo procedūros keitimas (įskaitant pakeitimą ar papildymą nauja procedūra)		1, 2	IB

Sąlygos

1. Remiantis atitinkamomis gairėmis atlikti atitinkami tinkamumo patvirtinimo tyrimai, kurie parodė, kad atnaujinta tyrimo procedūra yra bent lygiavertė ankstesniajai tyrimo procedūrai.
2. Bendros priemonių ribinės vertės nesikeičia; nenustatyta jokių naujų netinkamų priemonių.
3. Analizės metodas turėtų likti toks pat (pvz., keičiasi kolonėlės ilgis arba temperatūra, bet ne kolonėlės tipas ar metodas).
4. Tyrimo metodas nėra biologinis (imunologinis, imunocheminis) metodas ar metodas, pagal kurį naudojamas biologinis reagentas (neapima standartinių farmakopėjinių mikrobiologinių metodų).
5. Specifikacijos parametrai jau leista taikyti alternatyvią tyrimo procedūrą ir ši procedūra nebuvo pridėta teikiant pranešimą apie IA/IA(IN) tipo sąlygų keitimą.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu), be kita ko, pateikiant analizės metodikos aprašymą, tinkamumo patvirtinimo duomenų santrauką ir patikslintas priemonių specifikacijas (jeigu taikoma).
2. Lyginamojo tinkamumo patvirtinimo rezultatai arba, jeigu pagrįsta, lyginamosios analizės rezultatai, rodantys, kad dabartinis ir siūlomas tyrimas yra lygiavertė. Jeigu pridedama nauja tyrimo procedūra, šis reikalavimas netaikomas.

B.II.c.3. USE rizikos turinčio pagalbinės medžiagos šaltinio ar reagento keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Turinčios USE riziką medžiagos keitimas augaline arba sintetinė medžiaga			
1. Pagalbinių medžiagų ar reagentų, nenaudojamų biologinės (imunologinės) veikliosios medžiagos gamyboje ar biologiniame (imunologiniame) vaiste	1	1	IA
2. Pagalbinių medžiagų ar reagentų, naudojamų biologinės (imunologinės) veikliosios medžiagos gamyboje ar biologiniame (imunologiniame) vaiste		1, 2	IB
b) USE riziką turinčios medžiagos keitimas ar įvedimas arba USE riziką turinčios medžiagos pakeitimas iš kitos USE riziką turinčios medžiagos, kuriai netaikomas USE tinkamumo pažymėjimas			II

Sąlygos

1. Pagalbinės medžiagos ir gatavo produkto išleidimo ir produkto laikymo termino specifikacijos išlieka tokios pat.

Dokumentai

1. Medžiagos gamintojo arba rinkodaros leidimo turėtojo deklaracija, kad ši medžiaga yra išimtinai augalinės ar sintetinės kilmės.
2. Medžiagų lygiavertiškumo ir poveikio galutinės medžiagos gamybai bei poveikio gatavo produkto elgesiui (pvz., tirpimo charakteristikoms) tyrimas.

B.II.c.4. Farmakopėjoje nenumatytos pagalbinės medžiagos (aprašytos dokumentacijoje) sintezės arba išgavimo keitimas arba nauja pagalbinių medžiaga	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Neesminis farmakopėjoje nenumatytos pagalbinės medžiagos sintezės arba išgavimo keitimas arba nauja pagalbinių medžiaga	1, 2	1, 2, 3, 4	IA
b) Daromas poveikis specifikacijoms arba keičiasi fizinės ir cheminės pagalbinės medžiagos savybės, dėl kurių gali būti daromas poveikis gatavo produkto kokybei			II
c) Pagalbinių medžiaga yra biologinė (imunologinė) medžiaga			II

Sąlygos

1. Sinezės būdas ir specifikacijos išlieka tokios pat, nėra jokio kokybinių ir kiekybinių priemonių charakteristikų (išskyrus likutinius tirpiklius, jeigu jie kontroliuojami pagal (V)ICH ribas) ar fizinių ir cheminių savybių keitimo.
2. Adjuvantams šis keitimas netaikomas.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatytu formatu).
2. Bent dviejų pagal senąją ir naująją procesą pagamintos pagalbinės medžiagos partijų (būtiniausia bandomoji apimtis) partijos analizės duomenys (lyginamosios lentelės formatu).

3. Tam tikrais atvejais lyginamieji gatavo produkto tirpimo charakteristikų duomenys, nustatyti ištyrus bent dvi partijas (būtiniausia bandomoji apimtis). Dėl žolinių vaistų gali būti priimtina pateikti lyginamuosius skilimo duomenis.
4. Patvirtintų ir naujų (jeigu taikoma) pagalbinės medžiagos specifikacijų kopija.

B.II.d. Gatavo produkto kontrolė

B.II.d.1. Gatavo produkto specifikacijos parametrų ir (arba) ribų keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Specifikacijos ribų sugriežtinimas	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
b) Vaistų, kuriems taikoma oficialios partijos pateikimo institucijos kontrolė, specifikacijos ribų sugriežtinimas	1, 2, 3, 4	1, 2	IA _{IN}
c) Specifikacijos papildymas nauju specifikacijos parametru, kartu pridodant atitinkamą jo tyrimo metodą	1, 2, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 5, 7	IA
d) Nesvarbaus specifikacijos parametro išbraukimas (pvz., pasenusio parametro išbraukimas, kaip antai kvapas ir skonis arba spalvą ar skonį suteikiančios medžiagos identifikavimo tyrimas)	1, 2, 9	1, 2, 6	IA
e) Keitimas, nesusijęs su patvirtintų specifikacijos ribų intervalu			II
f) Specifikacijos parametro išbraukimas, kuris gali daryti didelį poveikį bendrai gatavo produkto kokybei			II
g) Papildymas specifikacijos parametru arba specifikacijos parametro pakeitimas (išskyrus biologinį ar imunologinį produktą) dėl saugumo ar kokybės problemos		1, 2, 3, 4, 5, 7	IB
h) Dokumentacijos atnaujinimas siekiant laikytis atnaujintos bendrosios gatavo produkto Europos farmakopėjos straipsnio nuostatų (*)	1, 2, 3, 4, 7, 8	1, 2	IA _{IN}
i) Nustatoma Europos farmakopėja 2.9.40 dėl dozavimo vienetų suvienodinimo, kuri pakeičia šiuo metu galiojantį registruotą metodą, t. y. Europos farmakopėja 2.9.5 (vienoda masė) arba Europos farmakopėja 2.9.6 (vienoda sudėtis)	1, 2, 10	1, 2, 4	IA

Sąlygos

1. Keitimas atliekamas ne dėl ankstesnių įvertinimų (pvz., atliktų per paraiškos dėl rinkodaros leidimo procedūrą arba II tipo sąlygų keitimo procedūrą) metu priimto išipareigojimo peržiūrėti specifikacijos ribas, išskyrus atvejus, kai pagrindžiantieji dokumentai buvo įvertinti ir patvirtinti per kitą procedūrą.
2. Keitimas nėra atliekamas dėl gamybos metu įvykusių netikėtų įvykių, pavyzdžiui, naujos netinkamos priemonės; bendrų priemonių ribų keitimo.
3. Bet kuris keitimas turėtų atitikti šiuo metu galiojančias patvirtintas ribas.
4. Tyrimo procedūra lieka tokia pat arba tyrimo procedūros keitimas yra neesminis.

5. Bet kuris naujas tyrimo metodas nėra susijęs su nauja nestandartine technika arba su standartine technika, kuri yra naudojama naujoviškai.
6. Tyrimo metodas nėra biologinis (imunologinis, imunocheminis) metodas ar metodas, pagal kurį biologinei veikliajai medžiagai taikomas biologinis reagentas.
7. Keitimas nesusijęs su jokiais priemonėmis (įskaitant genotoksiškas priemaišas) arba tirpimu.
8. Keitimas susijęs su mikrobinės kontrolės ribų atnaujinimu, kad jos atitiktų galiojančią farmakopėją, o galiojančios įregistruotos mikrobinės kontrolės ribos (dabartinė padėtis) atitiktų iki 2008 m. sausio mėn. (nesuvienodinta) susidariusią padėtį, ir neapima jokios papildomos konkrečios kontrolės, susijusios su konkrečiai dozavimo formai taikomais farmakopėjos reikalavimais, ir siūloma kontrolė atitinka suvienodintą straipsnį.
9. Specifikacijos parametras arba pasiūlymas dėl konkrečios dozavimo formos nesusijęs su lemiamu parametru, pavyzdžiui:

analizės duomenimis,

priemonėmis (išskyrus atvejus, kai konkretus tirpiklis akivaizdžiai nėra naudojamas gatavo produkto gamyboje),

kokiomis nors fizikinėmis charakteristikomis (nepadengtų tablečių kietumas arba trapumas, matmenys ir kt.),

tyrimu, kurį, laikantis Europos farmakopėjos bendrųjų pranešimų, reikia atlikti dėl konkrečios dozavimo formos, bet kokių prašymu praleisti tyrimą.
10. Siūloma kontrolė visiškai atitinka Europos farmakopėjos straipsnio 2.9.40 lentelę 2.9.40.-1 ir neapima alternatyvaus pasiūlymo, susijusio su dozavimo vienetų suvienodinimo bandymais taikant masės kitimą, o ne turinio suvienodinimą, kai tai konkrečiai nurodyta lentelėje 2.9.40.-1.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu).
2. Dabartinių ir siūlomų specifikacijų lyginamoji lentelė.
3. Išsami informacija apie visus naujus analizės metodus ir, kai tinka, tinkamumo patvirtinimo duomenų santrauka.
4. Dviejų gatavo produkto gamybinės apimties partijų (trijų gamybinės apimties partijų, jeigu tai biologiniai vaistai, nebent būtų pagrįsta kitaip) analizės duomenys apie visus specifikacijos parametrus.
5. Tam tikrais atvejais lyginamieji gatavo produkto tirpimo charakteristikų duomenys, nustatyti ištyrus bent vieną dabartinę ir siūlomą specifikaciją atitinkančią bandomąją partiją. Dėl žolinių vaistų gali būti priimtina pateikti lyginamuosius skilimo duomenis.
6. Pagrindimas (rizikos vertinimas), parodantis, kad parametras nėra svarbus arba pasenęs.
7. Naujo specifikacijos parametro ir ribų pagrindimas.

(*) *Pastaba.* Kompetentingoms institucijoms nebūtina pranešti apie atnaujintą Europos farmakopėjos arba valstybės narės nacionalinės farmakopėjos straipsnį, jei įregistruoto vaisto dokumentacijoje daroma nuoroda į „paskutinę redakciją“. Todėl šis sąlygų keitimas taikomas tais atvejais, kai techninėje dokumentacijoje nebuvo pateikta nuoroda į atnaujintą farmakopėjos straipsnį ir sąlygų keitimas atliekamas norint pateikti nuorodą į atnaujintą straipsnio versiją.

