

II

(Közlemények)

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

EURÓPAI BIZOTTSÁG

**A Bizottság közleménye – Iránymutatás az emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt
gyógyszerkészítmények forgalombahozatali engedélyére vonatkozó feltételek módosítási
kategóriáinak részleteiről**

(2010/C 17/01)

1. BEVEZETÉS

Az emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények forgalombahozatali engedélyére vonatkozó feltételek módosításainak vizsgálatáról szóló, 2008. november 24-i 1234/2008/EK bizottsági rendelet ⁽¹⁾ (a továbbiakban: módosításokról szóló rendelet) 2008. december 12-én került közzétételre a Hivatalos Lapban. A módosításokról szóló rendelet célja egyszerű, egyértelműbb és rugalmasabb jogi keret létrehozása a gyógyszerkészítmények forgalombahozatali engedélyének módosításra vonatkozóan, a köz- és állat-egészségügyi védelem magas szintjének egyidejű fenntartása mellett.

A módosításokról szóló rendelet 2. és 3. cikkében, valamint II. mellékletében általános szabályokat fektet le a módosítások típusairól és osztályozásáról. A 4. cikk (1) bekezdésének a) pontja felkéri továbbá a Bizottságot, hogy dolgozzon ki a különböző módosítási kategóriák részleteire vonatkozó iránymutatásokat.

Ennek megfelelően ez az iránymutatás tartalmazza a módosításoknak a módosításokról szóló rendelet 2. cikkében meghatározott, következő kategóriákba történő besorolásának részleteit: I.A. típusú kisebb módosítások, I.B. típusú kisebb módosítások és II. típusú jelentős módosítások, valamint ahol szükséges, további részleteket tartalmaz az adott módosításhoz benyújtandó tudományos adatok jellegéről és az ilyen adatok dokumentálásáról. Kiemelendő, hogy a forgalombahozatali engedélyben foglaltak módosítására vonatkozó kérelemhez mellékelendő általános dokumentációra vonatkozó szabályokat a módosításokról szóló rendelet IV. melléklete, valamint az emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények forgalombahozatali engedélyére vonatkozó feltételek módosításainak vizsgálatáról szóló, 2008. november 24-i 1234/2008/EK bizottsági rendelet II.,

III. és IV. fejezetében megállapított eljárások működésére vonatkozó bizottsági iránymutatás tartalmazza.

A jelen iránymutatás tekintetében releváns meghatározásokat a 2001/82/EK irányelv, a 2001/83/EK irányelv, a 726/2004/EK rendelet, valamint a módosításokról szóló rendelet tartalmazza. A jelen iránymutatás alkalmazásában továbbá a „vizsgálati eljárás” és az „analitikai eljárás” azonos jelentéssel bír, valamint a „határértékek” és „jóváhagyási kritériumok” jelentése megegyezik. A „specifikációs paraméter” olyan minőségi jellemzőt jelent, amelyre a vizsgálati eljárás és határok vonatkoznak, pl. elemzés, azonosság, víztartalom. Egy specifikációs paraméter hozzáadása vagy törlése ezért magában foglalja az ahhoz tartozó vizsgálati módszereket és határértékeket is.

Az ebben az iránymutatásban meghatározott konkrét módosításokra való hivatkozáskor a módosítás idézése a következő struktúra szerint történik: X.N.x.n

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

Ez az iránymutatás rendszeresen aktualizálásra kerül, figyelembe véve a rendelet 5. cikkének megfelelően tett ajánlásokat, valamint a tudományos és műszaki haladást.

(¹) HL L 334., 2008.12.12., 7. o.

2. ÚTMUTATÁS AZ I.A. TÍPUSÚ KISEBB MÓDOSÍTÁSOK, AZ I.B. TÍPUSÚ KISEBB MÓDOSÍTÁSOK ÉS A II. TÍPUSÚ JELENTŐS MÓDOSÍTÁSOK OSZTÁLYOZÁSÁHOZ

A jelen iránymutatás melléklete négy fejezetből áll, amelyek rögzítik az alábbiakkal kapcsolatos módosítások osztályozását: A. adminisztratív változások; B. minőségi változások; C. biztonságossági, hatásossági és farmakovigilanciái változások, illetve D. vakcinaantigén-törzsadatokkal, illetve plazmatörzsadatokkal kapcsolatos konkrét változások.

