

UITVOERINGSVERORDENING (EU) 2021/17 VAN DE COMMISSIE
van 8 januari 2021
tot vaststelling van een lijst van wijzigingen waarvoor geen beoordeling vereist is, overeenkomstig
Verordening (EU) 2019/6 van het Europees Parlement en de Raad

(Voor de EER relevante tekst)

DE EUROPESE COMMISSIE,

Gezien het Verdrag betreffende de werking van de Europese Unie,

Gezien Verordening (EU) 2019/6 van het Europees Parlement en de Raad van 11 december 2018 betreffende diergeneesmiddelen en tot intrekking van Richtlijn 2001/82/EG ⁽¹⁾, en met name artikel 60, lid 1,

Overwegende hetgeen volgt:

- (1) Uit hoofde van Verordening (EU) 2019/6 moet de Commissie een lijst opstellen van veranderingen in de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen, de zogenaamde wijzigingen, waarvoor geen beoordeling vereist is alvorens deze worden uitgevoerd. Hierbij moet de Commissie rekening houden met de criteria van artikel 60, lid 2, van die verordening.
- (2) Het Europees Geneesmiddelenbureau, opgericht bij Verordening (EG) nr. 726/2004, heeft de Commissie op 30 augustus 2019 advies verstrekt over een lijst van wijzigingen waarvoor geen beoordeling vereist is, op basis van het huidige kader, waarbij de meeste kleine wijzigingen zijn ingedeeld als wijzigingen die geen gevolgen hebben voor de kwaliteit, veiligheid of werkzaamheid van het diergeneesmiddel. De Commissie heeft rekening gehouden met het advies, met de criteria van artikel 60, lid 2, alsmede met alle noodzakelijke voorwaarden en de meest actuele documentatievereisten om ervoor te zorgen dat de wijzigingen waarvoor geen beoordeling vereist is, geen risico voor de volksgezondheid, de diergezondheid of het milieu inhouden.
- (3) Om bepaalde wijzigingen te kunnen indelen als wijzigingen waarvoor geen beoordeling vereist is, moet aan verschillende voorschriften worden voldaan. Daarom moeten deze voorschriften, met inbegrip van de voorwaarden en documentatie die door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen moeten worden verstrekt, worden vermeld om het productdossier actueel te houden. Het voldoen aan de voorschriften vormt de basis voor de afwijzing of goedkeuring van de wijziging.
- (4) Wat betreft de wijzigingen die door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen in de diergeneesmiddelenbank van de Unie zijn geregistreerd, moet de bevoegde autoriteit van de lidstaat of de Commissie, naargelang het geval, binnen de toepasselijke administratieve termijn aangeven of deze stilzwijgend zijn goedgekeurd of afgewezen.
- (5) De in deze verordening vervatte maatregelen zijn in overeenstemming met het advies van het Permanent Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik,

HEEFT DE VOLGENDE VERORDENING VASTGESTELD:

Artikel 1

Voor de in de bijlage vermelde wijzigingen, die aan de daarvoor in de bijlage vastgelegde geldende voorschriften voldoen, is geen beoordeling vereist.

⁽¹⁾ PB L 4 van 7.1.2019, blz. 43.

Artikel 2

Deze verordening treedt in werking op de twintigste dag na die van de bekendmaking ervan in het *Publicatieblad van de Europese Unie*.

Zij is van toepassing met ingang van 28 januari 2022.

Deze verordening is verbindend in al haar onderdelen en is rechtstreeks toepasselijk in elke lidstaat.

Gedaan te Brussel, 8 januari 2021.

Voor de Commissie
De voorzitter
Ursula VON DER LEYEN

Wijzigingen waarvoor geen beoordeling vereist is

	Wijziging	Voorschriften	
		De voorschriften die in de regel voor een afdeling worden vermeld, gelden voor alle onderafdelingen van die afdeling. Eventuele aanvullende voorschriften die in de onderafdeling worden gespecificeerd, moeten in samenhang worden gelezen met de voorschriften die in de afdeling zijn vermeld.	
Nummer		Voorwaarden	In te dienen documenten
A	Administratieve veranderingen		
1	Verandering van de naam, het adres of de contactgegevens van:		
a)	— de houder van de vergunning voor het in de handel brengen	De houder van de vergunning voor het in de handel brengen blijft dezelfde rechtspersoon.	
b)	— een fabrikant of een leverancier van de werkzame stof, uitgangsstof, het reagens of tussenproduct die/dat bij het vervaardigen van de werkzame stof wordt gebruikt, of een keuringslocatie voor kwaliteitsbewaking (wanneer in het dossier opgegeven) wanneer een goedkeuringscertificaat van de Europese Farmacopee geen deel uitmaakt van het goedgekeurde dossier.	De fabricage- of kwaliteitsbewakingslocatie en alle fabricagehandelingen blijven gelijk. De fabrikant of leverancier is al in de IT-systemen van de Unie voor het opslaan en verstrekken van organisatorische gegevens opgenomen.	
c)	— een houder van een basisdossier werkzame stof	De fabricagelocatie en alle fabricagehandelingen blijven gelijk. De houder van het basisdossier werkzame stof is al in de IT-systemen van de Unie voor het opslaan en verstrekken van organisatorische gegevens opgenomen.	Geactualiseerd "toegangsbewijs" tot het basisdossier werkzame stof.
d)	— een fabrikant van een excipiënt (wanneer in het technisch dossier opgegeven)	De fabricagelocatie en alle fabricagehandelingen blijven gelijk. De fabrikant is al in de IT-systemen van de Unie voor het opslaan en verstrekken van organisatorische gegevens opgenomen.	
e)	— een fabrikant of importeur van het eindproduct (inclusief vrijgave van charges of keuringslocaties voor kwaliteitsbewaking)	De fabricagelocatie en alle fabricagehandelingen blijven gelijk. De fabrikant of importeur is al in de IT-systemen van de Unie voor het opslaan en verstrekken van organisatorische gegevens opgenomen.	

2	Verandering van de (fantasie)naam van het diergeneesmiddel	De beoordeling van de aanvaardbaarheid van de nieuwe naam door het Bureau of de nationale bevoegde autoriteit, naargelang het geval, is afgerond en het oordeel is positief.	
3	Verandering van de naam van de werkzame stof of van een excipiënt	De werkzame stof moet dezelfde blijven. Voor diergeneesmiddelen voor voedselproducerende diersoorten wordt de vermelding in Verordening (EG) nr. 470/2009 van deze stof vóór de toepassing van deze verandering gewijzigd.	
4	Verandering in ATCvet-code	De verandering wordt pas aangebracht na wijziging van de index van de ATCvet-code.	
B	Veranderingen in het kwaliteitsgedeelte van het dossier		
1	Verandering van de naam, het adres of de contactgegevens van een leverancier van een verpakkingsonderdeel of toedieningssysteem van het eindproduct (wanneer in het dossier genoemd)	De leverancier is al in de IT-systemen van de Unie voor het opslaan en verstrekken van organisatorische gegevens opgenomen. De fabricagelocatie moet dezelfde blijven.	
2	Verandering in de nomenclatuur ⁽¹⁾ van het materiaal voor de primaire verpakking van het eindproduct	De verandering wordt pas aangebracht na wijziging van de naam van de recipiënt in de gegevensbank van standaardtermen op de website van het Europees Directoraat voor de kwaliteit van geneesmiddelen en gezondheidszorg (European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare, EDQM).	
3	Schrapping van:		Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier.
a)	— een fabricagelocatie voor een werkzame stof, tussenproduct of eindproduct, verpakkingslocatie, voor de vrijgave van charges verantwoordelijke fabrikant, locatie waar chargebeproeving plaatsvindt, of leverancier van een uitgangsstof voor een werkzame stof, reagens of excipiënt (wanneer in het dossier genoemd)	De schrapping mag niet het gevolg zijn van belangrijke tekortkomingen betreffende de fabricage. Er moet ten minste één locatie of fabrikant overblijven, zoals eerder is toegelaten, die dezelfde functie uitvoert als degene(n) die bij de schrapping is of zijn betrokken. Er moet ten minste één locatie of fabrikant overblijven die in de Europese Unie of de Europese Economische Ruimte voor de vrijgave van charges verantwoordelijk is.	
b)	— een fabricageprocédé voor de werkzame stof of het eindproduct, met inbegrip van een tussenproduct dat bij de vervaardiging van het eindproduct wordt gebruikt wanneer een alternatief reeds is goedgekeurd	Het eindproduct, de werkzame stof, de tussenproducten of de procesinterne materialen die bij de vervaardiging van het eindproduct worden gebruikt, moeten nog steeds aan de goedgekeurde specificaties voldoen. De schrapping mag niet het gevolg zijn van belangrijke tekortkomingen betreffende de fabricage.	

c)	— een niet-significante procesinterne test tijdens de vervaardiging van de werkzame stof (bv. verwijdering van een verouderde procesinterne test)	De verandering mag geen verband houden met een toezegging of een onverwachte gebeurtenis tijdens de vervaardiging. De verandering heeft geen betrekking op een kritische procesinterne test en mag geen invloed hebben op de identiteit, kwaliteit, zuiverheid, werkzaamheid of fysische kenmerken van de werkzame stof, van de uitgangsstof, het tussenproduct of het reagens die/dat in het fabricageprocedé van de werkzame stof wordt gebruikt.	Vergelijkende tabel van vorige en nieuwe procesinterne test.
d)	— een niet-significante specificatieparameter (bv. schrapping van een verouderde parameter) van — een werkzame stof; — een uitgangsstof; — een tussenproduct of reagens dat in het fabricageprocedé van de werkzame stof wordt gebruikt	De verandering mag geen verband houden met een toezegging of een onverwachte gebeurtenis tijdens de vervaardiging. De verandering heeft geen betrekking op een kritische specificatieparameter en mag geen invloed hebben op de identiteit, kwaliteit, zuiverheid, werkzaamheid of fysische kenmerken van de werkzame stof, van de uitgangsstof, het tussenproduct of het reagens die/dat in het fabricageprocedé van de werkzame stof wordt gebruikt.	Vergelijkende tabel van vorige en nieuwe specificaties.
e)	— een testprocedure — voor de werkzame stof of een uitgangsstof, reagens of tussenproduct van de werkzame stof; — voor de primaire verpakking van de werkzame stof; — voor een excipiënt of het eindproduct; — voor de primaire verpakking van het eindproduct	De nationale bevoegde autoriteit of het Bureau hebben al een alternatieve testprocedure goedgekeurd en deze procedure is niet toegevoegd via een procedure voor een wijziging overeenkomstig artikel 61 van Verordening (EU) 2019/6.	
f)	— een van de toegelaten bulk- of eindrecipiënten (inclusief de verpakking van een werkzame stof) of primaire verpakking van het eindproduct die niet leidt tot de volledige schrapping van een sterkte of een farmaceutische vorm	Indien van toepassing moeten de resterende productpresentaties toereikend zijn voor de doseringsinstructies en behandelingsduur zoals in de samenvatting van de productkenmerken omschreven.	
g)	— een niet-significante specificatieparameter (bv. schrapping van een verouderde parameter) in de specificatieparameters of grenswaarden van de primaire verpakking van de werkzame stof of het eindproduct	De verandering mag geen verband houden met een toezegging of een onverwachte gebeurtenis tijdens de vervaardiging van het primaire verpakkingsmateriaal en de opslag van de werkzame stof of het eindproduct. De verandering heeft geen betrekking op een kritische parameter en mag geen invloed hebben op de identiteit of de kwaliteit van de primaire verpakking.	Vergelijkende tabel van vorige en nieuwe specificaties.