B.II.d.2. Gatavo produkto tyrimo procedūros keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Neesminis patvirtintos tyrimo procedūros keitimas	1, 2, 3, 4,	1,2	IA
b) Tyrimo procedūros išbraukimas, jeigu jau leista taikyti alternatyvų metodą	4	1	IA

c) Biologinio (imunologinio, imunocheminio) tyrimo metodo arba metodo, kurį taikant naudojamas biologinis reagentas, esminis keitimas arba nepadengtos biologinės medžiagos, kuriai netaikomas patvirtinimo protokolas, pakeitimas			II
d) Kitas tyrimo procedūros keitimas (įskaitant pakeitimą ar papildymą nauja procedūra)		1, 2	IB
e) Tyrimo procedūros atnaujinimas siekiant, kad būtų laikomasi atnaujintos bendrosios Europos farmakopėjos monografijos	2, 3, 4, 5	1	IA
f) Atsižvelgti į Europos farmakopėją ir panaikinti nuorodą į pasenusį vidaus tyrimo metodą ir tyrimo metodo numerį (*)	2, 3, 4, 5	1	IA

Sąlygos

1. Remiantis atitinkamomis gairėmis atlikti atitinkami tinkamumo patvirtinimo tyrimai, kurie parodė, kad atnaujinta tyrimo procedūra yra bent lygiavertė ankstesniajai tyrimo procedūrai.
2. Bendros priemonių ribinės vertės nesikeičia; nenustatyta jokių naujų netinkamų priemonių.
3. Analizės metodas turėtų likti toks pat (pvz., keičiasi kolonėlės ilgis arba temperatūra, tačiau ne kolonėlės rūšis ar metodas);
4. Tyrimo metodas nėra biologinis (imunologinis, imunocheminis) metodas ar metodas, pagal kurį naudojamas biologinis reagentas (neapima standartinių farmakopėjinių mikrobiologinių metodų).
5. Registruotoje tyrimo procedūroje jau pateikiama nuoroda į bendrąją Europos farmakopėjos straipsnį, o visi kiti keitimai yra neesminio pobūdžio ir dėl jų nereikia atnaujinti techninės dokumentacijos.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatytu formatu), be kita ko, pateikiant analizės metodikos aprašymą, tinkamumo patvirtinimo duomenų santrauką ir patikslintas priemonių specifikacijas (jeigu taikoma).
2. Lyginamojo tinkamumo patvirtinimo rezultatai arba, jeigu pagrįsta, lyginamosios analizės rezultatai, rodantys, kad dabartinis ir siūlomas tyrimai yra lygiavertė. Jeigu pridedama nauja tyrimo procedūra, šis reikalavimas netaikomas.

(*) Pastaba. Kompetentingoms institucijoms nebūtina pranešti apie atnaujintą Europos farmakopėjos straipsnį, jei įregistruoto vaisto dokumentacijoje daroma nuoroda į „paskutinę redakciją“.

B.II.d.3.Sąlygų keitimas, susijęs su tikralaikio išleidimo ar parametrinio išleidimo įvedimu į gatavo produkto gamybos procesą	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
			II

B.II.e. Talpyklų uždarymo sistema

B.II.e.1.Gatavo produkto pirminės pakuotės keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Kokybinė ir kiekybinė sudėtis			
1. Kietosios farmacinės formos	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 6	IA

2. Pusiaus kietos ir nesterilios skystos farmacinės formos		1, 2, 3, 5, 6	IB
3. Sterilūs vaistai ir biologiniai (imunologiniai) vaistai			II
4. Keitimas susijęs su mažiau saugesne pakuote, jeigu yra susijęs laikymo sąlygų keitimas ir (arba) sumažinama laikymo trukmė			II
b) Talpyklų rūšies keitimas arba pridedama nauja talpykla			
1. Kietosios, pusiau kietos ir nesterilios skystos farmacinės formos		1, 2, 3, 5, 6, 7	IB
2. Sterilūs vaistai ir biologiniai (imunologiniai) vaistai			II
3. Pirminės pakuotės talpyklos panaikinimas, kai dėl to nereikia visiškai išbraukti stiprumo arba farmacinės formos	4	1, 8	IA

Sąlygos

1. Keitimas susijęs tik su tokia pat pakuotės (talpyklos) rūšimi (pvz., lizdinė pakuotė pakeičiama lizdine pakuote).
2. Siūloma pakuotės medžiaga turi būti bent lygiavertė patvirtintai medžiagai, atsižvelgiant į atitinkamas jos savybes.
3. Pradėti atitinkami ne mažiau kaip dviejų bandomosios arba gamybinės apimties partijų stabilumo tyrimai, atliekami remiantis (V)ICH nustatytais sąlygomis, ir įvertinti atitinkami stabilumo parametrai; pareiškėjas keitimo atlikimo metu turi turėti ne mažiau kaip trijų mėnesių patenkinamus stabilumo duomenis. Tačiau jeigu siūloma pakuotė atsparesnė už esamą pakuotę, pavyzdžiui, lizdinė pakuotė yra storesnė, nereikalaujama, kad jau būtų trijų mėnesių stabilumo duomenų. Šie tyrimai turi būti užbaigti ir kompetentingoms institucijoms bus nedelsiant pateikti duomenys (kartu nurodant siūlomas priemones), jeigu pasibaigus patvirtintam laikymo terminui būtų nustatyta specifikacijų neatitikimų arba galimų specifikacijų neatitikimų.
4. Likusi (-ios) vaisto pateikimo forma (-os) turi atitikti vaisto charakteristikų santraukoje nurodytus dozavimo nurodymus ir gydymo trukmę.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu), įskaitant atitinkamai patikslintą informaciją apie vaistą.
2. Atitinkami duomenys apie naują pakuotę (lyginamieji duomenys apie pralaidumą, pavyzdžiui, O₂, CO₂, drėgmei).
3. Tam tikrais atvejais turi būti pateikta įrodymų, kad tarp turinio ir pakuotės medžiagos nėra jokios sąveikos (pvz., nevyksta jokios siūlomos medžiagos sudedamųjų dalių migracijos į turinį ir dėl pakuotės neprarandama jokių produkto sudedamųjų dalių), be kita ko, pateikiant patvirtinimą, kad medžiaga atitinka atitinkamus farmakopėjos reikalavimus ar Sąjungos teisės aktus dėl plastikinių medžiagų ir gaminių, besiliečiančių su maisto produktais.
4. Deklaracija, kad pradėti reikalaujami stabilumo tyrimai remiantis (V)ICH nustatytais sąlygomis (nurodant susijusių partijų numerius) ir, jei tinka, kad pareiškėjas keitimo atlikimo metu turėjo reikalaujamus būtiniausias patenkinamus stabilumo duomenis, ir kad pagal turimus duomenis nenustatyta jokių problemų. Taip pat turėtų būti užtikrinta, kad šie tyrimai bus užbaigti ir kompetentingoms institucijoms bus nedelsiant pateikti duomenys (kartu nurodant siūlomas priemones), jeigu pasibaigus patvirtintam laikymo terminui būtų nustatyta specifikacijų neatitikimų arba galimų specifikacijų neatitikimų.
5. Atitinkamų stabilumo parametrų stabilumo tyrimų, kurie atlikti pagal (V)ICH nustatytas sąlygas su ne mažiau kaip dviem bandomosios ar gamybinės apimties partijomis ir apėmė ne mažesnę nei trijų mėnesių laikotarpį, rezultatai, ir patikinimas, kad šie tyrimai bus užbaigti ir kompetentingoms institucijoms bus nedelsiant pateikti duomenys (kartu nurodant siūlomas priemones), jeigu pasibaigus patvirtintam laikymo terminui būtų nustatyta specifikacijų neatitikimų arba galimų specifikacijų neatitikimų.

6. Dabartinių ir siūlomų pirminės pakuotės specifikacijų, jeigu taikoma, lyginamoji lentelė.
7. Naujos talpyklos (dangtelio) pavyzdžiai, jeigu taikoma (žr. dokumento „Informacija pareiškėjams“ skirsnį apie reikalavimus pavyzdžiams valstybėse narėse (EMA)).
8. Deklaracija, kad likęs (-ę) pakuotės dydis (-iai) atitinka dozavimo režimą ir gydymo trukmę ir yra tinkami atsižvelgiant į dozavimo nurodymus, kaip patvirtinta vaisto charakteristikų santraukoje.

Pastaba. Dėl B.II.e.1.b punkto pareiškėjams primenama, kad dėl bet kokio keitimo, dėl kurio atsiranda „nauja farmacinė forma“, reikia teikti paraišką dėl sąlygų papildymo.

B.II.e.2.Gatavo produkto pirminės pakuotės specifikacijos parametrai ir (arba) ribų keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Specifikacijos ribų sugriežtinimas	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
b) Specifikacijos papildymas nauju specifikacijos parametru, kartu pridodant atitinkamą jo tyrimo metodą	1, 2, 5	1, 2, 3, 4, 6	IA
c) Nesvarbaus specifikacijos parametro išbraukimas (pvz., pasenusio parametro išbraukimas)	1, 2	1, 2, 5	IA
d) Papildymas specifikacijos parametru arba specifikacijos parametro pakeitimas dėl saugumo ar kokybės problemos		1, 2, 3, 4, 6	IB

Sąlygos

1. Keitimas atliekamas ne dėl ankstesnių įvertinimų (pvz., atliktų per paraiškos dėl rinkodaros leidimo procedūrą arba II tipo sąlygų keitimo procedūrą) metu priimto išipareigojimo peržiūrėti specifikacijos ribas.
2. Keitimas neatliekamas dėl gamybos metu įvykusių netikėtų įvykių.
3. Bet kuris keitimas turėtų atitikti šiuo metu galiojančias patvirtintas ribas.
4. Tyrimo procedūra lieka tokia pat arba tyrimo procedūros keitimas yra neesminis.
5. Bet kuris naujas tyrimo metodas nėra susijęs su nauja nestandartine technika ar su standartine technika, kuri naudojama naujoviškai.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatytu formatu).
2. Dabartinių ir siūlomų specifikacijų lyginamoji lentelė.
3. Išsamus informacija apie visus naujus analizės metodus ir, kai tinka, tinkamumo patvirtinimo duomenų santrauka.
4. Dviejų pirminės pakuotės partijų analizės duomenys apie visus specifikacijos parametrus.
5. Pagrindimas (rizikos vertinimas), parodantis, kad parametras yra nesvarbus arba pasenęs.
6. Naujo specifikacijos parametro ir ribų pagrindimas.

B.II.e.3.Gatavo produkto pirminės pakuotės tyrimo procedūros keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Neesminis patvirtintos tyrimo procedūros keitimas	1, 2, 3	1, 2	IA

b) Kitas tyrimo procedūros keitimas (įskaitant pakeitimą ar papildymą nauja procedūra)	1, 3, 4	1, 2	IA
c) Tyrimo procedūros išbraukimas, jeigu jau leista taikyti alternatyvią tyrimo procedūrą	5	1	IA

Sąlygos

1. Remiantis atitinkamomis gairėmis atlikti atitinkami tinkamumo patvirtinimo tyrimai, kurie parodė, kad atnaujinta tyrimo procedūra yra bent lygiavertė ankstesniajai tyrimo procedūrai.
2. Analizės metodas turėtų likti toks pat (pvz., keičiasi kolonėlės ilgis arba temperatūra, bet ne kolonėlės tipas ar metodas).
3. Bet kuris naujas tyrimo metodas nėra susijęs su nauja nestandartine technika arba su standartine technika, kuri yra naudojama naujoviškai.
4. Veiklioji medžiaga (gatavas produktas) nėra biologinė (-is) (imunologinė (-is)).
5. Specifikacijos parametrai jau leista taikyti alternatyvią tyrimo procedūrą ir ši procedūra nebuvo pridėta teikiant pranešimą apie IA/IA(IN) tipo sąlygų keitimą.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu), įskaitant analizės metodikos aprašymą ir tinkamumo patvirtinimo duomenų santrauką.
2. Lyginamojo tinkamumo patvirtinimo rezultatai arba, jeigu pagrįsta, lyginamosios analizės rezultatai, rodantys, kad dabartinis ir siūlomas tyrimai yra lygiavertė. Jeigu pridėdama naują tyrimo procedūrą, šis reikalavimas netaikomas.

B.II.e.4.Talpyklos arba dangtelio formos (pirminės pakuotės) formos arba matmenų keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Nesterilių vaistų	1, 2, 3	1, 2, 4	IA
b) Formos ar matmenų keitimas susijęs su pagrindine pakuotės medžiagos dalimi, kuri gali daryti didelę įtaką gatavo produkto tiekimui, vartojimui, saugumui ar stabilumui			II
c) Sterilių vaistų		1, 2, 3, 4	IB

Sąlygos

1. Jokio kokybinio ar kiekybinio talpyklos sudėties keitimo.
2. Keitimas nėra susijęs su pagrindine pakuotės medžiagos dalimi, turinčia įtakos gatavo produkto tiekimui, vartojimui, saugumui arba stabilumui.
3. Jei keičiama „viršerdvė“ arba paviršiaus ir tūrio santykis, turi būti pradėti ne mažiau kaip dviejų bandomosios (trijų, jei tai biologiniai (imunologiniai) vaistai) arba gamybinės apimties partijų stabilumo tyrimai, atliekami remiantis atitinkamomis gairėmis, ir įvertinti atitinkami stabilumo parametrai, ir pareiškėjas turi turėti ne mažiau kaip trijų mėnesių (šešių mėnesių, jei tai biologiniai (imunologiniai) vaistai) stabilumo duomenis. Patikinama, kad šie tyrimai bus užbaigti ir kompetentingoms institucijoms bus nedelsiant pateikti duomenys (kartu nurodant siūlomas priemones), jei pasibaigus patvirtintam laikymo terminui būtų nustatyta specifikacijų neatitikimų arba galimų specifikacijų neatitikimų.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu), be kita ko, pateikiant talpyklos ar dangtelio aprašymą, išsamų brėžinį ir medžiagos sudėtį bei atitinkamai patikslintą informaciją apie vaistą.