A melléklet minden fejezete az alábbiakat tartalmazza:

- A módosításokról szóló rendelet 2. cikkében foglalt meghatározásoknak és a módosításokról szóló rendelet II. mellékletében foglalt osztályozásoknak megfelelően I.A. típusú kisebb módosításként vagy II. típusú jelentős módosításként besorolandó módosítások jegyzékét. Tartalmazza továbbá azt is, hogy mely I.A. típusú kisebb módosítások esetében van szükség azok azonnali jelentésére a módosításokról szóló rendelet 8. cikk (1) bekezdésében írtak szerint.
- I.B. típusú kisebb módosításnak minősülő példák felsorolását annak tudatában, hogy a módosításokról szóló rendelet 3. cikke értelmében ez az alapértelmezett besorolási kategória, ezért a jelen iránymutatás mellékletének nem célja az ebbe a kategóriába tartozó módosítások kimerítő felsorolása.

A melléklet nem foglalozik a kiterjesztések osztályozásával, mert azokról a módosításokról szóló rendelet I. melléklete kimerítő felsorolást tartalmaz. A módosításokról szóló rendelet I. mellékletében rögzített minden változás a forgalombahozatali engedély kiterjesztésének tekintendő, azonban semmilyen más változás nem minősül annak.

Ha az I.A. típusú kisebb módosításokra vonatkozóan ezen iránymutatás mellékletében rögzített egy vagy több feltétel nem teljesül, az érintett módosítás benyújtható I.B. módosításként, kivéve, ha a módosítás kifejezetten II. típusú jelentős módosításnak minősül.

Az I.B. és II. típusú módosítások esetében szükséges konkrét adatok mibenléte az adott változás jellegétől függ. Egyes esetekben a szöveg konkrét tudományos iránymutatásokra hivatkozik.

Emellett, amennyiben a módosítás a termékjellemzők összefoglalójának, a címkének, a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegájékoztatónak/használati utasításnak a megváltozását eredményezi (ebben az iránymutatásban a továbbiakban együttesen: termékre vonatkozó információk), ez a változás a módosítás

részének tekintendő. Ebben az esetben a kérelemmel együtt a termékre vonatkozó aktualizált információkat is be kell nyújtani. A modellek és minták benyújtására a „Gyógyszerek szabályozása az Európai Közösségben” című kiadvány 2.A. kötetében (Forgalombahozatali engedéllyel kapcsolatos eljárások); a kérelmezőknek szóló közlemények 7. fejezetében (Általános információk) (a továbbiakban: a kérelmezőknek szóló közlemények 7. fejezete) foglaltak, illetve a megfelelő tagállammal vagy ügynökséggel eseti alapon történő egyeztetés alapján előírtak vonatkoznak.

Nem szükséges az illetékes hatóságokat az Európai Gyógyszerkönyvnek vagy egy tagállam nemzeti gyógyszerkönyvének aktualizált monográfiájáról értesíteni, ha az aktualizált monográfiához való igazodás annak közzétételét követő hat hónapon belül megtörténik, és az engedélyezett gyógyszerkészítmény dokumentációjában hivatkoznak az „aktuális kiadásra”.

Az Európai Gyógyszerkönyv szerinti alkalmassági tanúsítvány alátámasztására szolgáló dokumentációban foglaltak módosítását az Európai Gyógyszerminőségi Igazgatósághoz (EDQM) kell benyújtani. Ha azonban a tanúsítványnak az EDQM által történő értékelését követően a tanúsítványt felülvizsgálják, az összes érintett forgalombahozatali engedélyt annak megfelelően aktualizálni kell.

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

Ebben az iránymutatásban a forgalombahozatali engedély dokumentációjának módosítása alatt a hozzáadás, csere és törlés értendő, ha nincs pontosabban jelezve. Ha a dokumentáció módosítása csak szerkesztési változtatásokat tartalmaz, a módosítás általában nem kell külön módosításként benyújtani, de belevehető a dokumentáció adott részét érintő módosításba. Ebben az esetben nyilatkozni kell arról, hogy a dokumentáció érintett részének tartalmát a szerkesztési módosítások nem változtatták meg a benyújtott módosítás tartalmán túlmenően.