h)	— een goedgekeurd wijzigingsbeheerprotocol voor de werkzame stof of het eindproduct	De verandering is niet het gevolg van een onverwachte gebeurtenis of van een buiten de specificatie vallend resultaat tijdens de uitvoering van de verandering(en) die in het protocol wordt of worden beschreven.	
i)	— een bestanddeel of bestanddelen van het smaakstoffen-systeem of het kleurstoffensysteem	De verandering is niet van toepassing op een biologisch of immunologisch geneesmiddel. De verandering heeft geen invloed op de identiteit, sterkte, kwaliteit, zuiverheid, werkzaamheid, veiligheid of doeltreffendheid van het eindproduct.	
j)	— een recipiënt voor een oplos- of verdunningsmiddel uit de verpakking	De farmaceutische vorm is onveranderd gebleven. Er zijn passende alternatieve middelen om het oplos- of verdunningsmiddel te verkrijgen zoals nodig is voor het veilig en werkzaam gebruik.	
k)	— een niet-significante procesinterne test (bv. verwijdering van een verouderde test) tijdens de vervaardiging van het eindproduct	De verandering mag geen verband houden met een toezegging of een onverwachte gebeurtenis tijdens de vervaardiging. De verandering heeft geen betrekking op een kritische parameter en mag geen invloed hebben op de identiteit, kwaliteit, zuiverheid, werkzaamheid of fysieke kenmerken van het eindproduct of de uitgangsstof, het tussenproduct of het reagens die/dat in het fabricageprocedé van het eindproduct worden gebruikt.	Vergelijkende tabel van vorige en nieuwe procesinterne tests en grenswaarden.
l)	— gegevens over de testfrequentie door de fabrikant van het eindproduct van een excipiënt of een werkzame stof of van verpakkingsmateriaal voor de primaire verpakking van een werkzame stof of het eindproduct, wanneer in het dossier genoemd		
m)	— een niet-significante specificatieparameter (bv. schrapping van een verouderde parameter) in de specificatieparameters of grenswaarden van een excipiënt	De verandering mag geen verband houden met een toezegging of een onverwachte gebeurtenis tijdens de vervaardiging. De verandering heeft geen betrekking op een kritische parameter en mag geen invloed hebben op de identiteit, kwaliteit, zuiverheid, werkzaamheid of fysieke kenmerken van de excipiënt.	Vergelijkende tabel van vorige en nieuwe specificatieparameters of grenswaarden.
n)	— een niet-significante specificatieparameter (bv. schrapping van een verouderde parameter zoals geur en smaak of identificatietest voor een kleur- of smaakstof) in de specificatieparameters of grenswaarden van het eindproduct	De verandering mag geen verband houden met een toezegging of een onverwachte gebeurtenis tijdens de vervaardiging. De verandering heeft geen betrekking op een kritische parameter en mag geen invloed hebben op de identiteit, sterkte, kwaliteit, zuiverheid, werkzaamheid of fysieke kenmerken van het eindproduct.	Vergelijkende tabel van vorige en nieuwe specificatieparameters of grenswaarden.

o)	— een meet- of toedieningshulpmiddel	De verandering heeft geen invloed op de aflevering, het gebruik of de veiligheid van het eindproduct.	
p)	— een niet-significante specificatieparameter (bv. schrapping van een verouderde parameter) van een meet- of toedieningshulpmiddel	De verandering mag geen verband houden met een toezegging of een onverwachte gebeurtenis tijdens de vervaardiging. De verandering heeft geen betrekking op een kritische parameter en mag geen invloed hebben op de identiteit of kwaliteit van het een meet- of toedieningshulpmiddel.	Vergelijkende tabel van vorige en nieuwe specificaties.
q)	— een testprocedure van een meet- of toedieningshulpmiddel	De nationale bevoegde autoriteit of het Bureau hebben al een alternatieve testprocedure goedgekeurd.	
r)	— verpakkingsgrootte(n) van het eindproduct	De resterende verpakkingsgrootten moeten consistent zijn met de dosering en de behandelingsduur zoals goedgekeurd in de samenvatting van de productkenmerken.	
s)	— een leverancier van verpakkingsonderdelen of toedieningssysteem (wanneer in het dossier genoemd)	De verandering omvat niet de schrapping van een verpakkingsonderdeel of toedieningssysteem of verpakkingsonderdelen of toedieningssysteem.	
t)	— een goedkeuringscertificaat van de Europese Farmacopee — voor een werkzame stof; — voor een uitgangsstof, reagens of tussenproduct die/dat in het fabricageprocedé van de werkzame stof wordt gebruikt; — voor een excipiënt	Ten minste één fabrikant van dezelfde stof blijft in het dossier.	
u)	— een TSE-goedkeuringscertificaat van de Europese Farmacopee (TSE: overdraagbare spongiforme encefalopathie) — voor een werkzame stof; — voor een uitgangsstof, reagens of tussenproduct van een werkzame stof; — voor een excipiënt	Ten minste één fabrikant van dezelfde stof blijft in het dossier.	
v)	— een farmaceutische vorm of sterkte ^(?) ;	Resterende vormen of sterkten moeten geschikt zijn om een nauwkeurige dosering van het product en behandelingsduur mogelijk te maken zonder meerdere presentaties (bv. verscheidene pipetten of tabletten) of niet-goedgekeurde verdeelde doseringen (bv. halve tabletten die nog niet zijn toegelaten) te gebruiken.	
4	Veranderingen in het productieproces of de opslag van een werkzame stof wanneer in het goedgekeurde dossier van een actieve stof (met inbegrip van uitgangsstof, reagens of tussenproduct) geen goedkeuringscertificaat van de Europese Farmacopee is opgenomen:	Voor uitgangsstoffen en reagentia zijn de specificaties (inclusief procesinterne controles, analysemethoden voor alle materialen) identiek aan die welke reeds zijn goedgekeurd. Voor tussenproducten en werkzame stof(fen) zijn de specificaties (inclusief procesinterne controles, analysemethoden voor alle materialen), de bereidingsmethode (inclusief chargegrootte) en de gedetailleerde syntheseweg identiek aan die welke reeds zijn goedgekeurd.	

a)	— verandering van de fabrikant van de werkzame stof (met inbegrip van de desbetreffende keuringslocaties voor kwaliteitscontrole)	<p>De verandering is niet van toepassing op een steriele werkzame stof of een biologische of immunologische stof.</p> <p>De verandering is niet van toepassing op een kruidensubstantie of een kruidenpreparaat in een kruidengeneesmiddel.</p> <p>De nieuwe fabrikant maakt deel uit van dezelfde farmaceutische groep als de huidige goedgekeurde fabrikant en is al in de IT-systemen van de Unie voor het opslaan en verstrekken van organisatorische gegevens opgenomen.</p> <p>De verandering mag geen invloed hebben op de identiteit, kwaliteit, zuiverheid, werkzaamheid of fysische kenmerken van de werkzame stof, van de uitgangsstof, het tussenproduct of het reagens die/dat in het fabricageprocedé van de werkzame stof wordt gebruikt.</p>	<p>De wijziging van de relevante gedeelten van het dossier wordt, indien van toepassing, verstrekt voor:</p> <ul style="list-style-type: none"> — TSE-gegevens, — chargegegevens, — verklaring door de gekwalificeerde persoon en — bevestiging van naleving van goede fabricagepraktijken.
b)	— veranderingen in de testregeling voor de kwaliteitsbewaking van de werkzame stof: vervanging of toevoeging van een locatie waar chargecontrole of beproeving van de werkzame stof plaatsvindt	<p>De verandering is niet van toepassing op een steriele werkzame stof of een biologische of immunologische stof.</p> <p>De nieuwe fabrikant of locatie is al in de IT-systemen van de Unie voor het opslaan en verstrekken van organisatorische gegevens opgenomen.</p> <p>De methodeoverdracht van de vorige naar de nieuwe locatie is met succes volbracht.</p>	
c)	— opname van een nieuwe micronisatielocatie van de fabrikant van de werkzame stof (met inbegrip van de desbetreffende keuringslocaties voor kwaliteitscontrole)	<p>De verandering is niet van toepassing op een steriele werkzame stof of een biologische of immunologische stof.</p> <p>De nieuwe fabrikant of locatie is al in de IT-systemen van de Unie voor het opslaan en verstrekken van organisatorische gegevens opgenomen.</p> <p>De verandering veroorzaakt geen nadelige verandering in de fysisch-chemische eigenschappen.</p> <p>De specificaties van de deeltjesgrootte van de werkzame stof en de bijbehorende analysemethode blijven hetzelfde.</p>	<p>Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier betreffende de verklaring door de gekwalificeerde persoon en vergelijkende chargegegevens van de vorige en de nieuwe locaties, indien van toepassing.</p>
d)	— nieuwe opslaglocatie van moedercelbank of werkcelbanken van de fabrikant van een uitgangsstof, reagens of tussenproduct die of dat in het fabricageprocedé van de werkzame stof wordt gebruikt, of van de werkzame stof zelf	<p>De opslagcondities, de houdbaarheidstermijn en de specificaties mogen niet worden veranderd.</p> <p>De nieuwe fabrikant of locatie is al in de IT-systemen van de Unie voor het opslaan en verstrekken van organisatorische gegevens opgenomen.</p>	