2. Naujos talpyklos (dangtelio) pavyzdžiai, jeigu taikoma (žr. dokumento „Informacija pareiškėjams“ skirsnį apie reikalavimus pavyzdžiams valstybėse narėse).
3. Pirminėje pakuotėje sterilizuotų sterilių vaistų atveju atlikti pakartotinio tinkamumo patvirtinimo tyrimai. Jeigu taikoma, turėtų būti nurodyti pakartotinio tinkamumo patvirtinimo tyrimuose naudotų partijų partijos numeriai.
4. Jei keičiama „viršerdvė“ arba paviršiaus ir tūrio santykis, pateikiama deklaracija, kad pradėti reikalaujami stabilumo tyrimai remiantis (V)ICH nustatytomis sąlygomis (nurodant susijusių partijų numerius) ir, jei tinka, kad pareiškėjas turėjo reikalaujamus būtiniausius patenkinamus stabilumo duomenis, kai buvo atliekamas keitimas, apie kurį pranešta pranešime apie IA tipo sąlygų keitimą, ar teikiamas pranešimas apie IB tipo sąlygų keitimą, ir kad pagal turimus duomenis nenustatyta jokių problemų. Taip pat turėtų būti užtikrinta, kad šie tyrimai bus užbaigti ir kompetentingoms institucijoms bus nedelsiant pateikti duomenys (kartu nurodant siūlomas priemones), jeigu pasibaigus patvirtintam laikymo terminui būtų nustatyta specifikacijų neatitikimų arba galimų specifikacijų neatitikimų.

B.II.e.5. Gatavo produkto pakuotės dydžio keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Pakuotėje esančių vienetų (pvz., tablečių, ampulių ir pan.) skaičiaus keitimas			
1. Keitimas atitinka šiuo metu galiojančias patvirtintas pakuotės dydžių ribas	1, 2	1, 3	IA _{IN}
2. Keitimas neatitinka šiuo metu galiojančių patvirtintų pakuotės dydžių ribų		1, 2, 3	IB
b) Pakuotės dydžio (-ių) išbraukimas	3	1, 2	IA
c) Sterilių daugiadozių (arba vienadozių, dalinio vartojimo) parenteralinių vaistų, įskaitant biologinius (imunologinius), pripildymo masės (pripildymo tūrio) keitimas			II
d) Neparenteralinių daugiadozių (arba vienadozių, dalinio vartojimo) produktų pripildymo masės (pripildymo tūrio) keitimas		1, 2, 3	IB

Sąlygos

1. Naujasis pakuotės dydis turėtų atitikti vaisto charakteristikų santraukoje nustatytą dozavimą ir gydymo trukmę.
2. Pirminės pakuotės medžiaga išlieka tokia pat.
3. Likusi (-ios) vaisto pateikimo forma (-os) turi atitikti vaisto charakteristikų santraukoje nurodytus dozavimo nurodymus ir gydymo trukmę.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatytu formatu), įskaitant atitinkamai patikslintą informaciją apie vaistą.
2. Naujo (likusio) pakuotės dydžio pagrindimas, įrodant, kad naujas (likęs) dydis atitinka dozavimo režimą ir vartojimo trukmę, kaip patvirtinta vaisto charakteristikų santraukoje.
3. Deklaracija, kad pagal atitinkamas gaires bus atlikti vaistų stabilumo tyrimai, jeigu keitimu gali būti padarytas poveikis stabilumo parametrams. Duomenys bus pateikti, tik jeigu bus nustatyta specifikacijų neatitikimų (kartu nurodant siūlomas priemones).

Pastaba. Dėl B.II.e.5 c ir d punktų pareiškėjams primenama, kad dėl bet kokių vaisto „stiprumo“ keitimo turi būti teikiama paraiška dėl sąlygų papildymo.

B.II.e.6. Bet kurios (pirminės) pakuotės medžiagos dalies, nesiliečiančios su gatavu produktu, sudėties keitimas (pvz., spustelėjus atsidarančių dangtelių spalvos, ant ampulių esančių spalvinio kodo žiedų, adatų apsaugos keitimas (naudojamas skirtingas plastikas))	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Poveikį informacijai apie vaistą darantis keitimas	1	1	IA _{IN}
b) Poveikio informacijai apie vaistą nedarantis keitimas	1	1	IA

Sąlygos

1. Keitimas nėra susijęs su pakuotės medžiagos dalimi, turinčia įtakos gatavo produkto tiekimui, vartojimui, saugumui ar stabilumui.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu), įskaitant atitinkamai patikslintą informaciją apie vaistą.

B.II.e.7. Pakuočių sudedamųjų dalių arba prietaisų (jeigu nurodyta dokumentacijoje) tiekėjo keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Tiekėjo išbraukimas	1	1	IA
b) Tiekėjo keitimas kitu arba papildymas nauju tiekėju	1, 2, 3, 4	1, 2, 3	IA
c) Bet koks fiksuotų dozių inhaliatoriams skirtų tarpiklių tiekėjų keitimas			II

Sąlygos

1. Nei viena pakuotės sudėtinė dalis arba prietaisas nėra išbraukiamas.
2. Kokybinė ir kiekybinė pakuotės sudedamųjų dalių (prietaisų) sudėtis ir modelio specifikacijos išlieka tokios pat.
3. Specifikacijos ir kokybės kontrolės metodas yra bent lygiaverčiai.
4. Sterilizavimo metodas ir sąlygos (jeigu taikoma) lieka tokie patys.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu).
2. Žmonėms skirtiems vaistams skirtiems prietaisams turi būti pateiktas žymėjimo „CE“ ženklų įrodymas.
3. Dabartinių ir siūlomų specifikacijų, jeigu taikoma, lyginamoji lentelė.

B.II.f. Stabilumas

B.II.f.1. Gatavo produkto laikymo trukmės ar laikymo sąlygų keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Gatavo produkto laikymo trukmės sutrumpinimas			
1. Įpakuoto pardavimui	1	1, 2, 3	IA _{IN}

2. Atidarius pirmą kartą	1	1, 2, 3	IA _{IN}
3. Praskiedus arba atkūrus	1	1, 2, 3	IA _{IN}
b) Gatavo produkto laikymo trukmės pailginimas			
1. Įpakuoto pardavimui (pagrįsta tikralaikiais duomenimis)		1, 2, 3	IB
2. Atidarius pirmą kartą (pagrįsta tikralaikiais duomenimis)		1, 2, 3	IB
3. Praskiedus arba atkūrus (pagrįsta tikralaikiais duomenimis)		1, 2, 3	IB
4. Laikymo trukmės pailginimas remiantis stabilumo duomenų ekstrapoliacija ne pagal (V)ICH gaires (*)			II
5. Biologinio (imunologinio) vaisto laikymo trukmės pailginimas pagal patvirtintą stabilumo protokolą.		1, 2, 3	IB
c) Biologinių vaistų laikymo sąlygų keitimas, jeigu neatlikti stabilumo tyrimai pagal patvirtintą stabilumo protokolą			II
d) Gatavo produkto arba praskiesto (atkurto) produkto laikymo sąlygų keitimas		1, 2, 3	IB
e) Patvirtinto stabilumo protokolo keitimas	1, 2	1, 4	IA

Sąlygos

1. Keitimas neturėtų būti atliekamas dėl gamybos metu įvykusių netikėtų įvykių arba dėl stabilumo.
2. Keitimas nesusijęs su ištirtų parametrų priimtino kriterijų išplėtimu, stabilumo parametrų pašalinimu arba tyrimų dažnumo sumažinimu.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatytu formatu). Be kita ko, turi būti pateikti tinkamų tikralaikų bent dviejų patvirtintoje pakavimo medžiagoje esančio gatavo produkto ir (arba) atitinkamai produkto po pirmojo pakuotės atidarymo arba po atkūrimo bandomosios apimties partijų ⁽¹⁾ stabilumo tyrimų (apimančių visą laikymo trukmę), atliktų pagal tinkamas stabilumo gaires, rezultatai; kai taikoma, turėtų būti įtraukti atitinkamo mikrobiologinio tyrimo rezultatai.
2. Patikslinta informacija apie vaistą.
3. Patvirtinto gatavo produkto laikymo trukmės termino specifikacijos kopija ir, jeigu taikoma, specifikacijos, taikomos po praskiedimo (atkūrimo) arba atidarius pirmą kartą.
4. Siūlomo (-ų) keitimo (-ų) pagrindimas.

(*) Pastaba. Biologiniam (imunologiniam) vaistui ekstrapoliavimas netaikomas.

⁽¹⁾ Bandomosios apimties partijos gali būti priimtinos, jeigu išpareigojama patikrinti gamybinės apimties partijų laikymo trukmę.

B.II.g. Tyrimo apimtis ir keitimo po patvirtinimo tvarkymo protokolas

B.I.e.1. Naujos tyrimo apimties nustatymas arba patvirtintos gatavo produkto tyrimo apimties išplėtimas, susijęs su:	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Viena ar daugiau atskirų gatavo produkto gamybos proceso operacijų, įskaitant dėl tokio tyrimo apimties nustatymo ar išplėtimo nustatomas gamybos proceso metu taikomas kontrolės priemonės ir (arba) tyrimo procedūras		1, 2, 3	II
b) Pagalbinių medžiagų (tarpinių medžiagų) ir (arba) gatavo produkto tyrimo procedūromis		1, 2, 3	II

Dokumentai

1. Produkto ir proceso plėtos tyrimų rezultatai (įskaitant rizikos vertinimą ir atitinkamai daugiamačius tyrimus), įrodantys, kad užtikrintas sistemingas mechanistinis esminių požymių ir proceso parametrų, kuriuos taikant būtų užtikrinti kritiniai gatavo produkto kokybiniai požymiai, supratimas.
2. Tyrimo apimties aprašymas lentelės formatu, nurodant kintamuosius (esminius požymius ir atitinkamai proceso parametrus) ir siūlomus jų intervalus.
3. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu).

B.II.g.2.Su gatavu produktu susijusio keitimo po patvirtinimo tvarkymo protokolo nustatymas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
		1, 2, 3	II

Dokumentai

1. Išsamus siūlomo keitimo aprašymas.
2. Su gatavu produktu susijęs keitimo tvarkymo protokolas.
3. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu).

B.II.g.3.Su gatavu produktu susijusio patvirtinto keitimo tvarkymo protokolo panaikinimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
	1	1, 2	IA _{IN}

Sąlygos

1. Su gatavu produktu susijęs patvirtintas keitimo tvarkymo protokolas panaikinamas ne dėl netikėtų įvykių ar specifikacijos neatitinkančių rezultatų, įvykusių atliekant protokole apibūdintą keitimą ir nedaro poveikio jau patvirtintai informacijai dokumentacijoje.

Dokumentai

1. Siūlomo panaikinimo pagrindimas.
2. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu).

B.II.e.4.Patvirtinto keitimo tvarkymo protokolo keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Esminis patvirtinto keitimo tvarkymo protokolo keitimas			II

b) Neesminis patvirtinto keitimo tvarkymo protokolo keitimas, kuris neturi įtakos protokole nustatytai strategijai		1	IB
---	--	----------	-----------

Dokumentai

1. Deklaracija, kad bet kuris keitimas turėtų atitikti šiuo metu galiojančias patvirtintas ribas. Be to, pateikiama deklaracija, kad nereikalaujama atlikti biologinių (imunologinių) vaistų palyginamumo vertinimo.