MELLÉKLET

<i>Változások területe/tárgya</i>	<i>Módosítás</i>	<i>Oldal</i>
A. ADMINISZTRATÍV VÁLTOZÁSOK	1–7.	4
B. MINŐSÉGI VÁLTOZÁSOK		5
I. Hatóanyag		5
a) Gyártás	1–5.	5
b) Hatóanyag ellenőrzése	1–2.	9
c) Tárolóedény-zárási rendszer	1–3.	11
d) Stabilitás	1.	13
e) Tervezési tér	1–3.	13
II. Késztermék		14
a) Megnevezés és összetétel	1–6.	14
b) Gyártás	1–5.	18
c) Segédanyagok ellenőrzése	1–4.	23
d) Késztermék ellenőrzése	1–3.	25
e) Tárolóedény-zárási rendszer	1–7.	26
f) Stabilitás	1.	30
g) Tervezési tér	1–3.	31
III. CEP/TSE/monográfiák	1–2.	32
IV. Orvostechnikai eszközök	1–3.	34
V. A forgalombahozatali engedély más szabályozási eljárásokból eredő változása		35
a) Plazmatörzsadatok/vakcinaantigén-törzsadatok	1–2.	35
b) A bizottság elé utalás	1.	36
c) Változáskezelési protokoll	1.	37
C. BIZTONSÁGOSSÁGI, HATÁSOSÁGI, FARMAKOVIGILANCIAI VÁLTOZÁSOK		37
I. Emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények	1–9.	37
II. Állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények – specifikus változások	1–6.	40
D. Plazmatörzsadatok/vakcinaantigén-törzsadatok	1–23.	41

A. ADMINISZTRATÍV VÁLTOZÁSOK

A.1. A forgalombahozatali engedély jogosultjának nevét és/vagy címét érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1	1, 2	I.A. _{IN}
Feltételek			
1. A forgalombahozatali engedély jogosultja ugyanaz a jogi személy marad.			
Dokumentáció			
1. A megfelelő hivatalos testület (pl. kereskedelmi kamara) által kiállított hivatalos dokumentum, amelyben szerepel az új név vagy cím.			
2. A termékre vonatkozó információk módosított változata.			
A.2. A gyógyszerkészítmény (fantázia)nevének változása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Központilag engedélyezett termékek esetében	1	1, 2	I.A. _{IN}
b) Nemzeti szinten engedélyezett termékek esetében		2	I.B.
Feltételek			
1. Az EMEA ellenőrizte az új név elfogadhatóságát, és az ellenőrzés pozitív eredménnyel lezárult.			
Dokumentáció			
1. Az EMEA levelének másolata, amelyben elfogadja az új (fantázia)nevet.			
2. A termékre vonatkozó információk módosított változata.			
A.3. A hatóanyag nevének megváltozása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1, 2	1, 2	I.A. _{IN}
Feltételek			
1. A hatóanyag ugyanaz marad.			
2. Élelmiszer-termelő fajok részére szánt állatgyógyászati gyógyszerkészítmények esetén az új nevet a változás érvényesítése előtt a 470/2009/EGK rendeletben közzétették.			
Dokumentáció			
1. A WHO általi elfogadás igazolása vagy az INN jegyzék másolata. Növényi gyógyszerkészítmények esetében nyilatkozat arról, hogy a név összhangban van a Növényi Gyógyszerkészítmények Minőségéről Szóló Útmutatóban foglaltakkal, valamint a (hagyományos) gyógyszerkészítményekben található növényi anyagokra és növényi készítményekre vonatkozó nyilatkozatról szóló iránymutatásban foglaltakkal.			
2. A termékre vonatkozó információk módosított változata			
A.4. A hatóanyag, vagy a hatóanyag előállításában felhasznált kiindulási anyag, reagens vagy intermedier (ha az szerepel a termék dokumentációjában) gyártójának (szükség esetén ideértve a minőség-ellenőrzés helyét is), illetve szállítójának nevét és/vagy címét érintő változás, amennyiben a jóváhagyott dokumentáció nem tartalmaz az Európai Gyógyszerkönyv szerinti alkalmassági tanúsítványt	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1	1, 2, 3	I.A.
Feltételek			
1. A gyártás helye és minden gyártási művelet változatlan marad.			
Dokumentáció			
1. A megfelelő hivatalos testület (pl. kereskedelmi kamara) által kiállított hivatalos dokumentum, amelyben szerepel az új név és/vagy cím.			
2. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).			
3. A hatóanyag-törzsadatok jogosultjának nevét érintő változás esetén aktualizált „hozzáférési levél”.			
A.5. A késztermék gyártójának nevét és/vagy címét érintő változás, ideértve a minőség-ellenőrzés helyét	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A gyártási tétel kiadásáért felelős gyártó	1	1, 2	I.A. _{IN}