5	Verkorting van de herbeproevingstermijn of opslagperiode wanneer er in het dossier geen goedkeuringscertificaat van de Europese Farmacopee betreffende de herbeproevingstermijn is opgenomen	De verandering mag niet het gevolg zijn van onverwachte gebeurtenissen tijdens de fabricage of van stabiliteitsproblemen.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier met inbegrip van specificaties en bevestiging van de stabiliteit, indien van toepassing.
6	Aanscherping van de opslagvoorwaarden:	De verandering mag niet het gevolg zijn van onverwachte gebeurtenissen tijdens de fabricage of van stabiliteitsproblemen.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier met inbegrip van specificaties en bevestiging van de stabiliteit, indien van toepassing.
a)	— van de referentiestandaard (wanneer in het dossier genoemd)		
b)	— van de werkzame stof		
7	Verandering in een goedgekeurd stabiliteitsprotocol van een werkzame stof (met inbegrip van uitgangsstof, reagens of tussenproduct)	De verandering mag niet het gevolg zijn van onverwachte gebeurtenissen tijdens de fabricage of van stabiliteitsproblemen. De verandering heeft geen invloed op de identiteit, sterkte, kwaliteit, zuiverheid, werkzaamheid of fysieke kenmerken van de werkzame stof.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier met inbegrip van de resultaten van het toepasselijke realtime stabiliteitsonderzoek.
8	Toepassing van veranderingen die zijn voorzien in een goedgekeurd wijzigingsbeheerprotocol voor de werkzame stof	De verandering is in overeenstemming met het goedgekeurde wijzigingsbeheerprotocol en uit de resultaten van de uitgevoerde studies blijkt dat aan de in het protocol voorschreven acceptatiecriteria is voldaan. De toepassing van de verandering vereist geen verdere ondersteunende gegevens voor het wijzigingsbeheerprotocol.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier.
9	Verandering in chargegrootte (inclusief het bereik van de chargegrootte) van de werkzame stof of het tussenproduct dat wordt gebruikt in het fabricageproces van de werkzame stof:	De verandering is niet van toepassing op een steriele werkzame stof of een biologische of immunologische stof. De verandering heeft geen nadelige invloed op de reproduceerbaarheid van het proces. De verandering mag niet het gevolg zijn van onverwachte gebeurtenissen tijdens de fabricage of van stabiliteitsproblemen. Veranderingen in de productiemethoden zijn alleen die welke noodzakelijk zijn voor de schaalvergroting of schaalverkleining, bv. gebruik van apparatuur van een andere omvang. De beproefde charges hebben de voorgestelde chargegrootte.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier met inbegrip van chargegegevens, indien van toepassing.
a)	— maximaal het tienvoudige in vergelijking met de oorspronkelijk goedgekeurde chargegrootte	De werkzame stof en alle tussenproducten, reagentia, katalysatoren of oplosmiddelen voldoen nog steeds aan de goedgekeurde specificaties.	

	b) — schaalverkleining met een factor 10		
	c) — meer dan het tienvoudige in vergelijking met de oorspronkelijk goedgekeurde chargegrootte	<p>De in het proces gebruikte tussenproducten, reagentia, katalysatoren of oplosmiddelen blijven dezelfde.</p> <p>De werkzame stof en alle tussenproducten, reagentia, katalysatoren of oplosmiddelen voldoen nog steeds aan de goedgekeurde specificaties.</p> <p>De verandering veroorzaakt geen nadelige verandering in het kwalitatieve en kwantitatieve verontreinigingsprofiel, de werkzaamheid of de fysisch-chemische eigenschappen van de werkzame stof.</p> <p>De verandering heeft geen betrekking op het vertrouwelijke gedeelte van een basisdossier werkzame stof.</p>	
10	Verandering in de procesinterne tests of grenswaarden die tijdens de fabricage van de werkzame stof worden toegepast:	<p>De verandering is niet het gevolg van een bij vroegere beoordelingen gedane toezegging om de gespecificeerde grenswaarden te herzien.</p> <p>De verandering is niet het gevolg van onverwachte gebeurtenissen tijdens de fabricage, bijvoorbeeld nieuwe ongekwalificeerde verontreiniging, verandering in totale verontreinigingsgrenswaarden.</p>	<p>Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier voor de nieuwe testmethode, validering en chargegegevens, indien van toepassing.</p> <p>Vergelijkende tabel van vorige en nieuwe procesinterne tests en grenswaarden.</p>
	a) — aanscherping van procesinterne grenswaarden	De verandering ligt binnen het bereik van de momenteel goedgekeurde grenswaarden. De testprocedure blijft dezelfde, of er zijn slechts kleine veranderingen in de testprocedure.	
	b) — toevoeging van een nieuwe procesinterne test en grenswaarden	<p>Nieuwe testmethoden hebben geen betrekking op een nieuwe niet-gestandaardiseerde techniek of een gestandaardiseerde techniek die op een nieuwe wijze wordt gebruikt.</p> <p>De nieuwe testmethode is geen biologische, immunologische of immunochemische methode of een methode waarbij gebruik wordt gemaakt van een biologisch reagens voor een biologische werkzame stof, behalve als deze methode een in een farmacopee opgenomen microbiologische standaardmethode is.</p>	
11	Verandering in de specificatieparameters of grenswaarden van een werkzame stof, een uitgangsstof, een tussenproduct of een reagens die/dat in het fabricageprocedé van de werkzame stof of van het primaire verpakkingsmateriaal van de werkzame stof wordt gebruikt:	<p>De verandering is niet het gevolg van onverwachte gebeurtenissen tijdens de fabricage (bv. een nieuwe ongekwalificeerde verontreiniging of verandering in totale verontreinigingsgrenswaarden).</p> <p>De verandering is niet het gevolg van een bij vroegere beoordelingen gedane toezegging om de gespecificeerde grenswaarden te herzien (bv. gedaan tijdens de procedure voor de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen of een procedure voor een wijziging overeenkomstig artikel 62 van Verordening (EU) 2019/6) tenzij deze eerder is beoordeeld en is overeengekomen als onderdeel van een controlemaatregel bij een vorige procedure uit hoofde van Verordening (EU) 2019/6.</p>	<p>Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier.</p> <p>Vergelijkende tabel van vorige en nieuwe specificatieparameters en grenswaarden.</p>

	a) — aanscherping van de gespecificeerde grenswaarden voor diergeneesmiddelen waarvoor vrijgave van de charges door een officiële controleautoriteit vereist is	De testprocedure blijft dezelfde, of er zijn slechts kleine veranderingen in de testprocedure. De verandering ligt binnen het bereik van de momenteel goedgekeurde grenswaarden.	
	b) — aanscherping van de gespecificeerde grenswaarden van een werkzame stof, uitgangsstof, tussenproduct of reagens die/dat in het fabricageproces van de werkzame stof wordt gebruikt	De testprocedure blijft dezelfde, of er zijn slechts kleine veranderingen in de testprocedure. De verandering ligt binnen het bereik van de momenteel goedgekeurde grenswaarden.	
	c) — aanscherping van de gespecificeerde grenswaarden van de primaire verpakking van de werkzame stof	De testprocedure blijft dezelfde, of er zijn slechts kleine veranderingen in de testprocedure.	
	d) — toevoeging van een nieuwe specificatieparameter aan de specificatie met bijbehorende testmethode	De nieuwe testmethode heeft geen betrekking op een nieuwe niet-gestandaardiseerde techniek of een gestandaardiseerde techniek die op een nieuwe wijze wordt gebruikt. De nieuwe testmethode is geen biologische, immunologische of immunochemische methode of een methode waarbij gebruik wordt gemaakt van een biologisch reagens voor een biologische werkzame stof, behalve als deze methode een in een farmacopee opgenomen microbiologische standaardmethode is. De verandering betreft geen genotoxische verontreiniging.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier voor de nieuwe testmethode en validering, en chargegegevens, indien van toepassing.
12	Kleine veranderingen:		
	a) — van een goedgekeurde testprocedure — voor een werkzame stof; — voor het eindproduct; — voor de primaire verpakking van de werkzame stof of het eindproduct; — van een meet- of toedieningshulpmiddel	De nieuwe testmethode is geen biologische, immunologische of immunochemische methode of een methode waarbij gebruik wordt gemaakt van een biologisch reagens voor een biologische werkzame stof. Er is adequaat valideringsonderzoek uitgevoerd overeenkomstig de desbetreffende richtsnoeren waarin is aangetoond dat de aangepaste testprocedure minimaal gelijkwaardig is aan de vorige procedure. Er zijn geen veranderingen in de totale verontreinigingsgrenswaarden en er zijn geen nieuwe ongekwalificeerde verontreinigingen aangetroffen. De analysemethode blijft dezelfde (bv. een verandering in de kolomlengte of de temperatuur, maar niet een ander type kolom of methode).	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier en vergelijkende valideringsgegevens, indien van toepassing.

b)	<ul style="list-style-type: none"> — van een goedgekeurde testprocedure — voor een uitgangsstof, reagens of tussenproduct die/dat in het fabricageprocedé van de werkzame stof wordt gebruikt; — voor een excipiënt 	<p>De nieuwe testmethode is geen biologische, immunologische of immunochemische methode of een methode waarbij gebruik wordt gemaakt van een biologisch reagens voor een biologische werkzame stof.</p> <p>Er is adequaat valideringsonderzoek uitgevoerd overeenkomstig de desbetreffende richtsnoeren waarin is aangetoond dat de aangepaste testprocedure minimaal gelijkwaardig is aan de vorige procedure.</p> <p>Er zijn geen veranderingen in de totale verontreinigingsgrenswaarden en er zijn geen nieuwe ongekwalificeerde verontreinigingen aangetroffen.</p> <p>De analysemethode blijft dezelfde (bv. een verandering in de kolomlengte of de temperatuur, maar niet een ander type kolom of methode).</p>	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier en vergelijkende gegevens, indien van toepassing.
c)	<ul style="list-style-type: none"> — van een goedgekeurde testprocedure voor een procesinterne test — voor een werkzame stof; — voor het eindproduct 	<p>De nieuwe testmethode is geen biologische, immunologische of immunochemische methode of een methode waarbij gebruik wordt gemaakt van een biologisch reagens voor een biologische werkzame stof.</p> <p>Er is adequaat valideringsonderzoek uitgevoerd overeenkomstig de desbetreffende richtsnoeren waarin is aangetoond dat de aangepaste testprocedure minimaal gelijkwaardig is aan de vorige procedure.</p> <p>Er zijn geen veranderingen in de totale verontreinigingsgrenswaarden en er zijn geen nieuwe ongekwalificeerde verontreinigingen aangetroffen.</p> <p>De analysemethode blijft dezelfde (bv. een verandering in de kolomlengte of de temperatuur, maar niet een ander type kolom of methode).</p>	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier.
d)	— in het fabricageprocedé van een werkzame stof	<p>De verandering is niet van toepassing op een biologisch of immunologisch werkzame stof.</p> <p>De verandering is geen verandering van de geografische herkomst, productieroute of productie van een geneeskrachtige kruidensubstantie.</p> <p>De verandering betreft uitsluitend een vaste orale toedieningsvorm of een oplossing voor orale toediening met onmiddellijke afgifte en veroorzaakt geen nadelige verandering in het kwalitatieve en kwantitatieve verontreinigingsprofiel of in de fysisch-chemische eigenschappen.</p>	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier.