B.II.g.5. Patvirtintame keitimo tvarkymo protokole numatytų keitimų atlikimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Keitimo atlikimui nereikia jokių papildomų patvirtinamųjų duomenų	1	1, 2, 4	IA_{IN}
b) Keitimo atlikimui reikia papildomų patvirtinamųjų duomenų		1, 2, 3, 4	IB
c) Keitimo atlikimas dėl biologinio (imunologinio) vaisto		1, 2, 3, 4, 5	IB

Sąlygos

1. Siūlomas keitimas atliekamas visiškai laikantis patvirtinto keitimo tvarkymo protokolo, pagal kurį apie jį turi būti pranešta vos jį atlikus.

Dokumentai

1. Nuoroda į patvirtintą keitimo tvarkymo protokolą.
2. Deklaracija, kad keitimas atitinka patvirtintą keitimo tvarkymo tvarką, o tyrimų rezultatai atitinka protokole nustatytus priimtumo kriterijus. Be to, pateikiama deklaracija, kad nereikalaujama atlikti biologinių (imunologinių) vaistų palyginamumo vertinimo.
3. Tyrimų, atliktų pagal patvirtintą keitimo tvarkymo protokolą, rezultatai.
4. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatytu formatu).
5. Patvirtintų gatavo produkto specifikacijų kopija.

B.II.h. Atsitiktinai patekusių medžiagų saugumas

B.II.h.1. „Atsitiktinai patekusių medžiagų saugumo vertinimo“ informacijos atnaujinimas (3.2.A.2 skirsnis)	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Tyrimai, susiję su gamybos etapais, kurių tyrimai dėl atsitiktinių medžiagų buvo atlikti pirmą kartą			II
b) Pasenusių tyrimų, susijusių su gamybos etapais ir atsitiktinai patekusiomis medžiagomis, apie kurias jau pranešta dokumentacijoje, pakeitimas:			
1) susijęs su rizikos vertinimo tikslinimu			II
2) nesusijęs su rizikos vertinimo tikslinimu		1, 2, 3	IB

Dokumentai

1. Susijusio (-ių) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas, įskaitant naujų tyrimų, kuriais siekiama iširti gamybos etapų pajėgumą siekiant pašalinti (sumažinti) atsitiktines medžiagas.

2. Pagrindimas, kad dėl tyrimų nereikės tikslinti rizikos vertinimo.
3. Produkto informacijos pakeitimas (jei taikytina).

B.III. CEP/USE/MONOGRAFIJOS

B.III.1.Naujo ar atnaujinto Europos farmakopėjos tinkamumo pažymėjimo pateikimas:	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
Veikliosios medžiagos			
Pradinės medžiagos (reagento, tarpinės medžiagos), naudojamos veikliosios medžiagos gamybos procese			
Pagalbinės medžiagos			
a) Europos farmakopėjos tinkamumo pažymėjimas dėl atitikties atitinkamam Europos farmakopėjos straipsniui			
1. Jau patvirtinto gamintojo naujas pažymėjimas	1, 2, 3, 4, 5, 8, 11	1, 2, 3, 4, 5	IA _{IN}
2. Atnaujintas jau patvirtinto gamintojo pažymėjimas	1, 2, 3, 4, 8	1, 2, 3, 4, 5	IA
3. Naujas naujo gamintojo (pakeičiamo ar papildomo) pažymėjimas	1, 2, 3, 4, 5, 8, 11	1, 2, 3, 4, 5	IA _{IN}
4. Pažymėjimų panaikinimas (jeigu kiekvienai medžiagai išduoti keli pažymėjimai)	10	3	IA
5. Naujas pažymėjimas nesteriliai veikliajai medžiagai, kuri turi būti naudojama steriliame vaiste, kai paskutiniuose sintezės etapuose naudojamas vanduo, o medžiagoje yra endotoksinių		1, 2, 3, 4, 5, 6	IB
b) Veikliosios medžiagos (pradinės medžiagos, reagento, tarpinės medžiagos ar pagalbinės medžiagos) Europos farmakopėjos USE tinkamumo sertifikatas			
1. Naujo arba jau patvirtinto gamintojo naujas veikliosios medžiagos pažymėjimas	3, 5, 6, 11	1, 2, 3, 4, 5	IA _{IN}
2. Naujo arba jau patvirtinto gamintojo naujas pradinės medžiagos (reagento, tarpinės medžiagos ar pagalbinės medžiagos) pažymėjimas	3, 6, 9	1, 2, 3, 4, 5	IA
3. Atnaujintas jau patvirtinto gamintojo pažymėjimas	7, 9	1, 2, 3, 4, 5	IA
4. Pažymėjimų panaikinimas (jeigu kiekvienai medžiagai išduoti keli pažymėjimai)	10	3	IA
5. Naujas (atnaujintas) pažymėjimas, pateiktas jau patvirtinto (naujo) gamintojo, naudojančio žmogaus arba gyvūninės kilmės medžiagas, dėl kurių prašoma atlikti užteršimo atsitiktinėmis medžiagomis rizikos vertinimą			II

Sąlygos

1. Gatavo produkto išleidimo ir laikymo termino specifikacijos išlieka tokios pat.
2. Nepakeistos (išskyrus sugriežtinimą) papildomos (pagal Europos farmakopėją) specifikacijos dėl priemonių (išskyrus likutinius tirpiklius, jeigu jie atitinka (V)ICH) ir su konkrečiu produktu susiję reikalavimai.
3. Veikliosios medžiagos, pradinės medžiagos (reagentų, tarpinės medžiagos) gamybos procese nenaudojamos žmogaus arba gyvūninės kilmės medžiagos, dėl kurių būtina atlikti virusinio saugumo duomenų vertinimą.
4. Medžiaga bus ištirta prieš pat naudojimą, jeigu Europos farmakopėjos tinkamumo pažymėjime nenurodyta jokio pakartotinio tyrimo laikotarpio arba jeigu dokumentacijoje dar nepateikta duomenų pakartotinio tyrimo laikotarpiui pagrįsti. Taikoma tik veikliosioms medžiagoms.
5. Veiklioji medžiaga (pradinė medžiaga, reagentai, tarpinė medžiaga, papildoma medžiaga) nėra sterili.
6. Medžiaga neįtraukta į veterinarinį vaistą, skirtą USE imlių rūšių gyvūnams.
7. Dėl veterinarinių vaistų: medžiagos šaltinis nepasikeitė.
8. Dėl žolinių veikliųjų medžiagų: gamybos būdas, fizinė forma, ekstrahentas ir vaisto ekstrakcijos santykis turėtų likti tokie pat.
9. Jeigu iš kaulų gaminama želatina bus naudojama parenteraliniame vaiste, ji turėtų būti gaminama **tik** laikantis susijusios šalies reikalavimų.
10. Dokumentacijoje lieka bent vienas tokios pačios medžiagos gamintojas.
11. Jeigu veiklioji medžiaga yra nesterili medžiaga, tačiau turi būti naudojama steriliame vaiste, pagal CEP ją gaminant paskutiniuose sintezės etapuose negalima naudoti vandens, o jeigu vanduo naudojamas, turi būti nurodoma, kad veikliojoje medžiagoje nėra bakterinių endotoksinų.

Dokumentai

1. Dabartinio (atnaujinto) Europos farmakopėjos tinkamumo pažymėjimo kopija.
2. Jeigu įrašoma nauja gamybos vieta, paraiškos dėl sąlygų keitimo formoje turėtų būti aiškiai nustatyti „dabartiniai“ ir „siūlomi“ gamintojai, kaip išvardyta paraiškos formos 2.5 skirsnyje.
3. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu).
4. Jeigu taikoma, dokumentas, kuriame teikiama informacija apie visas medžiagas, patenkančias į *Rekomendacijų dėl gyvūnų spongiforminės encefalopatijos sukėlėjų plitimo per žmonėms skirtus ir veterinarinius vaistus rizikos sumažinimo* taikymo sritį, įskaitant medžiagas, naudojamas veikliosios medžiagos (pagalbinės medžiagos) gamybai. Be kita ko, apie kiekvieną tokią medžiagą turėtų būti pateikta tokia informacija: gamintojo pavadinimas, rūšys ir audiniai, iš kurių gaunama medžiaga, gyvūnų šaltinių kilmės šalis ir medžiagos naudojimas.

Jeigu taikoma centralizuota procedūra, ši informacija turėtų būti įtraukta į atnaujintą USE A lentelę (ir, jei tinka, B lentelę).

5. Jeigu taikoma, dėl veikliosios medžiagos: kiekvieno paraiškoje išvardyto gamybos leidimo turėtojo, naudojančio veikliąją medžiagą kaip pradinę medžiagą, kvalifikuoto asmens deklaracija ir kiekvieno paraiškoje išvardyto gamybos leidimo turėtojo, atsakingo už partijos išleidimą, kvalifikuoto asmens deklaracija. Šiose deklaracijose turėtų būti nustatyta, kad paraiškoje nurodytas (-i) veikliosios medžiagos gamintojas (-ai) veikia laikydamasis (-iesi) išsamių pradinį medžiagų geros gamybos praktikos gairių. Tam tikromis aplinkybėmis gali būti priimtina pateikti vieną deklaraciją – žr. B.II.b.1 sąlygų keitimo pastabą. Tarpinių medžiagų gamybai taip pat reikalinga kvalifikuoto asmens deklaracija, o kalbant apie veikliųjų medžiagų ir tarpinių medžiagų pažymėjimų atnaujinimus, kvalifikuoto asmens deklaracijos reikalaujama tik tuo atveju, jeigu, palyginti su anksčiau registruota pažymėjimo versija, pasikeičia faktinės išvardytos gamybos vietos.
6. Tinkami įrodymai, patvirtinantys, kad galutiniuose veikliosios medžiagos sintezės etapuose naudojamas vanduo atitinka susijusius farmacinėje veikloje naudojamo vandens kokybės reikalavimus.

B.III.2.Kitimas, siekiant atitiktis Europos farmakopėjai arba valstybės narės nacionalinei farmakopėjai	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Anksčiau farmakopėjos neatitikusios medžiagos specifikacijos (-ų) keitimas siekiant užtikrinti atitiktį Europos farmakopėjai arba kurios nors valstybės narės nacionalinei farmakopėjai			
1. Veikliosios medžiagos	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 3, 4	IA _{IN}
2. Pagalbinės medžiagos (veikliosios medžiagos pradinės medžiagos)	1, 2, 4	1, 2, 3, 4	IA
b) Keitimas, atliekamas siekiant užtikrinti atitiktį atnaujintam atitinkamam Europos farmakopėjos arba kurios nors valstybės narės nacionalinės farmakopėjos straipsniui	1, 2, 4, 5	1, 2, 3, 4	IA
c) Kurios nors valstybės narės nacionalinę farmakopėją atitinkančių specifikacijų keitimas pritaikant jas Europos farmakopėjai	1, 4, 5	1, 2, 3, 4	IA

Sąlygos

1. Keitimas atliekamas tik tam, kad būtų pasiekta visiška atitiktis atitinkamai farmakopėjai. Visi specifikacijoje nurodyti tyrimai, atlikus keitimą, turi atitikti farmakopėjos standartus. Ši sąlyga netaikoma jokiems papildomiems tyrimams.
2. Papildomos (pagal farmakopėją) specifikacijos dėl konkretaus produkto savybių lieka nepakitusios (pvz., dalelių dydžio charakteristikos, polimorfinė forma arba, pvz., biologiniai tyrimai, dalelės).
3. Nedaroma jokie reikšmingo kokybinio ir kiekybinio priemonių charakteristikų keitimo, išskyrus atvejį, kai specifikacijos sugriežtinamos.
4. Papildomas naujo ar pakeisto farmakopėją atitinkančio metodo tinkamumo patvirtinimas nereikalingas.
5. Dėl žolinių veikliųjų medžiagų: gamybos būdas, fizinė forma, ekstrahentas ir vaisto ekstrakcijos santykis turėtų likti tokie pat.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatytu formatu).
2. Dabartinių ir siūlomų specifikacijų lyginamoji lentelė.
3. Dviejų atitinkamos medžiagos gamybinės apimties partijų analizės duomenys (lyginamosios lentelės formatu) apie visus naujos specifikacijos tyrimus ir papildomai tam tikrais atvejais lyginamieji gatavo produkto tirpimo charakteristikų duomenys, nustatyti ištyrus bent vieną bandomąją partiją. Dėl žolinių vaistų gali būti priimtina pateikti lyginamuosius skilimo duomenis.
4. Duomenys, įrodantys straipsnio tinkamumą medžiagai kontroliuoti, pavyzdžiui, galimų priemonių palyginimas su straipsnio skaidrumo pastaba.