b) Minden egyéb	1	1, 2	I.A.
Feltételek			
1. A gyártás helye és minden gyártási művelet változatlan marad.			
Dokumentáció			
1. A módosított gyártási engedély, ha van; vagy a megfelelő hivatalos testület (pl. kereskedelmi kamara, vagy annak hiányában valamely szabályozó hatóság) által kiállított hivatalos dokumentum, amelyben szerepel az új név és/vagy cím.			
2. Szükség esetén a dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), beleértve a termékre vonatkozó információk megfelelően módosított változatát.			
A.6. ATC-kód/ATC Vet-kód változása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1	1, 2	I.A.
Feltételek			
1. ATC-kódnak/ATC Vet-kódnak a WHO által történő megadását vagy módosítását követő változás.			
Dokumentáció			
1. A WHO általi elfogadás igazolása, vagy az ATC- (Vet) kódjegyzék másolata.			
2. A termékre vonatkozó információk módosított változata			
A.7. Gyártási hely törlése (ideértve a hatóanyag, intermedier vagy késztermék gyártóhelyének, csomagolási helyének, a gyártási tétel kiadásáért felelős gyártónak, a gyártási tétel ellenőrzési helyének, illetve valamely kiindulási anyag, reagens vagy segédanyag gyártási helyének a törlése (ha az szerepelt a dokumentációban))	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1, 2	1, 2	I.A.
Feltételek			
1. Legalább egy olyan hely/gyártó marad, amely szerepelt a korábbi engedélyben, és ugyanolyan feladatot lát el, mint a törlés által érintett hely(ek)/gyártó(k).			
2. A törlésre nem a gyártást érintő kritikus hiányosságok miatt kerül sor.			
Dokumentáció			
1. A módosítási kérelmi űrlapon egyértelműen fel kell tüntetni a „jelenlegi” és a „beterjesztett” gyártókat, az (I.A. rész) kérelmi űrlap 2.5. pontjában felsoroltaknak megfelelően.			
2. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), beleértve a termékre vonatkozó információk megfelelően módosított változatát.			

B. MINŐSÉGI VÁLTOZÁSOK

B.I. HATÓANYAG

B.I.a) Gyártás

B.I.a.1. A hatóanyag előállításában felhasznált valamely kiindulási anyag/reagens/intermedier gyártójának változása, vagy a hatóanyag gyártójának változása (szükség esetén ideértve a minőség-ellenőrzés helyét is), amennyiben a jóváhagyott dokumentáció nem tartalmaz az Európai Gyógyszerkönyv szerinti alkalmassági tanúsítványt	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A beterjesztett gyártó a jelenleg jóváhagyott gyártóval azonos gyógyszeripari csoporthoz tartozik	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	I.A._{IN}
b) Új gyártó bevezetése a hatóanyag-törzsadatokban dokumentált hatóanyag esetében			II.

c) A beterveztett gyártó jelentősen eltérő szintézis-útvonalat vagy gyártási feltételeket alkalmaz, amely potenciálisan a hatóanyag fontos minőségi jellemzőinek megváltozását okozhatja, például az anyag kvalitatív és/vagy kvantitatív szennyeződési profiljának minősítést igénylő változását, vagy a biológiai hasznosulást befolyásoló fizikai és kémiai jellemzők megváltozását			II.
d) Vírusbiztonsági vizsgálatot és/vagy a fertőző szivacsos agyvelőgyulladás kockázatának vizsgálatát igénylő anyag új gyártója			II.
e) A változás biológiai hatóanyagot vagy biológiai/immunológiai termék gyártásában felhasznált kiindulási anyagot/reagenst/intermediert érint			II.
f) A hatóanyag cseréjére vonatkozó minőség-ellenőrzési megoldásokat érintő változások, illetve olyan új hely bevezetése, ahol gyártási tételek ellenőrzése/vizsgálata folyik	2, 4	1, 5	I.A.