		De werkzame stof en alle tussenproducten, reagentia, katalysatoren of oplosmiddelen voldoen nog steeds aan de goedgekeurde specificaties. De verandering heeft geen betrekking op het vertrouwelijke gedeelte van een basisdossier werkzame stof. De productiestappen blijven dezelfde.	
e)	— in de synthese of isolatie van een niet in een farmacopee opgenomen excipiënt (wanneer in het dossier beschreven) of een nieuwe excipiënt	De excipiënten en alle tussenproducten, reagentia, katalysatoren, oplosmiddelen of procesinterne controles voldoen nog steeds aan de goedgekeurde specificaties (bv. kwalitatief en kwantitatief verontreinigingsprofiel). Hulpstoffen en conserveermiddelen worden van het toepassingsgebied van deze vermelding uitgesloten. Synthesewegen en specificaties blijven gelijk en er is geen verandering in de fysisch-chemische eigenschappen.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier voor chargegegevens, vergelijkende gegevens, en specificatie, indien van toepassing.
f)	— van een procesinterne grenswaarde voor het eindproduct	De verandering mag niet het gevolg zijn van onverwachte gebeurtenissen tijdens de fabricage of van stabiliteitsproblemen. De verandering betreft een procesinterne test die ook deel uitmaakt van de specificatie van het eindproduct bij vrijgave, en de nieuwe procesinterne grenswaarde valt binnen de goedgekeurde grenswaarde voor vrijgave.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier. Vergelijkende tabel van vorige en nieuwe procesinterne grenswaarden.
g)	— van een goedgekeurd wijzigingsbeheerprotocol van de werkzame stof die de in het protocol vastgestelde strategie niet wijzigt	De in het proces gebruikte tussenproducten, reagentia, katalysatoren of oplosmiddelen blijven dezelfde. De werkzame stof en alle tussenproducten, reagentia, katalysatoren of oplosmiddelen voldoen nog steeds aan de goedgekeurde specificaties. Er is geen nadelige verandering in het kwalitatieve en kwantitatieve verontreinigingsprofiel of in de fysisch-chemische eigenschappen. De verandering heeft geen betrekking op het vertrouwelijke gedeelte van een basisdossier werkzame stof. De veranderingen liggen binnen het bereik van de momenteel goedgekeurde grenswaarden. In geval van biologische producten is deze verandering alleen mogelijk indien vergelijkbaarheid niet vereist is. Veranderingen van de geografische herkomst, productieroute of productie van een kruidensubstantie of een kruidenpreparaat van een kruidengeneesmiddel zijn uitgesloten.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier.

13	Veranderingen in een testprocedure (inclusief vervanging of toevoeging) voor een reagens dat in het fabricageprocedé van de werkzame stof of de primaire verpakking van de werkzame stof wordt gebruikt:	De nieuwe testmethode heeft geen betrekking op een nieuwe niet-gestandaardiseerde techniek of een gestandaardiseerde techniek die op een nieuwe wijze wordt gebruikt.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier voor vergelijkende valideringsgegevens, indien van toepassing.
a)	— voor een reagens, dat geen significante gevolgen voor de totale kwaliteit van de werkzame stof heeft	De werkzame stof is geen biologische of immunologische stof. Er zijn geen veranderingen in de totale verontreinigingsgrenswaarden en er zijn geen nieuwe ongekwalificeerde verontreinigingen aangetroffen. De analysemethode blijft dezelfde (bv. een verandering in de kolomlengte of de temperatuur, maar niet een ander type kolom of methode). Adequaat valideringsonderzoek, uitgevoerd overeenkomstig de desbetreffende richtsnoeren toont aan dat de aangepaste testprocedure minimaal gelijkwaardig is aan de vorige procedure.	
b)	— voor de primaire verpakking van de werkzame stof	De werkzame stof is geen biologische of immunologische stof. Wanneer de verandering de vervanging van een methode betreft, is deze niet het gevolg van een bij vroegere beoordelingen gedane toezegging om de gespecificeerde grenswaarden te herzien (bv. gedaan tijdens de procedure voor de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen of een procedure voor een wijziging overeenkomstig artikel 62 van Verordening (EU) 2019/6) tenzij deze eerder is beoordeeld en is overeengekomen als onderdeel van een controlemaatregel bij een vorige procedure uit hoofde van Verordening (EU) 2019/6.	Een document met de vergelijkende valideringsresultaten of, indien gerechtvaardigd, de vergelijkende analyseresultaten waaruit blijkt dat de vorige en de nieuwe test gelijkwaardig zijn.
14	Verandering in de kwalitatieve of kwantitatieve samenstelling van de primaire verpakking van de werkzame stof	Steriele of vloeibare vormen of biologisch of immunologisch werkzame stoffen zijn uitgesloten. Het nieuwe verpakkingsmateriaal is ten minste gelijkwaardig aan het goedgekeurde materiaal wat de relevante eigenschappen ervan betreft, en er is geen interactie tussen de inhoud en het verpakkingsmateriaal. Er is stabiliteitsonderzoek gestart overeenkomstig het momenteel goedgekeurde stabiliteitsprotocol en onder de omstandigheden van de internationale samenwerking voor de harmonisatie van de technische voorschriften voor de registratie van diergeneesmiddelen ("VICH"); er	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier met inbegrip van bevestiging van de stabiliteit. Als de nieuwe verpakking resistenter is dan de bestaande verpakking, wordt onderzoek dat al is gestart, afgerond en worden de gegevens onmiddellijk daarna aan de bevoegde instantie verstrekt.

		zijn relevante stabiliteitsparameters beoordeeld bij ten minste twee charges op proefschaal of industriële schaal, en de aanvrager beschikt over stabiliteitsgegevens over een periode van ten minste drie maanden. Het stabiliteitsprofiel is vergelijkbaar met dat voor de momenteel geregistreerde situatie. Echter, als de nieuwe verpakking resistenter is dan de bestaande, hoeven de stabiliteitsgegevens voor de periode van drie maanden nog niet beschikbaar te zijn.	
15	Toevoeging of verandering van een kalenderverpakking voor een al in het dossier geregistreerde verpakkingsgrootte	Het materiaal van de primaire verpakking blijft hetzelfde.	
16	Verandering of toevoeging in de opdruk, het ingeperste schrift of andere merktekens inclusief vervanging of toevoeging van voor het merken van het eindproduct gebruikte inkt	De verandering heeft geen invloed op de aflevering, het gebruik of de veiligheid van het eindproduct. De specificaties betreffende de vrijgave en de houdbaarheidstermijn van het eindproduct zijn niet gewijzigd behalve wat het uiterlijk betreft. De inkt voldoet aan de toepasselijke wetgeving op farmaceutisch gebied. De verandering heeft geen betrekking op een tablet met breuklijn bedoeld om het tablet in gelijke doses te verdelen.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier.
17	Verandering in de uiterlijke vorm of de afmetingen van de farmaceutische vorm van tabletten, capsules, zetpillen en ovules met onmiddellijke afgifte	Het oplosbaarheidsprofiel van het product is onveranderd gebleven. Voor kruidengeneesmiddelen is, wanneer geen oplosbaarheidstest mogelijk is, de nieuwe uiteenvaltijd van het product vergelijkbaar met die van het vorige product. De specificaties betreffende de vrijgave en het einde van de houdbaarheidstermijn van het product zijn niet gewijzigd. De kwalitatieve of kwantitatieve samenstelling en gemiddelde massa blijven ongewijzigd. De verandering heeft geen betrekking op een tablet met breuklijn bedoeld om het tablet in gelijke doses te verdelen.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier.
18	Verandering(en) in de samenstelling (excipiënten) van een niet-steriel eindproduct:	De verandering is niet van toepassing op een biologisch of immunologisch geneesmiddel. De verandering heeft geen invloed op de identiteit, sterkte, kwaliteit, zuiverheid, werkzaamheid, fysieke kenmerken, veiligheid of doeltreffendheid van het eindproduct. Er is stabiliteitsonderzoek gestart overeenkomstig het momenteel goedgekeurde stabiliteitsprotocol en onder de omstandigheden van de internationale samenwerking voor de harmonisatie van de technische voorschriften voor de registratie van diergeneesmiddelen ("VICH"); er	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier met inbegrip van bevestiging van de stabiliteit.

		zijn relevante stabiliteitsparameters beoordeeld bij ten minste twee charges op proefschaal of industriële schaal, en de aanvrager beschikt over stabiliteitsgegevens over een periode van ten minste drie maanden. Het stabiliteitsprofiel is vergelijkbaar met dat voor de momenteel geregistreerde situatie.	
a)	— toename of afname van een bestanddeel of bestanddelen van het smaakstoffensysteem of het kleurstoffensysteem	<p>Kwantitatieve veranderingen zijn niet groter dan $\pm 10\%$ van de bestaande concentratie van het bestanddeel.</p> <p>Er is geen verandering in de functionele kenmerken van de farmaceutische vorm (bv. uiteenvaltijd, oplosbaarheidsprofiel).</p> <p>De specificatie van het eindproduct is alleen aangepast ten aanzien van uiterlijk, reuk, smaak en, indien relevant, weglating van een identificatietest.</p> <p>Bij diergeneesmiddelen voor orale toediening heeft de verandering geen nadelige invloed op de inname door de diersoort waarvoor het geneesmiddel bestemd is.</p>	
b)	— kleine veranderingen in de kwantitatieve samenstelling van het eindproduct met betrekking tot excipiënten	<p>Kwantitatieve veranderingen zijn niet groter dan $\pm 10\%$ van de bestaande concentratie van het bestanddeel.</p> <p>De verandering heeft geen invloed op de functionele kenmerken van de farmaceutische vorm (bv. uiteenvaltijd, oplosbaarheidsprofiel).</p> <p>Voor doseringen in vaste vorm wordt het oplosbaarheidsprofiel van het veranderde product aan de hand van ten minste twee charges op proefschaal bepaald en is dit vergelijkbaar met het vorige profiel. Wat de vergelijkbaarheid betreft, mogen er geen significante verschillen zijn. Voor kruidengeneesmiddelen is, wanneer geen oplosbaarheidstest mogelijk is, de uiteenvaltijd van het veranderde product vergelijkbaar met die van het vorige product.</p> <p>De verandering is niet het gevolg van stabiliteitskwesties en mag niet leiden tot potentiële veiligheidsproblemen, d.w.z. differentiatie tussen sterkten.</p>	<p>Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier.</p> <p>Ofwel een goedkeuringscertificaat van de Europese Farmacopee voor elk nieuw bestanddeel afkomstig van voor TSE vatbare dieren ofwel, indien van toepassing, gedocumenteerd bewijs dat de specifieke bron van het TSE-risicomateriaal eerder door de bevoegde instantie is beoordeeld en aantoonbaar voldoet aan de werkingssfeer van de huidige Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products. Voor dergelijk materiaal moet de volgende informatie worden opgenomen: naam van de fabrikant, soort en weefsel waarvan het materiaal een derivaat is, land van herkomst van de brondieren en het gebruik ervan.</p>