Pastaba. Kompetentingoms institucijoms nebūtina pranešti apie atnaujintą Europos farmakopėjos arba valstybės narės nacionalinės farmakopėjos straipsnį, jei įregistruoto vaisto dokumentacijoje daroma nuoroda į „paskutinę redakciją“.

B.IV. MEDICINOS PRIETAISAI

B.IV.1. Matavimo arba vartojimo prietaiso keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Prietaiso, kuris nėra integruota pirminės pakuotės dalis, papildymas arba pakeitimas			
1. Prietaisas, pažymėtas „CE“ ženklu	1, 2, 3, 6, 7	1, 2, 4	IA _{IN}
2. Tik veterinariniams vaistams skirtas prietaisas be „CE“ ženklo		1, 3, 4	IB
3. Fiksuotų dozių inhaliatoriams skirti tarpikliai arba kitas prietaisas, kuris gali turėti didelį poveikį vaisto veikliosios medžiagos naudojimui (pvz., purškalas)			II
b) Prietaiso išbraukimas	4, 5	1, 5	IA _{IN}
c) Prietaiso, kuris yra integruota pirminės pakuotės dalis, papildymas arba pakeitimas			II

Sąlygos

- Siūlomas matavimo arba vartojimo prietaisas turi tiksliai pateikti reikalingą atitinkamo vaisto dozę, laikantis patvirtinto dozavimo; turėtų būti atitinkamų tyrimų rezultatai.
- Naujas prietaisas tinka atitinkamam vaistui.
- Dėl keitimo neturėtų reikėti iš esmės keisti informaciją apie vaistą.
- Vaistą vis dar galima tiksliai dozuoti.
- Veterinarių vaistų atveju prietaisas nedaro esminės įtakos vaistą įvedančio asmens saugumui.
- Medicinos prietaisas nenaudojamas kaip vaisto tirpiklis.
- Jeigu ketinama naudoti matavimo funkciją, jai turėtų būti taikomas „CE“ žymėjimas.

Dokumentai

- Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatytu formatu), be kita ko, pateikiant prietaiso aprašymą, išsamų brėžinį ir medžiagos sudėtį bei tam tikrais atvejais nurodant tiekėją, ir atitinkamai patikslintą informaciją apie vaistą.
- Žymėjimo „CE“ ženklų įrodymas ir, jei ketinama naudoti matavimo funkciją, kartu su žymėjimo „CE“ ženklu įrodymu taip pat turėtų būti pateikiamas keturių skaitmenų paskelbtosios įstaigos numeris.
- Duomenys priemonės tikslumui, preciziškumui ir suderinamumui įrodyti.
- Naujos priemonės pavyzdžiai, kai taikoma (žr. dokumento „Informacija pareiškėjams“ skirsnį apie reikalavimus pavyzdžiams valstybėse narėse).
- Prietaiso išbraukimo pagrindimas.

Pastaba. Dėl B.IV.1.c punkto pareiškėjams primenama, kad dėl bet kokie keitimo, dėl kurio atsiranda „nauja farmacinė forma“, reikia teikti paraišką dėl sąlygų papildymo.

B.IV.2.Veterinarinių vaistų matavimo arba vartojimo prietaiso specifikacijos parametrų ir (arba) ribų keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Specifikacijos ribų sugriežtinimas	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
b) Specifikacijos papildymas nauju specifikacijos parametru, kartu pridodant atitinkamą jo tyrimo metodą	1, 2, 5	1, 2, 3, 4, 6	IA
c) Patvirtintų specifikacijos ribų išplėtimas, darantis didelį poveikį bendrai prietaiso kokybei			II
d) Specifikacijos parametro išbraukimas, kuris daro didelį poveikį bendrai prietaiso kokybei			II
e) Papildymas specifikacijos parametru dėl saugumo ar kokybės problemos		1, 2, 3, 4, 6	IB
f) Nesvarbaus specifikacijos parametro išbraukimas (pvz., pasenusio parametro išbraukimas)	1, 2	1, 2, 5	IA

Sąlygos

1. Keitimas atliekamas ne dėl ankstesnių įvertinimų (pvz., atliktų per paraiškos dėl rinkodaros leidimo procedūrą arba II tipo sąlygų keitimo procedūrą) metu priimto įsipareigojimo peržiūrėti specifikacijos ribas, išskyrus atvejus, kai pagrindžiantieji dokumentai buvo įvertinti ir patvirtinti per kitą procedūrą.
2. Keitimas neturėtų būti atliekamas dėl gamybos metu įvykusių netikėtų įvykių.
3. Bet kuris keitimas turėtų atitikti šiuo metu galiojančias patvirtintas ribas.
4. Tyrimo procedūra lieka tokia pat.
5. Bet kuris naujas tyrimo metodas nėra susijęs su nauja nestandartine technika arba su standartine technika, kuri yra naudojama naujoviškai.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatytu formatu).
2. Dabartinių ir siūlomų specifikacijų lyginamoji lentelė.
3. Išsami informacija apie visus naujus analizės metodus ir tinkamumo patvirtinimo duomenų santrauka.
4. Dviejų gamybinės apimties partijų analizės duomenys apie visus pagal naują specifikaciją atliktus tyrimus.
5. Pagrindimas (rizikos vertinimas) parodantis, kad parametras nėra svarbus arba pasenęs.
6. Naujo specifikacijos parametro ir ribų pagrindimas.

B.IV.3.Veterinarinių vaistų matavimo arba vartojimo prietaiso tyrimo procedūros keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Neesminis patvirtintos tyrimo procedūros keitimas	1, 2	1, 2	IA

b) Kitas tyrimo procedūros keitimas (įskaitant pakeitimą ar papildymą nauja procedūra)	1, 3	1, 2	IA
c) Tyrimo procedūros išbraukimas, jeigu jau leista taikyti alternatyvią tyrimo procedūrą	4	1	IA

Sąlygos

1. Remiantis atitinkamomis gairėmis atlikti atitinkami tinkamumo patvirtinimo tyrimai, kurie parodė, kad atnaujinta tyrimo procedūra yra bent lygiavertė ankstesniajai tyrimo procedūrai.
2. Analizės metodas turėtų likti toks pat.
3. Bet kuris naujas tyrimo metodas nėra susijęs su nauja nestandartine technika ar su standartine technika, kuri naudojama naujoviškai.
4. Specifikacijos parametrai jau leista taikyti alternatyvią tyrimo procedūrą ir ši procedūra nebuvo pridėta teikiant pranešimą apie IA/IA(IN) tipo sąlygų keitimą.

Dokumentai

1. Atitinkamo (-ų) dokumentacijos skirsnio (-ių) pakeitimas (pateikiama ES-BTD formatu arba atitinkamai veterinariniams vaistams dokumento „Informacija pareiškėjams“ 6B tome nustatyto formatu), įskaitant analizės metodikos aprašymą ir tinkamumo patvirtinimo duomenų santrauką.
2. Lyginamojo tinkamumo patvirtinimo rezultatai arba, jeigu pagrįsta, lyginamosios analizės rezultatai, rodantys, kad dabartinis ir siūlomas tyrimai yra lygiaverčiai. Jeigu pridedama nauja tyrimo procedūra, šis reikalavimas netaikomas.

B.V. RINKODAROS LEIDIMO KEITIMAS DĖL KITŲ REGULIAVIMO PROCEDŪRŲ**B.V.a. PPS/PVAS**

B.V.a.1. Naujo, atnaujinto arba pakeisto plazmos sąrašo įtraukimas į vaisto rinkodaros leidimo dokumentaciją (PPS antrojo etapo procedūra)	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Poveikį gatavo produkto savybėms darantis naujo pagrindinio plazmos sąrašo įtraukimas pirmą kartą			II
b) Poveikio gatavo produkto savybėms nedarantis naujo pagrindinio plazmos sąrašo įtraukimas pirmą kartą		1, 2, 3, 4	IB
c) Atnaujinto (pakeisto) pagrindinio plazmos sąrašo įtraukimas, kai keitimas daro poveikį gatavo produkto savybėms		1, 2, 3, 4	IB
d) Atnaujinto (pakeisto) pagrindinio plazmos sąrašo įtraukimas, kai keitimas nedaro poveikio gatavo produkto savybėms	1	1, 2, 3, 4	IA _{IN}

Sąlygos

1. Atnaujintam ar pakeistam pagrindiniam plazmos sąrašui išduotas atitiktis Sąjungos teisės aktams pažymėjimas pagal Direktyvos 2001/83/EB I priedą.

Dokumentai

1. Deklaracija, kad PPS pažymėjimas ir vertinimo ataskaita visiškai taikytini vaistui, kuriam išduotas rinkodaros leidimas, PPS turėtojas pateikė PPS pažymėjimą, vertinimo ataskaitą ir PPS dokumentaciją rinkodaros leidimo turėtojiui (jeigu rinkodaros leidimo turėtojas nėra PPS turėtojas), PPS pažymėjimas ir vertinimo ataskaita pakeičia ankstesnius šio rinkodaros leidimo PPS dokumentus.

2. PPS pažymėjimas ir vertinimo ataskaita.
3. Eksperto pareiškimas, kuriame nurodomas visas su patvirtintu PPS padarytas keitimas ir įvertinamas galimas jo poveikis gataviems produktams, įskaitant su konkrečiais vaistais susijusį rizikos vertinimą.
4. Paraiškos dėl sąlygų keitimo formoje turėtų būti aiškiai nurodytas rinkodaros leidimo dokumentacijoje nurodytas „dabartinis“ ir „siūlomas“ PPS EMA pažymėjimas (kodo numeris). Jeigu taikoma, paraiškos dėl sąlygų keitimo formoje taip pat turėtų būti aiškiai išvardyti visi kiti PPS, su kuriais vaistas yra susijęs, net jei paraiška jiems netaikoma. B.V.a.2.

B.V.a.2. Naujo, atnaujinto arba pakeisto pagrindinio vakcinos antigenų sąrašo įtraukimas į vaisto rinkodaros leidimo dokumentaciją (PVAS antrojo etapo procedūra)	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Naujo pagrindinio vakcinos antigenų sąrašo įtraukimas pirmą kartą			II
b) Atnaujinto (pakeisto) pagrindinio vakcinos antigenų sąrašo įtraukimas, kai keitimas daro poveikį gatavo produkto savybėms		1, 2, 3, 4	IB
c) Atnaujinto (pakeisto) pagrindinio vakcinos antigenų sąrašo įtraukimas, kai keitimas nedaro poveikio gatavo produkto savybėms	1	1, 2, 3, 4	IA _{IN}

Sąlygos

1. Atnaujintam ar pakeistam pagrindiniam vakcinos antigenų sąrašui išduotas atitiktis Sąjungos teisės aktams pažymėjimas pagal Direktyvos 2001/83/EB I priedą.