Feltételek

1. A kiindulási anyagok és reagensek esetén a specifikáció (ideértve a folyamat ellenőrzését és az összes anyag elemzési módszerét) a jóváhagyottal azonos marad. Az intermedierek és hatóanyagok esetén a specifikáció (ideértve a folyamat ellenőrzését és az összes anyag elemzési módszerét), az előállítás módja (ideértve a gyártási tételek méretét), valamint a szintézis részletes útvonala a jóváhagyottal azonos marad.
2. A hatóanyag nem biológiai/immunológiai anyag vagy steril anyag.
3. Emberi vagy állati eredetű anyagot felhasználó eljárások esetében a gyártó nem vesz igénybe olyan új szállítót, amelyet a vírusbiztonsági adatok szempontjából vagy az aktuális, *Az állati szivacsos agyvelőgyulladás kórokozójának emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények útján történő átvitelének minimalizálásáról* szóló útmutatóban foglaltaknak való megfelelés szempontjából értékelni szükséges.
4. A módszernek a régi telephelyről az új telephelyre történő átvitele sikeresen befejeződik

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), ha szükséges.
2. A forgalombahozatali engedély jogosultjának vagy adott esetben a hatóanyag-törzsadatok jogosultjának nyilatkozata arról, hogy a hatóanyag, továbbá a hatóanyag előállítási eljárásában felhasznált kiindulási anyag/reagens/intermediert (ha szükséges) szintézisének útvonala (illetve növényi gyógyszerkészítmények esetében az előállítás módja, földrajzi forrása, a növényi drog gyártása és az előállítás útvonala), minőség-ellenőrzési eljárásai és leírása megegyezik a korábban jóváhagyottal.
3. Az anyagok új forrására vonatkozóan vagy az Európai Gyógyszerkönyv szerinti, a fertőző szivacsos agyvelőgyulladásra vonatkozó alkalmassági tanúsítvány, vagy annak írásos igazolása, hogy a fertőző szivacsos agyvelőgyulladás kockázatát hordozó anyag adott forrását az illetékes hatóság korábban értékelt, és megállapította, hogy az megfelel az aktuális, *Az állati szivacsos agyvelőgyulladás kórokozójának emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények útján történő átvitelének minimalizálásáról* szóló útmutatóban foglaltaknak. A tájékoztatásnak ki kell terjednie a következőkre: gyártó neve, annak az állatfajnak és szövetnek a megnevezése, ahonnan az anyag származik, az anyag forrásául szolgáló állatok származási országa, felhasználása és korábbi jóváhagyása. Központosított eljárás esetén ezeket az adatokat a fertőző szivacsos agyvelőgyulladásra vonatkozó „A” (és szükség esetén „B”) táblázatban kell feltüntetni.
4. A jelenlegi és a beterveztett gyártóktól/helyekről származó hatóanyag gyártási tételeinek elemzési adatai (összehasonlító, táblázatos formában) legalább két gyártási tétel esetében (legkisebb próbamennyiség).
5. A módosítási kérelem űrlapján egyértelműen fel kell tüntetni a „jelenlegi” és a „beterveztett” gyártókat, az (I.A. rész) kérelmi űrlap 2.5 pontjában felsoroltaknak megfelelően.
6. Minden, a hatóanyagot kiindulási anyagként felhasználó, a kérelemben felsorolt gyártásiengedély-jogosulthoz tartozó, megfelelően képesített személy által kiadott nyilatkozat, továbbá a kérelemben a gyártási tétel kiadásáért felelősként felsorolt minden gyártásiengedély-jogosulthoz tartozó megfelelően képesített személy által kiadott nyilatkozat. A nyilatkozatoknak tartalmazniuk kell, hogy a kérelemben említett hatóanyaggyártó(k) működése megfelel a kiindulási anyagokkal kapcsolatos jó gyártási gyakorlatra vonatkozó részletes iránymutatásoknak. Bizonyos körülmények esetén egyetlen nyilatkozat is elfogadható lehet – lásd a B. II.b.1. módosításhoz tartozó megjegyzést.
7. Ahol szükséges, a hatóanyag gyártójának kötelezettségvállalása arra nézve, hogy tájékoztatja a törzsadatok jogosultját a hatóanyag gyártási folyamatának, leírásának és vizsgálati eljárásainak változásairól.