c)	— toevoeging of vervanging van een bestanddeel of bestanddelen van het smaakstoffensysteem of het kleurstoffensysteem	<p>De verandering heeft geen invloed op de functionele kenmerken van de farmaceutische vorm (bv. uiteenvaltijd, oplosbaarheidsprofiel).</p> <p>Voor diergeneesmiddelen voor voedselproducerende diersoorten wordt de vermelding in Verordening (EG) nr. 470/2009 van deze stof vóór de toepassing van deze verandering gewijzigd.</p> <p>Voor doseringen in vaste vorm wordt het oplosbaarheidsprofiel van het veranderde product aan de hand van ten minste twee charges op proefschaal bepaald en is dit vergelijkbaar met het vorige profiel. Wat de vergelijkbaarheid betreft, mogen er geen significante verschillen zijn. Voor kruidengeneesmiddelen is, wanneer geen oplosbaarheidstest mogelijk is, de uiteenvaltijd van het veranderde product vergelijkbaar met die van het vorige product.</p> <p>De verandering is niet het gevolg van stabiliteitskwesties en mag niet leiden tot potentiële veiligheidsproblemen (d.w.z. differentiatie tussen sterkten).</p>	<p>Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier.</p> <p>Ofwel een goedkeuringscertificaat van de Europese Farmacopee voor elk nieuw bestanddeel afkomstig van voor TSE vatbare dieren ofwel, indien van toepassing, gedocumenteerd bewijs dat de specifieke bron van het TSE-ricomateriaal eerder door de bevoegde instantie is beoordeeld en aantoonbaar voldoet aan de werkingssfeer van de huidige Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products. Voor dergelijk materiaal moet de volgende informatie worden opgenomen: naam van de fabrikant, soort en weefsel waarvan het materiaal een derivaat is, land van herkomst van de brondieren en het gebruik ervan.</p>
19	Verandering in het gewicht van de omhulling van orale toedieningsvormen of verandering in het gewicht van de omhulling van capsules van een vaste farmaceutische vorm voor orale toediening	<p>De verandering is niet het gevolg van stabiliteitskwesties en mag niet leiden tot potentiële veiligheidsproblemen (d.w.z. differentiatie tussen sterkten).</p> <p>Bij diergeneesmiddelen voor orale toediening is de omhulling geen kritieke factor voor het afgiftemechanisme en is de verandering niet van invloed op de inname door de diersoort waarvoor het geneesmiddel bestemd is.</p> <p>De specificatie van het eindproduct wordt alleen aangepast ten aanzien van het gewicht en de afmetingen, indien van toepassing.</p> <p>Het oplosbaarheidsprofiel van het veranderde product wordt bepaald aan de hand van ten minste twee charges op proefschaal en is vergelijkbaar met het vorige profiel. Voor kruidengeneesmiddelen is, wanneer geen oplosbaarheidstest mogelijk is, de uiteenvaltijd van het veranderde product vergelijkbaar met die van het vorige product.</p>	<p>Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier met inbegrip van bevestiging van de stabiliteit.</p>

		Er is relevant stabiliteitsonderzoek onder VICH-omstandigheden gestart en er zijn relevante stabiliteitsparameters beoordeeld tijdens ten minste twee charges op proefschaal of op industriële schaal, en de aanvrager beschikt op het moment van toepassing over bevredigende stabiliteitsgegevens over een periode van ten minste drie maanden.	
20	Vervanging of toevoeging van een locatie voor de primaire verpakking van een niet-steriel eindproduct	<p>De verandering is niet van toepassing op een biologisch of immunologisch geneesmiddel.</p> <p>De locatie voor de primaire verpakking is al in de IT-systemen van de Unie voor het opslaan en verstrekken van organisatorische gegevens opgenomen.</p> <p>De locatie is naar behoren erkend om de farmaceutische vorm of het desbetreffende product te vervaardigen en de inspectie ervan was bevredigend.</p> <p>De valideringsregeling is beschikbaar of validering van de productie op de nieuwe locatie is met succes uitgevoerd volgens het huidige protocol met ten minste drie charges op productieschaal, indien van toepassing.</p> <p>Als de fabricagelocatie niet dezelfde is als de locatie voor de primaire verpakking, worden de omstandigheden van vervoer en bulkopslag gespecificeerd en gevalideerd.</p>	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier.
21	Vervanging of toevoeging van een locatie van secundaire verpakking van een eindproduct	<p>De locatie van secundaire verpakking is al in de IT-systemen van de Unie voor het opslaan en verstrekken van organisatorische gegevens opgenomen.</p> <p>De locatie is naar behoren erkend om de farmaceutische vorm of het desbetreffende product te vervaardigen en de inspectie ervan was bevredigend.</p>	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier.
22	Verandering in de importeur, de regelingen voor de controle van charges en de proeven voor de kwaliteitsbewaking (vervanging of toevoeging van een locatie) van het eindproduct	<p>De locatie is al in de IT-systemen van de Unie voor het opslaan en verstrekken van organisatorische gegevens opgenomen.</p> <p>De locatie is naar behoren erkend en de inspectie ervan was bevredigend.</p> <p>De verandering is niet van toepassing op een biologisch of immunologisch geneesmiddel.</p> <p>De methodeoverdracht van de vorige naar de nieuwe locatie is met succes volbracht.</p>	

23	Vervanging of toevoeging van een voor de invoer verantwoordelijk fabrikant van een eindproduct	De locatie is al in de IT-systemen van de Unie voor het opslaan en verstrekken van organisatorische gegevens opgenomen. De locatie is naar behoren erkend en de inspectie ervan was bevredigend.	
24	Vervanging of toevoeging van een voor de vrijgave van charges inclusief chargecontrole of -beproeving van een niet-steriel eindproduct verantwoordelijke fabrikant	De fabrikant of de locatie is al in de IT-systemen van de Unie voor het opslaan en verstrekken van organisatorische gegevens opgenomen. De locatie is naar behoren erkend en de inspectie ervan was bevredigend. De verandering is niet van toepassing op een biologisch of immunologisch geneesmiddel. De methodeoverdracht van de vorige naar de nieuwe locatie is met succes volbracht.	
25	Verandering in het verpakkingsmateriaal van het bulkproduct (tussenproduct) dat niet in contact komt met de formulering van het bulkproduct (inclusief vervanging of toevoeging)	De productiestappen blijven dezelfde. Het eindproduct, de tussenproducten of de procesinterne controles die bij de vervaardiging van het eindproduct worden gebruikt, voldoen nog steeds aan de goedgekeurde specificaties. De secundaire verpakking speelt geen functionele rol voor de stabiliteit van het bulkproduct of, als dat wel zo is, beschermt deze niet minder dan de goedgekeurde verpakking.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier.
26	Verandering in de chargegrootte (inclusief het bereik van de chargegrootte) van het eindproduct:	De verandering is niet van toepassing op een biologisch of immunologisch geneesmiddel. De verandering mag niet het gevolg zijn van onverwachte gebeurtenissen tijdens de fabricage of van stabiliteitsproblemen. De verandering heeft geen invloed op de reproduceerbaarheid of de consistentie van het product. De veranderingen in de productiemethode of in de procesinterne controles zijn alleen die welke noodzakelijk zijn voor de verandering in schaalgrootte, d.w.z. gebruik van apparatuur van een andere omvang. Een valideringsregeling is beschikbaar of validering van de productie is met succes uitgevoerd volgens het huidige protocol met ten minste drie charges van de nieuwe chargegrootte overeenkomstig de desbetreffende richtsnoeren.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier. Indien relevant worden de chargenummers, bijbehorende chargegrootten en de fabricagedatum van de charges (?) die in het valideringsonderzoek zijn gebruikt, aangegeven en worden de valideringsgegevens of het valideringsprotocol (schema) verstrekt.
a)	— ten hoogste tienvoudige toename in vergelijking met de oorspronkelijk goedgekeurde chargegrootte voor farmaceutische vormen voor orale toediening met onmiddellijke afgifte of een niet-steriele vloeibare farmaceutische vorm	De chargegrootte ligt binnen het tienvoudige bereik van de chargegrootte die werd voorzien toen de vergunning voor het in de handel brengen werd verleend.	