Dokumentai

1. Deklaracija, kad PVAS pažymėjimas ir vertinimo ataskaita visiškai taikytini vaistui, kuriam išduotas rinkodaros leidimas, PVAS turėtojas pateikė PVAS pažymėjimą, vertinimo ataskaitą ir PVAS dokumentaciją rinkodaros leidimo turėtoji (jeigu rinkodaros leidimo turėtojas nėra PVAS turėtojas), PVAS pažymėjimas ir vertinimo ataskaita pakeičia ankstesnius šio rinkodaros leidimo PVAS dokumentus.
2. PPS pažymėjimas ir vertinimo ataskaita.
3. Eksperto pareiškimas, kuriame nurodomas visas su patvirtintu PPS padarytas keitimas ir įvertinamas galimas jo poveikis gataviems produktams, įskaitant su konkrečiais vaistais susijusį rizikos vertinimą.
4. Paraiškos dėl sąlygų keitimo formoje turėtų būti aiškiai nurodytas rinkodaros leidimo dokumentacijoje nurodytas „dabartinis“ ir „siūlomas“ PPS EMA pažymėjimas (kodo numeris). Jeigu taikoma, paraiškos dėl sąlygų keitimo formoje taip pat turėtų būti aiškiai išvardyti visi kiti PVAS, su kuriais vaistas yra susijęs, net jei paraiška jiems netaikoma.

B.V.b. Kreipimasis

B.V.b.1. Kokybės dokumentacijos atnaujinimas siekiant įgyvendinti Sąjungos kreipimosi procedūros rezultatą	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Keitimu įgyvendinamas kreipimosi rezultatas	1	1, 2	IA _{IN}
b) Kokybės dokumentacijos suderinimas nebuvo įtrauktas į kreipimąsi, ir atnaujinimu ketinama ją suderinti			II

Sąlygos

1. Dėl rezultato nereikia atlikti papildomo vertinimo.

Dokumentai

1. Prie paraiškos dėl sąlygų keitimo lydraščio pridedama: nuoroda į atitinkamą Komisijos sprendimą.
2. Per kreipimosi procedūrą pateikti keitimai turėtų būti aiškiai nurodomi paraiškoje.

C. SU SAUGUMU, VEIKSMINGUMU, FARMAKOLOGINIU BUDRUMU SUSIJĘS KEITIMAS**C.I. ŽMONĖMS SKIRTI IR VETERINARINIAI VAISTAI**

C.I.1. Vaisto charakteristikų santraukos, ženklinimo ar pakuotės lapelio keitimas (-ai), kuriuo (-iais) siekiama įgyvendinti Sąjungos kreipimosi procedūros rezultatą	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Vaistas patenka į apibrėžtą procedūros taikymo sritį	1	1, 2, 3	IA _{IN}
b) Vaistas nepatenka į apibrėžtą procedūros taikymo sritį, bet atliekant keitimą (-us) įgyvendinamas procedūros rezultatas ir rinkodaros leidimo turėtojas neturi pateikti jokių naujų papildomų duomenų		1, 2, 3	IB
c) Vaistas nepatenka į apibrėžtą procedūros taikymo sritį, bet atliekant keitimą (-us) įgyvendinamas procedūros rezultatas ir rinkodaros leidimo turėtojas pateikia naujus papildomus duomenis		1, 3	II

Sąlygos

1. Sąlygų keitimu atliekamas institucijos prašomos formuluotės keitimas ir dėl to nereikia pateikti papildomos informacijos ir (arba) atlikti papildomo vertinimo.

Dokumentai

1. Prie paraiškos dėl sąlygų keitimo lydraščio pridedama: nuoroda į atitinkamą Komisijos sprendimą arba su Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizacijos procedūros koordinavimo grupe (angl. CMDh) pasiektas susitarimas, įskaitant pridedamą vaisto charakteristikų santrauką, ženklinimą ar pakuotės lapelį.
2. Deklaracija, kad siūloma vaisto charakteristikų santrauka, ženklinimas ir pakuotės lapelis, nurodyti atitinkamuose skirsniuose, yra tapatūs pridedamiems prie Komisijos sprendimo arba su CMDh sudaryto susitarimo (kai taikytina).
3. Patikslinta informacija apie vaistą.

C.I.2. Generinių (hibridinių, biologiškai panašių) vaistų vaisto charakteristikų santraukos, ženklinimo ar pakuotės lapelio keitimas atlikus tokio pat referencinio vaisto keitimo vertinimą	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Keitimo (-ų), kuriam (-iems) rinkodaros leidimo turėtojas neturi pateikti jokių naujų papildomų duomenų, atlikimas		1, 2	IB
b) Keitimo (-ų), kuris (-ie) turi būti papildomai pagrįstas (-i) naujais papildomais rinkodaros leidimo turėtojo pateiktiniais duomenimis (pvz., dėl palyginamumo), atlikimas			II

Dokumentai

1. Prie paraiškos dėl sąlygų keitimo lydraščio pridedama: EMA ir (arba) nacionalinės kompetentingos institucijos prašymas, jei taikytina.
2. Patikslinta informacija apie vaistą.

C.I.3. Žmonėms skirtų vaistų charakteristikų santraukos, ženklinimo ar pakuotės lapelio keitimas (-ai), kuriuo (-iais) siekiama įgyvendinti su PSUR arba PASS susijusios procedūros rezultatą arba kompetentingos institucijos pagal Reglamento (EB) Nr. 1901/2006 45 arba 46 straipsnį atlikto vertinimo rezultatą	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Formuliuotės, dėl kurios sutarta su kompetentinga institucija, keitimas	1	1, 2	IA_{IN}
b) Keitimo (-ų), kuris (-ie) turi būti papildomai pagrįstas (-i) naujais papildomais rinkodaros leidimo turėtojo pateiktiniais duomenimis, atlikimas		2	II

Sąlygos

1. Sąlygų keitimu atliekamas kompetentingos institucijos prašomos formuluotės keitimas ir dėl to nereikia pateikti papildomos informacijos ir (arba) atlikti papildomo vertinimo.

Dokumentai

1. Prie paraiškos dėl sąlygų keitimo lydraščio pridedama: nuoroda į kompetentingos institucijos susitarimą (vertinimą).
2. Patikslinta informacija apie vaistą.

C.I.4. Vaisto charakteristikų santraukos, ženklinimo arba pakuotės lapelio keitimas (-ai), kuris (-ie) atliekamas (-i) dėl naujų kokybės, ikiklinikinių, klinikinių arba farmakologinio budrumo duomenų.	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
			II

Pastaba. Šis sąlygų keitimas netaikomas, jeigu nauji duomenys buvo pateikti keičiant sąlygas pagal C.I.13. Tokiais atvejais vaisto charakteristikų santraukos, ženklinimo ir (arba) pakuotės lapelio keitimui (-ams) taikomas sąlygų keitimas pagal C.I.13.

C.I.5. Vaisto teisinio statuso keitimas, kai rinkodaros leidimas vaistui išduotas pagal centralizuotą procedūrą	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Generinių (hibridinių, biologiškai panašių) vaistų, atlikus patvirtintą referencinio vaisto teisinio statuso keitimą		1, 2	IB
b) Visi kiti teisinio statuso keitimo atvejai			II

Dokumentai

1. Prie paraiškos dėl sąlygų keitimo lydraščio pridedama: leidimo pakeisti teisinį statusą įrodymas (pvz., nuoroda į atitinkamą Komisijos sprendimą).
2. Patikslinta informacija apie vaistą.

Pastaba. Kai vaistai, kurių rinkodaros leidimas išduotas pagal nacionalinę procedūrą, patvirtinti pagal savitarpio pripažinimo procedūrą (decentralizuotą procedūrą), teisinio statuso keitimas turi būti tvarkomas nacionaliniu lygmeniu (o ne pagal sąlygų keitimo savitarpio pripažinimo procedūrą).

C.I.6. Terapinės (-ių) indikacijos (-ų) keitimas (-ai)	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Naujos terapinės indikacijos įrašymas arba patvirtintos terapinės indikacijos pakeitimas			II
b) Terapinės indikacijos išbraukimas			IB

Pastaba. Kai keitimas atliekamas įgyvendinant kreipimosi procedūros rezultatą arba dėl genetinio (hibridinio, biologiškai panašaus) vaisto ir kai atliktas toks pat referencinio vaisto keitimas, taikomi atitinkamai sąlygų keitimai C.I.1 ir C.I.2.

C.I.7. Panaikinimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Farmacinės formos		1, 2	IB
b) Stiprumo		1, 2	IB

Dokumentai

1. Deklaracija, kad likusi (-ios) vaisto forma (-os) yra tinkama (-os) atsižvelgiant į dozavimo nurodymus ir gydymo trukmę, kaip nurodyta vaisto charakteristikų santraukoje.
2. Patikslinta informacija apie vaistą.

Pastaba. Jeigu konkrečiai farmacinei formai ar stiprumui išduotas atskiras rinkodaros leidimas, o kitoms farmacinėms formoms ar stiprumams – kitas rinkodaros leidimas, pirmojo leidimo panaikinimas bus ne sąlygų keitimas, o rinkodaros leidimo panaikinimas.

C.I.8. Žmonėms skirtų vaistų farmakologinio budrumo sistemos santraukos įvedimas arba keitimai (*)	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Naujos farmakologinio budrumo sistemos įvedimas, už farmakologinį budrumą atsakingo kvalifikuoto asmens keitimas (įskaitant kontaktinius duomenis) ir (arba) farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos (PSMF) vietos keitimas		1, 2	IA _{IN}

Dokumentai

1. Farmakologinio budrumo sistemos santrauka arba susijusių elementų atnaujinimas (kai taikytina):
 - įrodymas, kad pareiškėjas turi už farmakologinį budrumą atsakingą kvalifikuotą asmenį, ir pareiškėjo pasirašytas patvirtinimas, kad jis turi būtinas priemones Direktyvos 2001/83/EB IX antraštinėje dalyje nurodytoms užduotims įvykdyti,
 - už farmakologinį budrumą atsakingo kvalifikuoto asmens kontaktiniai duomenys, valstybės narės, kuriose už farmakologinį budrumą atsakingas kvalifikuotas asmuo gyvena ir vykdo jam pavestas užduotis,
 - farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos vieta.
2. Farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos numeris (jeigu jis yra).

Pastaba. Šis sąlygų keitimas taikomas įvedant farmakologinio budrumo sistemos pagrindinę bylą, nepaisant to, ar rinkodaros leidimo techninėje dokumentacijoje numatyta išsamiai farmakologinio budrumo sistema.

Pradėjus veikti 57 straipsnyje numatyti duomenų bazė, keitimai, susiję su už farmakologinį budrumą atsakingu kvalifikuotu asmeniu, įskaitant kontaktinius duomenis (telefono ir fakso numerius, pašto adresą ir e. pašto adresą), ir farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos vietos keitimas (gatvė, miestas, pašto kodas, šalis) gali būti atliekami tik per pagal 57 straipsnį sukurtą duomenų bazę (šiuo atveju nereikia atlikti sąlygų keitimo).

Kai rinkodaros leidimo turėtojas pasinaudoja galimybe per pagal 57 straipsnį sukurtą duomenų bazę atnaujinti pirmiau minėtą informaciją, jis rinkodaros leidime privalo nurodyti, kad informacija apie minėtus keitimus įtraukta į duomenų bazę.

(*) Dėl naujos veterinarinių vaistų farmakologinio budrumo sistemos įvedimo žr. C.II.7.

C.I.9. Esamos farmakologinio budrumo sistemos keitimas (-ai), kaip apibūdinta išsamiaje farmakologinio budrumo sistemos aprašyme	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Už farmakologinį budrumą atsakingo kvalifikuoto asmens ir (arba) jo kontaktinių duomenų ir (arba) atsarginės procedūros keitimas	1	1	IA _{IN}
b) Saugumo duomenų bazės ir (arba) pagrindinių sutartinių susitarimų, susijusių su farmakologinio budrumo įsipareigojimų vykdymu, ir (arba) vietos, kurioje atliekama farmakologinio budrumo veikla, keitimas (-ai)	1, 2, 3	1	IA _{IN}
c) Kitas (-i) išsamaus farmakologinio budrumo sistemos aprašymo keitimas (-ai), kuris (-ie) nedaro įtakos farmakologinio budrumo sistemos veikimui (pvz., pagrindinės saugojimo (archyvavimo) vietos keitimas, administracinio pobūdžio keitimas)	1	1	IA
d) Išsamaus farmakologinio budrumo sistemos aprašymo keitimas atlikus to paties išsamaus farmakologinio budrumo sistemos aprašymo vertinimą kito to paties rinkodaros leidimų turėtojo vaisto atžvilgiu	4	1, 2	IA _{IN}

Sąlygos

1. Farmakologinio budrumo sistema pati savaime lieka nepakitusi.
2. Patvirtinta duomenų bazės sistema (kai taikytina).
3. Patvirtintas duomenų perdavimas iš kitų duomenų bazių sistemų (kai taikytina).
4. Toks pat išsamaus farmakologinio budrumo sistemos aprašymo keitimas taikomas visiems to paties rinkodaros leidimų turėtojo vaistams (ta pati galutinė išsamaus farmakologinio budrumo sistemos aprašymo versija).