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

Feltételek

1. Nincs kedvezőtlen változás a kvalitatív és kvantitatív szennyeződési profil és a fizikai-kémiai jellemzők tekintetében.
2. A szintézis útvonala nem változik, azaz az intermedierek azonosak maradnak, és a folyamatban nem használnak új reagenst, katalizátort vagy oldószert. Növényi gyógyszerkészítmények esetén a följajzi forrás, a növényi anyag gyártása és az előállítás útvonala változatlan marad.
3. A hatóanyag vagy intermedierek leírása nem változik.
4. A változást teljeskörűen ismertetik a hatóanyag-törzsadatok nyitott („kérelmezői”) részében.
5. A hatóanyag nem biológiai vagy immunológiai anyag.
6. A változás nem valamely növényi gyógyszerkészítmény följajzi forrására, gyártására vagy előállítási útvonalára vonatkozik.
7. A változás nem a hatóanyag-törzsadatok korlátozott részére vonatkozik.

Dokumentáció

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

Megjegyzés a B.I.a.2.b. ponthoz: Vegyi hatóanyagok esetében ez a szintézis útvonalának vagy a gyártási feltételeknek olyan jelentős változását jelenti, amely potenciálisan a hatóanyag fontos minőségi jellemzőinek megváltozását, így például az anyag kvalitatív és/vagy kvantitatív szennyeződési profiljának minősítését igénylő változását, vagy a biológiai hasznosulást befolyásoló fizikai és kémiai jellemzők megváltozását okozhatja.

B.I.a.3. A hatóanyag vagy az intermedier gyártási tétele méretének változása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A jelenlegi tételméret tízszeresét meg nem haladó növekedés	1, 2, 3, 4, 6, 7, 8	1, 2, 5	I.A.
b) Csökkentés	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 5	I.A.
c) A változás a biológiai/immunológiai hatóanyag összehasonlíthatóságának értékelését teszi szükségessé			II.
d) A jelenlegi tételméret tízszeresét meghaladó növekedés		1, 2, 3, 4	I.B.

e) A biológiai/immunológiai hatóanyag tételeméretének növelése/csökkentése az eljárás változása nélkül (pl. gyártósor megkettőzése)		1, 2, 3, 4	I.B.
---	--	------------	------

Feltételek

1. A gyártási módszerekben kizárólag a méret növeléséből vagy csökkentéséből, pl. eltérő méretű berendezések alkalmazásából eredő változások következnek be.
2. A beterveztett tételeméretre vonatkozóan legalább két tételre a leírásnak megfelelő vizsgálati eredmények állnak rendelkezésre.
3. Az érintett termék nem biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmény.
4. A változás nem befolyásolja kedvezőtlenül az eljárás megismételhetőségét.
5. A változás nem a gyártás során felmerült váratlan esemény, illetve stabilitási problémák eredménye.
6. A hatóanyag/intermedierek leírása változatlan marad.
7. A hatóanyag nem steril.
8. A jelenleg jóváhagyott tételeméret jóváhagyása nem I.A. típusú módosítás keretében történt.

Dokumentáció

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

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

Feltételek

1. A változás nem a specifikációs szint felülvizsgálatára vonatkozó korábbi (pl. a forgalombahozatali engedély iránti kérelem elbírálása vagy II. típusú módosítási eljárás során végrehajtott) értékelés nyomán született kötelezettségvállalás következménye.
2. A változás nem a gyártás során felmerült váratlan esemény, pl. új minősítetlen szennyeződés eredménye; összes szennyeződésre vonatkozó határértékek változása.
3. Minden változás a jelenlegi jóváhagyott határértékek között marad.
4. A vizsgálati eljárás nem változik, vagy a vizsgálati eljárásban csak kisebb változások következnek be.

5. Az esetleges új vizsgálati eljárások nem új, a standardtól eltérő technikához vagy újszerű módon alkalmazott standard technikához kapcsolódnak.
6. Az új vizsgálati módszer nem biológiai/immunológiai/immunkémiai módszer, és nem olyan módszer, amelyben biológiai reagenst alkalmaznak biológiai hatóanyaghoz (ide nem értve a standard gyógyszerkönyvi mikrobiológiai módszereket).