	b) — ten hoogste tienvoudige toename in vergelijking met de oorspronkelijk goedgekeurde chargegrootte voor de farmaceutische vorm medisch gas	De chargegrootte ligt binnen het tienvoudige bereik van de chargegrootte die werd voorzien toen de vergunning voor het in de handel brengen werd verleend.	
	c) — schaalverkleining met een factor 10 in vergelijking met de oorspronkelijk goedgekeurde chargegrootte voor farmaceutische vormen voor orale toediening met onmiddellijke afgifte of een niet-steriele vloeibare farmaceutische vorm	De chargegrootte ligt binnen het tienvoudige bereik van de chargegrootte die werd voorzien toen de vergunning voor het in de handel brengen werd verleend.	
	d) — schaalverkleining met een factor 10 voor de farmaceutische vorm medisch gas	De chargegrootte ligt binnen het tienvoudige bereik van de chargegrootte die werd voorzien toen de vergunning voor het in de handel brengen werd verleend.	
	e) — meer dan tienvoudige toename in vergelijking met de oorspronkelijk goedgekeurde chargegrootte voor een vaste farmaceutische vorm voor orale toediening met onmiddellijke afgifte		Onder VICH-omstandigheden uitgevoerd stabiliteitsonderzoek van ten minste één proefcharge voor een periode van drie maanden.
27	Verandering in de procesinterne tests of grenswaarden die tijdens de fabricage van het eindproduct worden toegepast:	De verandering mag geen verband houden met een toezegging of een onverwachte gebeurtenis tijdens de vervaardiging. De verandering heeft geen invloed op de identiteit, sterkte, kwaliteit, zuiverheid, werkzaamheid of fysieke kenmerken van de werkzame stof, tussenproducten of procesinterne materialen.	Vergelijkende tabel van vorige en nieuwe procesinterne tests of grenswaarden.
	a) — aanscherping van procesinterne grenswaarden	De verandering ligt binnen het bereik van de momenteel goedgekeurde grenswaarden. De testprocedure blijft dezelfde, of er zijn slechts kleine veranderingen in de testprocedure.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier.
	b) — toevoeging van een nieuwe procesinterne test en grenswaarden	Nieuwe testmethoden hebben geen betrekking op een nieuwe niet-gestandaardiseerde techniek of een gestandaardiseerde techniek die op een nieuwe wijze wordt gebruikt. De nieuwe testmethode is geen biologische, immunologische of immunochemische methode of een methode waarbij gebruik wordt gemaakt van een biologisch reagens voor een biologische werkzame stof, behalve als deze methode een in een farmacopee opgenomen microbiologische standaardmethode is.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier voor methode en validering, chargegegevens en relevante vergelijkende gegevens.
28	Verandering in de specificatieparameters of grenswaarden van een excipiënt:	De verandering is niet het gevolg van een bij vroegere beoordelingen gedane toezegging om de gespecificeerde grenswaarden te herzien (bv. gedaan tijdens de procedure voor de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen of een procedure voor een wijziging overeenkomstig artikel 62 van Verordening (EU) 2019/6).	

		De verandering is niet het gevolg van onverwachte gebeurtenissen tijdens de fabricage, bv. een nieuwe ongekwalificeerde verontreiniging of verandering in totale verontreinigingsgrenswaarden.	
a)	— aanscherping van de gespecificeerde grenswaarden	De verandering ligt binnen het bereik van de momenteel goedgekeurde grenswaarden. De testprocedure blijft dezelfde, of er zijn slechts kleine veranderingen in de testprocedure.	
b)	— toevoeging van een nieuwe specificatieparameter aan de specificatie met bijbehorende testmethode	Nieuwe testmethoden hebben geen betrekking op een nieuwe niet-gestandaardiseerde techniek of een gestandaardiseerde techniek die op een nieuwe wijze wordt gebruikt. De nieuwe testmethode is geen biologische, immunologische of immunochemische methode of een methode waarbij gebruik wordt gemaakt van een biologisch reagens voor een biologische werkzame stof, behalve als deze methode een in een farmacopee opgenomen microbiologische standaardmethode is. De verandering betreft geen genotoxische verontreiniging.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier voor methode en validering, chargegegevens en relevante vergelijkende gegevens.
29	Verandering in de herkomst van een excipiënt of reagens met TSE-risico van TSE-risicomateriaal naar plantaardige of synthetische herkomst	De specificaties betreffende de excipiënt, de vrijgave en het einde van de houdbaarheidstermijn van het eindproduct blijven dezelfde. De verandering heeft geen betrekking op een excipiënt of reagens die/dat bij de fabricage van een biologische of immunologische werkzame stof of in een biologisch of immunologisch geneesmiddel wordt gebruikt.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier. Verklaring van de fabrikant of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen van het materiaal dat het een puur plantaardige of synthetische herkomst heeft.
30	Verandering in de specificatieparameters of grenswaarden van het eindproduct:	De verandering is niet het gevolg van een bij vroegere beoordelingen gedane toezegging om de gespecificeerde grenswaarden te herzien (bv. gedaan tijdens de procedure voor de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen of een procedure voor een wijziging overeenkomstig artikel 62 van Verordening (EU) 2019/6) tenzij de documentatie ter staving reeds is beoordeeld en goedgekeurd in de context van een andere procedure uit hoofde van Verordening (EU) 2019/6. De verandering is niet het gevolg van onverwachte gebeurtenissen tijdens de fabricage, bv. een nieuwe ongekwalificeerde verontreiniging of verandering in totale verontreinigingsgrenswaarden.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier. Vergelijkende tabel van vorige en nieuwe specificatieparameters en grenswaarden.
a)	— aanscherping van de gespecificeerde grenswaarden	De verandering ligt binnen het bereik van de momenteel goedgekeurde grenswaarden. De testprocedure blijft dezelfde, of er zijn slechts kleine veranderingen in de testprocedure.	

b)	— aanscherping van de gespecificeerde grenswaarden voor eindproducten waarvoor vrijgave van de charges door een officiële controleautoriteit vereist is	De verandering ligt binnen het bereik van de momenteel goedgekeurde grenswaarden. De testprocedure blijft dezelfde, of er zijn slechts kleine veranderingen in de testprocedure.	
c)	— toevoeging van een nieuwe specificatieparameter aan de specificatie met bijbehorende testmethode	Nieuwe testmethoden hebben geen betrekking op een nieuwe niet-gestandaardiseerde techniek of een gestandaardiseerde techniek die op een nieuwe wijze wordt gebruikt. De testmethode is geen biologische, immunologische of immunochemische methode of een methode waarbij gebruik wordt gemaakt van een biologisch reagens voor een biologische werkzame stof, behalve als deze methode een in een farmacopee opgenomen microbiologische standaardmethode is. De verandering betreft geen verontreinigingen (inclusief genotoxische verontreiniging) of oplosbaarheid.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier voor methode en validering, chargegegevens en relevante vergelijkende gegevens.
d)	— actualisering van het dossier om te voldoen aan de bepalingen van een geactualiseerde algemene monografie van de Europese Farmacopee voor het eindproduct	De verandering ligt binnen het bereik van de momenteel goedgekeurde grenswaarden. De testprocedure blijft dezelfde, of er zijn slechts kleine veranderingen in de testprocedure. De verandering betreft geen verontreinigingen (inclusief genotoxische verontreiniging) of oplosbaarheid.	
31	De eenvormigheid van gebruikseenheden wordt ingevoerd ter vervanging van de momenteel geregistreerde methode	De verandering volgt de veranderingen in de normen eenvormigheid van massa (Europese Farmacopee 2.9.5) of eenvormigheid van inhoud (Europese Farmacopee 2.9.6).	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier. Vergelijkende tabel van vorige en nieuwe specificatieparameters en grenswaarden.
32	Verandering in de specificatieparameters of grenswaarden van het eindproduct om het uiterlijk van het product nauwkeuriger te beschrijven	De verandering mag niet het gevolg zijn van onverwachte gebeurtenissen tijdens de fabricage of de beproeving van het eindproduct.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier. Vergelijkende tabel van vorige en nieuwe specificatieparameters en grenswaarden.
33	Verandering in de testprocedure voor het eindproduct om aan de Europese Farmacopee te voldoen:	De verandering betreft geen veranderingen in de totale verontreinigingsgrenswaarden en er zijn geen nieuwe ongekwalificeerde verontreinigingen aangetroffen.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier.

		<p>De analysemethode blijft dezelfde (bv. een verandering in de kolomlengte of de temperatuur, maar niet een ander type kolom of methode).</p> <p>De testmethode is geen biologische, immunologische of immunochemische methode of een methode waarbij gebruik wordt gemaakt van een biologisch reagens voor een biologische werkzame stof, behalve als deze methode een in een farmacopee opgenomen microbiologische standaardmethode is.</p>	
a)	— aanpassing van de testprocedure om te voldoen aan de geactualiseerde algemene monografie in de Europese Farmacopee		
b)	— aanpassing van de testprocedure om naleving van de Europese Farmacopee tot uiting te laten komen en de verwijzing naar de verouderde interne testmethode en het verouderde testmethodenummer te verwijderen		
34	Verandering in de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van de primaire verpakking van een vaste farmaceutische vorm van een eindproduct	<p>Voor vaste farmaceutische vormen heeft de verandering alleen betrekking op hetzelfde verpakkings- of recipiënttype (bv. van blisterverpakking naar blisterverpakking).</p> <p>Het eindproduct is niet steriel. De verandering heeft geen invloed op de aflevering, het gebruik, de veiligheid of de stabiliteit van het eindproduct.</p> <p>Er is relevant stabiliteitsonderzoek onder VICH-omstandigheden gestart en er zijn relevante stabiliteitsparameters beoordeeld tijdens ten minste twee charges op proefschaal of op industriële schaal, en de aanvrager beschikt op het moment van toepassing over bevredigende stabiliteitsgegevens over een periode van ten minste drie maanden. Echter, als de nieuwe verpakking resistenter is dan de bestaande, hoeven de stabiliteitsgegevens voor de periode van drie maanden nog niet beschikbaar te zijn.</p> <p>Het nieuwe verpakkingsmateriaal is ten minste gelijkwaardig aan het goedgekeurde materiaal, wat de relevante eigenschappen ervan betreft.</p>	<p>Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier.</p> <p>Vergelijkende tabel van de vorige en nieuwe specificaties van de primaire verpakking, gegevens over doorlaatbaarheid en interactie, indien van toepassing.</p>
35	Verandering in de specificatieparameters of grenswaarden van de primaire verpakking van het eindproduct:	De veranderingen zijn niet het gevolg van een bij vroegere beoordelingen gedane toezegging om de gespecificeerde grenswaarden te herzien (bv. gedaan tijdens de procedure voor de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen of een procedure voor een wijziging overeenkomstig artikel 62 van Verordening (EU) 2019/6) tenzij de documentatie ter staving reeds is beoordeeld en goedgekeurd in de context van een andere procedure uit hoofde van Verordening (EU) 2019/6.	Vergelijkende tabel van vorige en nieuwe specificaties of grenswaarden.