Dokumentai

1. Naujausias išsamus farmakologinio budrumo sistemos aprašymas ir, kai tinkama, naujausias su konkrečiu vaistu susijęs keitimas. Tai turėtų apimti keitimus, susijusius su už farmakologinį budrumą atsakingu kvalifikuotu asmeniu: a) naujo už farmakologinį budrumą atsakingo kvalifikuoto asmens gyvenimo aprašymą, b) už farmakologinį budrumą atsakingo kvalifikuoto asmens registracijos *EudraVigilance* įrodymą ir c) naują rinkodaros leidimo turėtojo ir už farmakologinį budrumą atsakingo kvalifikuoto asmens pareiškimą dėl jų prieinamumo ir pranešimo apie nepageidaujamas reakcijas priemones, kuris turi būti pasirašytas naujo už farmakologinį budrumą atsakingo kvalifikuoto asmens ir rinkodaros leidimo turėtojo ir kuriame turi būti atsižvelgta į visus kitus svarbius pakeitimus, pvz., organizacijos struktūros.

Kai už farmakologinį budrumą atsakingas kvalifikuotas asmuo ir (arba) jo kontaktiniai duomenys neįtraukti į išsamų farmakologinio budrumo sistemos aprašymą arba tokio aprašymo nėra, nereikalaujama pateikti patikslinto išsamaus farmakologinio budrumo sistemos aprašymo, tačiau turi būti pateikiama paraiškos forma.

2. Nuoroda į paraišką (procedūrą) ir vaistą, dėl kurių keitimas (-ai) priimtas (-i).

Pastaba. C.I.9 taikomas galiojančios farmakologinio budrumo sistemos keitimams, susijusiems su 1) veterinariniais vaistais ir 2) žmonėms skirtais vaistais, kurie dar neturi įvestos farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos.

Pastaba dėl a punkto. Pradėjus veikti 57 straipsnyje numatyti duomenų bazė, keitimai, susiję su už farmakologinį budrumą atsakingu kvalifikuotu asmeniu, įskaitant kontaktinius duomenis (telefono ir fakso numerius, pašto adresą ir e. pašto adresą), gali būti atliekami tik per pagal 57 straipsnį sukurtą duomenų bazę (šiuo atveju nereikia atlikti sąlygų keitimo). Kai rinkodaros leidimo turėtojas pasinaudoja galimybe atnaujinti šią informaciją per pagal 57 straipsnį sukurtą duomenų bazę, jis rinkodaros leidime privalo nurodyti, kad informacija apie minėtus keitimus įtraukta į duomenų bazę.

Pastaba dėl d punkto. Atlikus išsamaus farmakologinio budrumo sistemos aprašymo, kuris pateiktas kartu su naujos rinkodaros leidimo paraiškos (sąlygų papildymo, sąlygų keitimo) dokumentais, įvertinimą, nacionalinės kompetentingos institucijos (EMA) prašymu gali tėti atlikti šio išsamaus farmakologinio budrumo sistemos aprašymo keitimą. Tokiu atveju pateikiant pranešimą apie (sugrupuotą) IAIN tipo sąlygų keitimą toks pat keitimas gali būti atliktas ir kitų to paties rinkodaros leidimų turėtojo rinkodaros leidimų išsamiaje farmakologinio budrumo sistemos aprašyme.

C.I.10. Žmonėms skirtų vaistų periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo teikimo periodiškumo ir (arba) teikimo datos keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
	1	1, 2	IA _{IN}

Sąlygos

1. Dėl periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo teikimo periodiškumo ir (arba) teikimo datos susitarė Žmonėms skirtų vaistų komitetas, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupė ir (arba) nacionalinė kompetentinga institucija.

Dokumentai

1. Prie paraiškos dėl sąlygų keitimo lydraščio pridedama: nuoroda į kompetentingos institucijos susitarimą (tuo atveju, kai rinkodaros leidimus pagal centralizuotą procedūrą suteikė Žmonėms skirtų vaistų komitetas).
2. Patikslintas periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo periodiškumas ir (arba) pateikimo data. (Jeigu rinkodaros leidimas vaistams suteiktas pagal centralizuotą procedūrą, turėtų būti pateikiamas visas priedų rinkinys, įskaitant patikslintą II priedą.)

Pastaba. Šis sąlygų keitimas taikomas tik tuomet, kai periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo ciklas yra konkrečiai nurodomas rinkodaros leidime kitomis priemonėmis, o ne pateikiant nuorodą į Sąjungos referencinių datų sąrašą, ir kai reikalaujama pateikti periodiškai atnaujinamą saugumo protokolą.

C.I.11. Rinkodaros leidimo išipareigojimų ir sąlygų, įskaitant rizikos valdymo planą, įvedimas arba keitimas (-ai)	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Formuluočės, dėl kurios sutarta su kompetentinga institucija, keitimas	1	1, 2	IA _{IN}
b) Keitimo (-ų), kuris (-ie) turi būti papildomai pagrįstas (-i) naujais papildomais rinkodaros leidimo turėtojo pateiktiniais duomenimis, atlikimas, kai kompetentinga institucija prašo atlikti svarbų vertinimą (*)			II

Sąlygos

1. Sąlygų keitimu įgyvendinami institucijos prašomi veiksmai ir dėl to nereikia pateikti papildomos informacijos ir (arba) atlikti papildomo vertinimo.

Dokumentai

1. Prie paraiškos dėl sąlygų keitimo lydraščio pridedama: nuoroda į susijusį kompetentingos institucijos sprendimą.
2. Atnaujinamas susijęs dokumentacijos skirsnis.

Pastaba. Šis sąlygų keitimas taikomas tais atvejais, kai su rinkodaros leidimo sąlygomis ir (arba) išipareigojimais, įskaitant rizikos valdymo planą ir išimtinėmis aplinkybėmis išduotų rinkodaros leidimų sąlygas ir (arba) išipareigojimus ir rinkodaros leidimą su išlygomis, yra susijęs tik vienas numatomas keitimas.

(*) Įvedant kompetentingos institucijos prašomą rizikos valdymo planą visada reikia atlikti svarbų vertinimą.

C.I.12. Vaistų, kuriems taikoma papildoma stebėseną, sąraše įrašytų vaistų juodo simbolio ir aiškinamųjų dalių įtraukimas arba išbraukimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
	1	1, 2	IA _{IN}

Sąlygos

1. Vaistas įrašomas arba pašalinamas iš vaistų, kuriems taikoma papildoma stebėseną, sąrašo (kai taikytina).

Dokumentai

1. Prie paraiškos dėl sąlygų keitimo lydraščio pridedama: nuoroda į vaistų, kuriems taikoma papildoma stebėseną, sąrašą.
2. Patikslinta informacija apie vaistą.

Pastaba. Šis sąlygų keitimas taikomas tais atvejais, kai juodas simbolis ir aiškinamosios dalys įtraukiamos arba išbraukiamos ne dėl kitos reguliavimo procedūros (pvz., atnaujinimo arba sąlygų keitimo procedūra, daranti įtaką informacijai apie vaistą).

C.I.13. Kiti sąlygų keitimai, konkrečiai neaptarti šiame priede ir susiję su tyrimų pateikimu kompetentingai institucijai (*)	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
			II

Pastaba. Tais atvejais, kai kompetentingai institucijai, atlikus duomenų vertinimą, reikia keisti vaisto charakteristikų santrauką, ženklinimą arba pakuotės lapelį, susijusiam vaisto charakteristikų santraukos, ženklinimo arba pakuotės lapelio pakeitimui taikomas sąlygų keitimas.

Reglamento (EB) Nr. 1901/2006 28 straipsnio 3 dalyje numatyta patvirtinimo dėl atitikties įtraukimui taip pat taikomas sąlygų keitimas (jeigu tenkinami Reglamento (EB) Nr. 1901/2006 reikalavimai).

(*) Šis sąlygų keitimas netaikomas tiems sąlygų keitimams, kurie automatiškai laikomi IB tipo sąlygų keitimais pagal bet kurį kitą šio priedo skirsnį.

C.II. VETERINARINIAI VAISTAI – SPECIALUSIS KEITIMAS

C.II.1. Sąlygų keitimas, susijęs su ne maisto gamybai skirtų tikslinių rūšių keitimu ar papildymu	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
			II
C.II.2. Maistinių gyvūnų ar ne maisto gamybai skirtų gyvūnų tikslinių rūšių išbraukimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Išbraukimas atsižvelgiant į kokią nors saugumo problemą			II
b) Išbraukimas, nesusijęs su jokia saugumo problema		1, 2	IB

Dokumentai

1. Tikslinių rūšių išbraukimo pagrindimas.
2. Patikslinta informacija apie vaistą.

C.II.3. Veterinarinio vaisto išlaukos keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
			II
C.II.4. Sąlygų keitimas, susijęs su pakeitimu ar papildymu serotipu, štamui, antigenui arba nauja serotipų, štamų ar antigenų kombinacija, skirta veterinarinei vakcinai nuo paukščių gripo, snukio ir nagų ligos ar mėlynojo liežuvių ligos	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
			II
C.II.5. Sąlygų keitimas, susijęs su veterinarinės vakcinos nuo arklių gripo štamo keitimu	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
			II

C.II.6. Ženklinimo ar pakuotės lapelio keitimas, nesusijęs su vaisto charakteristikų santrauka	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Administracinė informacija, susijusi su leidimo turėtojo atstovu		1	IA _{IN}
b) Kiti keitimai		1	IB

Dokumentai

1. Patikslinta informacija apie vaistą.

C.II.7. Naujos farmakologinio budrumo sistemos įvedimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Kurios atitinkama kompetentinga institucija (EMA) neįvertino kito to paties rinkodaros leidimo turėtojo vaisto atžvilgiu			II
b) Kurią atitinkama nacionalinė kompetentinga institucija (EMA) įvertino kito to paties rinkodaros leidimo turėtojo atžvilgiu (*)		1, 2	IB

Dokumentai

1. Naujas išsamus farmakologinio budrumo sistemos aprašymas.
2. Nuoroda į paraišką (procedūrą), kurioje anksčiau buvo įvertintas išsamus farmakologinio budrumo sistemos aprašymas, ir vaistą.

(*) Pastaba. Šis sąlygų keitimas apima atvejį, kai reikės įvertinti jau vertintos farmakologinio budrumo sistemos taikomumą naujų susijusių rinkodaros leidimų atžvilgiu (pvz., rinkodaros leidimo perdavimo metu).

C.II.8. Periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo teikimo periodiškumo ir (arba) teikimo datos keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
	1	1	IA _{IN}

Sąlygos

1. Periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo teikimo periodiškumui ir (arba) teikimo datai pritarė kompetentinga institucija.

Dokumentai

1. Prie paraiškos dėl sąlygų keitimo lydraščio pridedama: kompetentingos institucijos susijęs sprendimas.

D. PPS/PVAS

D.1. PVAS pažymėjimo turėtojo pavadinimo ir (arba) adreso keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
	1	1	IA _{IN}

Sąlygos

1. PPS pažymėjimo turėtoju turi likti tas pats juridinis asmuo.

Dokumentai

1. Atitinkamos oficialios įstaigos (pvz., prekybos rūmų) oficialus dokumentas, kuriame minimas naujas pavadinimas arba naujas adresas.