		De verandering is niet het gevolg van onverwachte gebeurtenissen tijdens de fabricage.	
a)	— aanscherping van de gespecificeerde grenswaarden	De verandering ligt binnen het bereik van de momenteel goedgekeurde grenswaarden. De testprocedure blijft dezelfde, of er zijn slechts kleine veranderingen in de testprocedure.	
b)	— toevoeging van een nieuwe specificatieparameter aan de specificatie met bijbehorende testmethode	Nieuwe testmethoden hebben geen betrekking op een nieuwe niet-gestandaardiseerde techniek of een gestandaardiseerde techniek die op een nieuwe wijze wordt gebruikt.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier voor de testmethode en validering, en chargegegevens, indien van toepassing.
36	Verandering in de testprocedure voor de primaire verpakking van het eindproduct (inclusief vervanging of toevoeging)	De verandering is niet van toepassing op een biologisch of immunologisch geneesmiddel. Er is adequaat valideringsonderzoek uitgevoerd overeenkomstig de desbetreffende richtsnoeren waarin is aangetoond dat de aangepaste testprocedure minimaal gelijkwaardig is aan de vorige procedure. Nieuwe testmethoden hebben geen betrekking op een nieuwe niet-gestandaardiseerde techniek of een gestandaardiseerde techniek die op een nieuwe wijze wordt gebruikt.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier voor de testmethode en validering, en chargegegevens, indien van toepassing.
37	Verandering in de vorm of de afmetingen van de recipiënt of het sluitsysteem (primaire verpakking) van een niet-steriel eindproduct	De verandering heeft geen betrekking op een onderdeel van het verpakkingsmateriaal dat van invloed is op de aflevering, het gebruik, de veiligheid of de stabiliteit van het eindproduct. De verandering heeft geen betrekking op de kwalitatieve of kwantitatieve samenstelling van de recipiënt. In geval van een verandering in de vrije ruimte of een verandering in de oppervlakte/volumeverhouding is stabiliteitsonderzoek overeenkomstig de desbetreffende richtsnoeren gestart, zijn relevante stabiliteitsparameters beoordeeld bij ten minste twee charges op proefschaal of industriële schaal, en beschikt de aanvrager over stabiliteitsgegevens over een periode van ten minste drie maanden.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier.
38	Verandering in het aantal stuks (bv. tabletten, ampullen enz.) in een verpakking binnen het bereik van de momenteel goedgekeurde verpakkingsgrootten ³	De nieuwe verpakkingsgrootte moet consistent zijn met de dosering en de behandelingsduur zoals goedgekeurd in de samenvatting van de productkenmerken. Het materiaal van de primaire verpakking blijft hetzelfde.	

39	Verandering in onderdelen van het primaire verpakkingsmateriaal die niet in contact komen met de formulering van het eindproduct (zoals verandering van kleur van flip-off-sluitingen omdat een andere kunststof is gebruikt, verandering van kleur van kleurcoderingen op ampullen of verandering van naaldhoes)	De verandering heeft geen betrekking op een onderdeel van het verpakkingsmateriaal dat van invloed is op de aflevering, het gebruik, de veiligheid of de stabiliteit van het eindproduct.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier.
40	Vervanging of toevoeging van een leverancier van verpakkingsonderdelen of toedieningssysteem (wanneer in het dossier genoemd)	De kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van de verpakkingsonderdelen of het toedieningssysteem en de ontwerpgegevens blijven dezelfde. De verandering heeft geen invloed op de identiteit, kwaliteit of zuiverheid van het verpakkingsonderdeel of toedieningssysteem.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier.
41	Verandering in de houdbaarheidsstermijn of goedgekeurd stabiliteitsprotocol van het eindproduct:	De verandering mag niet het gevolg zijn van onverwachte gebeurtenissen tijdens de fabricage of van stabiliteitsproblemen.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier.
a)	— inkorting van de houdbaarheidsstermijn van het eindproduct zoals voor de verkoop verpakt, na eerste opening of na verdunding of reconstitutie		
b)	— verandering in een goedgekeurd stabiliteitsprotocol	De verandering heeft geen invloed op de identiteit, sterkte, kwaliteit, zuiverheid, werkzaamheid of fysieke kenmerken van het eindproduct. De verandering heeft geen betrekking op een uitbreiding van de acceptatiecriteria in de geteste parameters, een schrapping van parameters die de stabiliteit aangeven of een vermindering van de testfrequentie.	
42	Praktische toepassing van veranderingen die in een goedgekeurd wijzigingsbeheerprotocol voor het eindproduct zijn voorzien	De verandering is in overeenstemming met het goedgekeurde wijzigingsbeheerprotocol en uit de resultaten van de uitgevoerde studies blijkt dat aan de in het protocol voorschreven acceptatiecriteria is voldaan. De toepassing van de verandering vereist geen verdere ondersteunende gegevens voor het wijzigingsbeheerprotocol.	
43	Tekstuele wijzigingen in deel 2 van het dossier als die niet in een komende procedure betreffende deel 2 kunnen worden opgenomen		Vergelijkende tabel van de veranderingen in het dossier.
44	Indiening van een nieuw of geactualiseerd goedkeuringscertificaat van de Europese Farmacopee van een reeds goedgekeurde fabrikant voor een niet-steriel(e): — werkzame stof; — uitgangsstof, reagens of tussenproduct die/dat in het fabricageproces van de werkzame stof wordt gebruikt; — excipiënt	De specificaties betreffende de vrijgave en het einde van de houdbaarheidsstermijn van het eindproduct blijven dezelfde. De verandering mag geen invloed hebben op de identiteit, kwaliteit, zuiverheid, werkzaamheid of fysieke kenmerken van de werkzame stof, van de uitgangsstof, het reagens of het tussenproduct die/dat in het fabricageproces van de werkzame stof wordt gebruikt, of van de excipiënt.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier met inbegrip van een kopie van het geactualiseerde goedkeuringscertificaat van de Europese Farmacopee en de verklaring door de gekwalificeerde persoon, indien van toepassing.

		<p>Er zijn geen aanvullende gegevens vereist.</p> <p>Het fabricageprocedé van de werkzame stof, de uitgangsstof, het reagens, het tussenproduct of de excipiënt omvat niet het gebruik van materialen van menselijke of dierlijke herkomst.</p> <p>Voor een kruidensubstantie of een kruidenpreparaat blijven de productieroute, fysieke vorm, het extractiesolvent en de geneesmiddel/extractieverhouding gelijk.</p> <p>De fabrikant is al goedgekeurd en in de IT-systemen van de Unie voor het opslaan en verstrekken van organisatorische gegevens opgenomen.</p>	
45	<p>Indiening van een nieuw goedkeuringscertificaat van de Europese Farmacopee van een nieuwe fabrikant (vervanging of toevoeging) voor een niet-steriel(e):</p> <ul style="list-style-type: none"> — werkzame stof; — uitgangsstof, reagens of tussenproduct die/dat in het fabricageprocedé van de werkzame stof wordt gebruikt; — excipiënt 	<p>De specificaties betreffende de vrijgave en het einde van de houdbaarheidstermijn van het eindproduct blijven dezelfde.</p> <p>De verandering mag geen invloed hebben op de identiteit, kwaliteit, zuiverheid, werkzaamheid of fysieke kenmerken van de werkzame stof, van de uitgangsstof, het reagens of het tussenproduct die/dat in het fabricageprocedé van de werkzame stof wordt gebruikt, of van de excipiënt.</p> <p>Er zijn geen aanvullende gegevens vereist.</p> <p>Het fabricageprocedé van de werkzame stof, de uitgangsstof, het reagens, het tussenproduct of de excipiënt omvat niet het gebruik van materialen van menselijke of dierlijke herkomst.</p> <p>Voor een kruidensubstantie of een kruidenpreparaat blijven de productieroute, fysieke vorm, het extractiesolvent en de geneesmiddel/extractieverhouding gelijk.</p> <p>De fabrikant is al in de IT-systemen van de Unie voor het opslaan en verstrekken van organisatorische gegevens opgenomen.</p>	<p>Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier met inbegrip van een kopie van het geactualiseerde goedkeuringscertificaat van de Europese Farmacopee en de verklaring door de gekwalificeerde persoon, indien van toepassing.</p>
46	<p>Indiening van een nieuw of geactualiseerd TSE-goedkeuringscertificaat van de Europese Farmacopee voor een niet-steriel(e):</p> <ul style="list-style-type: none"> — werkzame stof; — uitgangsstof, reagens of tussenproduct die/dat in het fabricageprocedé van de werkzame stof wordt gebruikt; — excipiënt 	<p>De verandering mag geen invloed hebben op de identiteit, kwaliteit, zuiverheid, werkzaamheid of fysieke kenmerken van de werkzame stof, van de uitgangsstof, het reagens of het tussenproduct die/dat in het fabricageprocedé van de werkzame stof wordt gebruikt, of van de excipiënt.</p> <p>De verandering is niet van invloed op het risico van verontreiniging door externe agentia (bv. geen verandering van land van herkomst).</p> <p>De fabrikant is al goedgekeurd en in de IT-systemen van de Unie voor het opslaan en verstrekken van organisatorische gegevens opgenomen.</p>	<p>Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier met inbegrip van een kopie van het geactualiseerd goedkeuringscertificaat van de Europese Farmacopee, de verklaring door de gekwalificeerde persoon en TSE-informatie, indien van toepassing.</p>

47	Verandering om te voldoen aan de Europese Farmacopee of aan een nationale farmacopee van een lidstaat:	De verandering wordt uitsluitend aangebracht om volledig aan de farmacopee te voldoen. Na de verandering stemmen alle testen in de specificatie overeen met de norm van de farmacopee, behalve eventuele aanvullende testen. Aanvullende validering van een nieuwe of veranderde in een farmacopee opgenomen methode is niet vereist. Voor een kruidensubstantie of een kruidenpreparaat blijven de productieroute, fysieke vorm, het extractiesolvent en de geneesmiddel/extractverhouding gelijk.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier (*). Vergelijkende tabel van vorige en nieuwe specificaties, indien van toepassing.
a)	— verandering in de specificatie(s) van een vroeger niet in de Europese farmacopee opgenomen werkzame stof, excipiënt of uitgangsstof van een werkzame stof om volledig aan de Europese Farmacopee of aan een nationale farmacopee van een lidstaat te voldoen	Aanvullende specificaties ten opzichte van de farmacopee voor productspecifieke eigenschappen blijven onveranderd (bv. deeltjesgrootteprofielen, polymorfe vorm, bioanalyses of aggregaten). De verandering heeft geen betrekking op significante veranderingen in het kwalitatieve en kwantitatieve verontreinigingsprofiel tenzij de specificaties zijn aangescherpt.	Chargegegevens en gegevens die de geschiktheid van de monografie aantonen om de stof te controleren.
b)	— verandering om te voldoen aan een actualisering van de relevante monografie van de Europese Farmacopee of een nationale farmacopee van een lidstaat	Aanvullende specificaties ten opzichte van de farmacopee voor productspecifieke eigenschappen blijven onveranderd (bv. deeltjesgrootteprofielen, polymorfe vorm, bioanalyses of aggregaten).	
c)	— verandering in de specificaties door overgang van een nationale farmacopee van een lidstaat naar de Europese Farmacopee		Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier, inclusief chargegegevens en gegevens die de geschiktheid van de monografie aantonen om de stof te controleren.
d)	— om naleving van de Europese Farmacopee tot uiting te laten komen door de verwijzing naar de interne testmethode en het testmethodenummer te verwijderen		
48	Toevoeging of vervanging van een meet- of toedieningshulpmiddel dat geen integraal deel van de primaire verpakking is	De verandering heeft geen invloed op de aflevering, het gebruik, de veiligheid of de stabiliteit van het eindproduct. De verandering is uitsluitend van toepassing op een hulpmiddel met CE-merkteken. Het nieuwe meet- of toedieningshulpmiddel levert de voorgeschreven dosis voor het desbetreffende product nauwkeurig af overeenkomstig de goedgekeurde dosering en de resultaten van dergelijk onderzoek zijn beschikbaar.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier.

		<p>Het nieuwe hulpmiddel is verenigbaar met het diergeneesmiddel.</p> <p>De verandering leidt niet tot ingrijpende wijziging van de productinformatie.</p>	
49	Verandering in de specificatieparameters of grenswaarden van meet- of toedieningshulpmiddelen:	<p>De verandering is niet het gevolg van een bij vroegere beoordelingen gedane toezegging om de gespecificeerde grenswaarden te herzien (bv. gedaan tijdens de procedure voor de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen of een procedure voor een wijziging overeenkomstig artikel 62 van Verordening (EU) 2019/6) tenzij deze eerder is beoordeeld en is overeengekomen als onderdeel van een controlemaatregel bij een vorige procedure uit hoofde van Verordening (EU) 2019/6.</p> <p>De verandering is niet het gevolg van onverwachte gebeurtenissen tijdens de fabricage.</p>	<p>Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier.</p> <p>Vergelijkende tabel van vorige en nieuwe specificatieparameters en grenswaarden.</p>
a)	— aanscherping van de gespecificeerde grenswaarden	<p>De verandering ligt binnen het bereik van de momenteel goedgekeurde grenswaarden.</p> <p>De testprocedure blijft dezelfde, of er zijn slechts kleine veranderingen in de testprocedure.</p>	
b)	— toevoeging van een nieuwe specificatieparameter aan de specificatie met bijbehorende testmethode	Nieuwe testmethoden hebben geen betrekking op een nieuwe niet-gestandaardiseerde techniek of een gestandaardiseerde techniek die op een nieuwe wijze wordt gebruikt.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier voor de testmethode en validering, en chargegegevens.
50	Verandering in de testprocedure (inclusief vervanging of toevoeging) van een meet- of toedieningshulpmiddel	<p>Er is adequaat valideringsonderzoek uitgevoerd overeenkomstig de desbetreffende richtsnoeren waarin is aangetoond dat de aangepaste testprocedure minimaal gelijkwaardig is aan de vorige procedure.</p> <p>Nieuwe testmethoden hebben geen betrekking op een nieuwe niet-gestandaardiseerde techniek of een gestandaardiseerde techniek die op een nieuwe wijze wordt gebruikt.</p>	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier voor de testmethode en validering, en chargegegevens.
51	Actualisering van het kwaliteitsdossier om het resultaat van een procedure voor verwijzing (referral) in het belang van de Unie overeenkomstig artikel 83 van Verordening (EU) 2019/6 uit te voeren:	Deze verandering is uitsluitend van toepassing wanneer voor een beoordeling geen nieuwe aanvullende gegevens nodig zijn.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier.
a)	— het eindproduct valt binnen de gedefinieerde werkingssfeer van de procedure		
b)	— het eindproduct valt niet binnen de gedefinieerde werkingssfeer van de procedure maar de verandering (en) is (zijn) een uitvoering van het resultaat van de procedure		

C	Veranderingen in het gedeelte van het dossier betreffende veiligheid, werkzaamheid en diergeneesmiddelenbewaking		
1	Verandering(en) in de naam, het adres of de contactgegevens van een voor diergeneesmiddelenbewaking gekwalificeerde persoon		
2	Verandering(en) in de samenvatting van de productkenmerken, etikettering of bijsluiter om het resultaat van een procedure voor verwijzing (referral) in het belang van de Unie overeenkomstig artikel 83 van Verordening (EU) 2019/6 uit te voeren	Het diergeneesmiddel valt binnen de gedefinieerde werkingssfeer van de procedure voor verwijzing. Deze verandering is uitsluitend van toepassing wanneer voor een beoordeling geen nieuwe aanvullende gegevens nodig zijn. De voorgestelde samenvatting van de productkenmerken, etikettering of bijsluiter is voor de betreffende gedeelten dezelfde als die in de bijlage bij het besluit van de Commissie over de procedure voor verwijzing voor het referentiegeneesmiddel.	
3	Verandering(en) in de samenvatting van de productkenmerken, etikettering of bijsluiter van een generiek of hybride geneesmiddel na de beoordeling van dezelfde verandering(en) voor het referentieproduct	Deze verandering is uitsluitend van toepassing wanneer voor een beoordeling geen nieuwe aanvullende gegevens nodig zijn. De voorgestelde veranderingen van de samenvatting van de productkenmerken, etikettering en bijsluiter zijn dezelfde als de voor het referentiegeneesmiddel goedgekeurde veranderingen. Het referentieproduct is in desbetreffende lidstaat goedgekeurd.	
4	Verandering(en) in de samenvatting van de productkenmerken, etikettering of bijsluiter om het resultaat van een procedure of aanbeveling van de bevoegde autoriteit of het Bureau betreffende risicobeheermaatregelen met betrekking tot de bewaking van diergeneesmiddelen uit te voeren	Deze verandering is uitsluitend van toepassing wanneer voor een beoordeling geen nieuwe aanvullende gegevens nodig zijn. De voorgestelde veranderingen van de samenvatting van de productkenmerken, etikettering en bijsluiter komen volledig overeen met de bewoording die met de bevoegde autoriteit of het Bureau is overeengekomen.	
5	Verandering in de locatie van het basisdossier diergeneesmiddelenbewakingssysteem		
6	Opname van een samenvatting van het basisdossier diergeneesmiddelenbewakingssysteem of veranderingen in de samenvatting van het basisdossier diergeneesmiddelenbewakingssysteem die niet al elders in deze bijlage worden behandeld		Samenvatting van het basisdossier diergeneesmiddelenbewakingssysteem overeenkomstig artikel 8, lid 1, punt c), van Verordening (EU) 2019/6.

7	Opname of wijziging(en) van de verplichtingen en voorwaarden voor een vergunning voor het in de handel brengen, inclusief het risicobeheersplan	De bewoording blijft beperkt tot de bewoording die met de bevoegde autoriteit of het Bureau is overeengekomen.	
8	Toepassing van veranderingen in de samenvatting van de productkenmerken die niet al elders in deze bijlage worden behandeld	Deze verandering is uitsluitend van toepassing wanneer voor een beoordeling geen nieuwe aanvullende gegevens nodig zijn. De veranderingen hebben geen invloed op de kwaliteit, de veiligheid of de werkzaamheid van het product. De veranderingen zijn klein en stemmen overeen met de informatie die momenteel in de samenvatting van de productkenmerken is opgenomen.	
9	Tekstuele wijzigingen in de samenvatting van de productkenmerken, etikettering of bijsluiter als die niet in een komende procedure kunnen worden opgenomen	De veranderingen hebben geen invloed op de kwaliteit, de veiligheid of de werkzaamheid van het geneesmiddel.	
10	Veranderingen in de etikettering of bijsluiter die geen verband houden met de samenvatting van de productkenmerken:		
a)	— administratieve informatie betreffende de gemachtigde van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen		
b)	— andere veranderingen	De veranderingen zijn klein en stemmen overeen met de informatie die in de samenvatting van de productkenmerken is opgenomen. De verandering heeft geen betrekking op de invoering van nieuwe locaties voor de vrijgave van charges. Veranderingen hebben geen verkoopbevorderend karakter en hebben geen negatieve gevolgen voor de leesbaarheid van de productinformatie.	
c)	— toevoeging van een sticker voor de traceerbaarheid in of op de het doosje van het product	Toevoeging heeft geen negatieve gevolgen voor de leesbaarheid van de productinformatie.	
D	Veranderingen in het gedeelte van het dossier betreffende het basisdossier vaccinantigeen		
1	Verandering in de naam, het adres of de contactgegevens van de houder van het basisdossier vaccinantigeen voor biologische producten	De houder van de vergunning voor het in de handel brengen blijft dezelfde rechtspersoon.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier, indien van toepassing.

2	Opname van een al gecertificeerd basisdossier vaccinantigee in het dossier van een vergunning voor het in de handel brengen van een diergeneesmiddel. (Basisdossier vaccinantigee, tweede stap van procedure.)	Veranderingen hebben geen invloed op de eigenschappen van het eindproduct.	Wijziging van de relevante gedeelten van het dossier.
---	--	--	---

- (¹) Volgens de standaardtermen van het EDQM in het systeem voor namen en termen dat het EDQM bekendmaakt voor aanvragen van vergunningen voor het in de handel brengen.
- (²) In gevallen waarin voor een bepaalde farmaceutische vorm of sterkte een afzonderlijke vergunning voor het in de handel brengen is verleend die losstaat van de vergunning voor het in de handel brengen voor andere farmaceutische vormen of sterkten van hetzelfde product, wordt de schrapping van de vergunning niet als wijziging gezien, maar als het intrekken van de vergunning voor het in de handel brengen.
- (³) In gevallen waarin voor een bepaalde verpakingsgrootte een afzonderlijke vergunning voor het in de handel brengen is verleend die losstaat van de vergunning voor het in de handel brengen van andere verpakingsgrootten van hetzelfde product, wordt de verandering van de eerstgenoemde niet als een wijziging overeenkomstig artikel 61, maar als een wijziging overeenkomstig artikel 62 van Verordening (EU) 2019/6 gezien.
- (⁴) Het is niet nodig de bevoegde autoriteit kennis te geven van een geactualiseerde monografie van de Europese Farmacopee of een nationale farmacopee van een lidstaat wanneer in het dossier van een toegelaten geneesmiddel naar de "huidige uitgave" wordt verwezen. De aanvragers worden eraan herinnerd dat de geactualiseerde monografie binnen zes maanden moet worden nageleefd. Indien toepassing niet binnen zes maanden na de datum van bekendmaking plaatsvindt, is deze wijziging van toepassing.