D.2. PPS pažymėjimo turėtojo pavadinimo ir (arba) adreso keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
	1	1	IA _{IN}

Sąlygos

1. PPS pažymėjimo turėtoju turi likti tas pats juridinis asmuo.

Dokumentai

1. Atitinkamos oficialios įstaigos (pvz., prekybos rūmų) oficialus dokumentas, kuriame minimas naujas pavadinimas arba naujas adresas.

D.3. Dabartinio PPS pažymėjimo turėtojo keitimas nauju PPS pažymėjimo turėtoju arba jo perdavimas naujam PPS pažymėjimo turėtojui, t. y. kitam juridiniam asmeniui	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
		1, 2, 3, 4, 5, 6	IA _{IN}

Dokumentai

1. Dokumentas, kuriame, be kita ko, nurodyta dabartinio PPS turėtojo (perdavėjo) tapatybė (pavadinimas ir adresas) ir asmens, kuriam bus perduota (perėmėjo), tapatybė (pavadinimas ir adresas) kartu nurodant siūlomą perdavimo įgyvendinimo datą – pasirašytas abiejų įmonių.
2. Naujausios PPS pažymėjimo puslapio „EMA pagrindinio plazmos sąrašo (PPS) atitikties Bendrijos teisės aktams pažymėjimas“ versijos kopija.
3. Naujo leidimo turėtojo įsteigimo įrodymas (įmonių registro išrašas ir jo vertimas į anglų kalbą), pasirašytas abiejų įmonių.
4. Išsamių PPS dokumentų, sukauptų nuo pirminio PPS pažymėjimo išdavimo, perdavimo perėmėjui patvirtinimas – pasirašytas abiejų įmonių.
5. Įgaliojimo raštas, kuriame, be kita ko, nurodyti už kompetentingos institucijos ir PPS turėtojo ryšį atsakingo asmens kontaktiniai duomenys – pasirašytas perėmėjo.
6. Įsipareigojimo raštas vykdyti visus esamus ir likusius įsipareigojimus (jeigu yra) – pasirašytas perėmėjo.

D.4. Kraujo donorystės įstaigos, įskaitant kraujo (plazmos) surinkimo centrus, pavadinimo ir (arba) adreso keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
	1, 2	1, 2, 3	IA

Sąlygos

1. Kraujo donorystės įstaiga turi likti tas pats juridinis asmuo.
2. Keitimas turi būti administracinio pobūdžio (pvz., dėl susijungimo, perėmimo); kraujo donorystės (surinkimo) centro pavadinimas gali būti pakeistas, jeigu kraujo donorystės įstaiga išlieka ta pati.

Dokumentai

1. Pasirašyta deklaracija, kad kraujo donorystės įstaigos kokybės sistema dėl keitimo nesikeičia.
2. Pasirašyta deklaracija, kad surinkimo centrų sąrašas nesikeičia.
3. Atnaujinti atitinkami PPS dokumentacijos skirsniai ir priedai.

D.5. Į PPS jau įtrauktos kraujo donorystės įstaigos kraujo (plazmos) surinkimo centro pakeitimas kitu arba papildymas nauju centru	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
		1, 2, 3	IB

Dokumentai

1. Su kraujo (plazmos) surinkimo centru susiję pastarųjų trejų metų epidemiologiniai viruso žymenų duomenys. Dėl naujai atidaryto (-ų) centro (-ų) arba jeigu dar neturima jokių duomenų, deklaracija, kad epidemiologiniai duomenys bus pateikti kito (-ų) metinio (-ių) atnaujinimo (-ų) metu.
2. Pareiškimas, kad centras dirba tokiomis pat sąlygomis, kaip ir kiti kraujo donorystės įstaigai priklausantys centrai, kaip nustatyta standartinėje kraujo donorystės įstaigos ir PPS turėtojo sutartyje.
3. Atnaujinti atitinkami PPS dokumentacijos skirsniai ir priedai.

D.6. Kraujo (plazmos) surinkimui donorų kraujo ir plazmos bankų tyrimui naudojamo (-ų) įstaigos (-ų) (centro (-ų) išbraukimas arba statuso keitimas (eksplloatuojamas (neeksplloatuojamas))	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
	1, 2	1	IA

Sąlygos

1. Išbraukimo arba statuso keitimo priežastis neturėtų būti susijusi su jokia GGP klausimu.
2. Įstaiga (-os) (centras (-ai)) turėtų atitikti teisės aktus patikrinimų atžvilgiu, jeigu statusas keičiamas iš neeksplloatuojamos (-o) į eksplloatuojamą.

Dokumentai

1. Atnaujinti atitinkami PPS dokumentacijos skirsniai ir priedai.

D.7. Papildymas į PPS neįtraukta nauja kraujo donorystės įstaiga kraujui (plazmai) rinkti	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
			II
D.8. Kraujo centro pakeitimas donorų kraujo ir (arba) plazmos bankų tyrimui į PPS jau įtrauktoje įstaigoje arba papildymas nauju centru	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
		1, 2	IB

Dokumentai

1. Pareiškimas, kad tyrimai atliekami laikantis tokių pat tipinių veiklos procedūrų ir (arba) tyrimo metodai jau priimti.
2. Atnaujinti atitinkami PPS dokumentacijos skirsniai ir priedai.

D.9. Papildymas į PPS neįtraukta nauja kraujo donorystės įstaiga donorų kraujo ir (arba) plazmos banko tyrimui	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
			II
D.10. Kraujo donorystės įstaigos ar centro (-ų), kuriame (-iuose) laikoma plazma, pakeitimas ar papildymas nauja tokia įstaiga ar centru (-ais)	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
		1, 2	IB

Dokumentai

1. Pareiškimas, kad saugojimo centras veikia laikydamasis tokių pat tipinių veiklos procedūrų, kaip ir jau pripažinta įstaiga.
2. Atnaujinti atitinkami PPS dokumentacijos skirsniai ir priedai.

D.11. Kraujo donorystės įstaigos ar centro (-ų), kuriame (-iuose) laikoma plazma, išbraukimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
	1	1	IA
Sąlygos 1. Išbraukimo priežastis neturėtų būti susijusi su GGP klausimais.			
Dokumentai 1. Atnaujinti atitinkami PPS dokumentacijos skirsniai ir priedai.			
D.12. Vežant plazmą dalyvaujančios organizacijos pakeitimas ar papildymas nauja tokia organizacija.	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
		1	IB
Dokumentai 1. Atnaujinti atitinkami PPS dokumentacijos skirsniai ir priedai, įskaitant visų šios vežimo organizacijos paslaugomis besinaudojančių kraujo donorystės įstaigų sąrašą, informacijos apie sistemą, kuri taikoma siekiant užtikrinti, kad vežimas būtų atliekamas tinkamomis sąlygomis (laikas, temperatūra ir atitiktis GGP), santrauką ir patvirtinimą, kad vežimo sąlygos patvirtintos.			
D.13. Vežant plazmą dalyvaujančios organizacijos išbraukimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
	1	1	IA
Sąlygos 1. Išbraukimo priežastis neturėtų būti susijusi su GGP klausimais.			
Dokumentai 1. Atnaujinti atitinkami PPS dokumentacijos skirsniai ir priedai.			
D.14. Papildymas nauju „CE“ ženklu pažymėtu tyrimo rinkiniu atskirų donorų kraujui tirti arba esamo tyrimo rinkinio pakeitimas tokiu rinkiniu	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
	1	1, 2	IA
Sąlygos 1. Naujas tyrimo rinkinys pažymėtas „CE“ ženklu.			
Dokumentai 1. Tyrimo centro (-ų), kuriame (-iuose) rinkinys naudojamas, sąrašas. 2. Atnaujinti atitinkami PPS dokumentacijos skirsniai ir priedai, įskaitant atnaujintą informaciją apie tyrimus, kaip reikalaujama „PPS mokslinių duomenų reikalavimų gairėse“.			
D.15. Papildymas nauju „CE“ ženklu nepažymėtu tyrimo rinkiniu atskirų donorų kraujui tirti arba esamo tyrimo rinkinio pakeitimas tokiu rinkiniu	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Naujasis tyrimo rinkinys anksčiau nepatvirtintas PPS donorų kraujui tirti kuriame nors kraujo centre			II
b) Naujasis tyrimo rinkinys patvirtintas PPS donorų kraujui kitame (-uose) kraujo centre (-uose) tirti		1, 2	IA

Dokumentai

1. Tyrimo centro (-ų), kuriame (-iuose) rinkinys šiuo metu naudojamas, sąrašas ir tyrimo centro (-ų), kuriame (-iuose) rinkinys bus naudojamas, sąrašas.
2. Atnaujinti atitinkami PPS dokumentacijos skirsniai ir priedai, įskaitant atnaujintą informaciją apie tyrimus, kaip reikalaujama „PPS mokslinių duomenų reikalavimų gairėse“.

D.16. Bankų tyrimui naudojamo rinkinio (metodo) keitimas (antikūnų ar antigenų arba NAM tyrimas).	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
			II
D.17. Inventorizavimo procedūros įvedimas ar išplėtimas.	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
	1	1	IA

Sąlygos

1. Inventorizavimo procedūra yra griežtesnė procedūra (pvz., atiduodama naudoti tik pakartotinai ištyrus donorus).

Dokumentai

1. Atnaujinti atitinkami PPS dokumentacijos skirsniai, be kita ko, nurodant inventorizavimo laikotarpio nustatymo ar pailginimo pagrindimą, vietas, kuriose atliekamas inventorizavimas, o dėl procedūros keitimo – pateikiant sprendimų schemą, kurioje būtų nurodytos ir naujos sąlygos.

D.18. Inventorizavimo laikotarpio panaikinimas arba jo sutrumpinimas.	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
		1	IB

Dokumentai

1. Atnaujinti atitinkami PPS dokumentacijos skirsniai.

D.19. Kraujo talpyklų (pvz., maišelių, butelių) pakeitimas ar papildymas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Naujosios kraujo talpyklos pažymėtos „CE“ ženklų	1, 2	1	IA
b) Naujosios kraujo talpyklos nepažymėtos „CE“ ženklų			II

Sąlygos

1. Talpykla pažymėta „CE“ ženklu.
2. Kraujui talpykloje taikomi kokybės kriterijai išlieka nepakitę.

Dokumentai

1. Atnaujinti atitinkami PPS dokumentacijos skirsniai ir priedai, be kita ko, nurodant talpyklos pavadinimą, gamintoją, pateikiant antikoagulianto tirpalo specifikaciją, „CE“ ženklo patvirtinimą ir nurodant kraujo donorystės įstaigų, kuriose talpykla naudojama, pavadinimus.

D.20. Su laikymu (vežimu) susijęs keitimas	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
a) Laikymo ir (arba) vežimo sąlygos	1	1	IA
b) Didžiausias plazmos laikymo terminas	1, 2	1	IA

Sąlygos

1. Pagal keitimą sąlygos turėtų būti sugriežtintos, ir keitimas turėtų atitikti Europos farmakopėjos reikalavimus dėl frakcionuoti skirtos žmogaus plazmos.
2. Didžiausias plazmos laikymo terminas yra trumpesnis nei anksčiau.

Dokumentai

1. Atnaujinti atitinkami PPS dokumentacijos skirsniai ir priedai, be kita ko, pateikiant išsamų naujų sąlygų aprašymą, laikymo (vežimo) sąlygų tinkamumo patvirtinimo patvirtinimą ir kraujo donorystės įstaigos (-ų), kurioje (-iose) atliekamas keitimas (jei tinka), pavadinimą (-us).

D.21. Virusų žymenų tyrimo įvedimas, jei tokia priemonė darys didelį poveikį virusų rizikos vertinimui	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
			II
D.22. Plazmos banko rengimo keitimas (pvz., gamybos metodo, banko dydžio, plazmos banko mėginių laikymo)	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
		1	IB

Dokumentai

1. Atnaujinti atitinkami PPS dokumentacijos skirsniai.

D.23. Priemonių, kurių būtų imtasi retrospektyviai nustatyti, kad donoro (-ų) kraujas neturėjo būti apdorojamas, keitimas (retrospektyvios apžvalgos procedūra)	Tenkintinos sąlygos	Teiktini dokumentai	Procedūros tipas
			II