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).
2. A jelenlegi és a beterjesztett folyamatközi vizsgálatok összehasonlító táblázata.
3. Az esetleges nem gyógyszerkönyvi analitikai módszer részletei és az azt alátámasztó adatok, ha szükséges.
4. A hatóanyag két gyártási tételének (biológiai anyagok esetében ellenkező indoklás hiányában 3 gyártási tételének) tétel-elemzési adatai a leírásban szereplő minden specifikációs paraméterre vonatkozóan.
5. A forgalombahozatali engedély, illetve a hatóanyag-törzsadatok jogosultjának indoklása/kockázatelemzése arra vonatkozóan, hogy a paraméter nem jelentős.
6. A forgalombahozatali engedély, illetve a hatóanyag-törzsadatok jogosultjának indoklása az új folyamatközi vizsgálatra és határértékekre vonatkozóan.

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

B.I.b) A hatóanyag ellenőrzése

B.I.b.1. A hatóanyag vagy a hatóanyag gyártási folyamata során felhasznált kiindulási anyag/intermediér/reagens specifikációs paramétereit vagy határértékeit érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Official Batch Release igazolás beszerzési kötelezettség alá eső gyógyszerkészítményekre vonatkozó specifikációs szint szigorítása	1, 2, 3, 4	1, 2	I.A.-IN
b) Specifikációs szint szigorítása	1, 2, 3, 4	1, 2	I.A.
c) Új specifikációs paraméter hozzáadása a leíráshoz az ahhoz tartozó vizsgálati módszerrel együtt	1, 2, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 7	I.A.
d) Nem jelentős specifikációs paraméter törlése (pl. elavult paraméter törlése)	1, 2	1, 2, 6	I.A.
e) Olyan specifikációs paraméter törlése, amely jelentős hatással lehet a hatóanyag és/vagy a késztermék összességében vett minőségére			II.
f) A hatóanyagra vonatkozó jóváhagyott specifikációs határértékeket átlépő változás			II.
g) A kiindulási anyagra/intermediérré vonatkozó jóváhagyott specifikációs határértékek kiszélesítése, ami jelentős hatással lehet a hatóanyag és/vagy a késztermék összességében vett minőségére			II.
h) Bármely specifikációs paraméternek valamely biztonságossági vagy minőségi probléma miatt történő hozzáadása vagy cseréje (kivéve a biológiai vagy immunológiai anyagokat)		1, 2, 3, 4, 5, 7	I.B.

Feltételek

1. A változás nem a specifikációs szint felülvizsgálatára vonatkozó korábbi (pl. a forgalombahozatali engedély iránti kérelem elbírálása vagy II. típusú módosítási eljárás során végrehajtott) értékelés nyomán született kötelezettségvállalás következménye.
2. A változás nem a gyártás során felmerült váratlan esemény, pl. új minősítetlen szennyeződés eredménye; összes szennyeződésre vonatkozó határértékek változása.

3. Minden változás a jelenlegi jóváhagyott határértékek között marad.
4. A vizsgálati eljárás nem változik, vagy a vizsgálati eljárásban csak kisebb változások következnek be.
5. Az esetleges új vizsgálati eljárások nem új, a standardtól eltérő technikához vagy újszerű módon alkalmazott standard technikához kapcsolódnak.
6. A vizsgálati módszer nem biológiai/immunológiai/immunkémiai módszer, és nem olyan módszer, amelyben biológiai reagenst alkalmaznak biológiai hatóanyaghoz (ide nem értve a standard gyógyszerkönyvi mikrobiológiai módszereket).
7. A változás nem genotoxikus szennyeződésre vonatkozik.

Dokumentáció

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

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

Feltételek

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

Dokumentáció

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

B.I.c) *Tárolóedény-zárási rendszer*

B.I.c.1. A hatóanyag közvetlen csomagolását érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Mínőségi és/vagy mennyiségi összetétel	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 6	I.A.
b) Mínőségi és/vagy mennyiségi összetétel steril és nem fagyasztott biológiai/immunológiai hatóanyagok esetén			II.
c) Folyékony hatóanyag (nem steril)		1, 2, 3, 5, 6	I.B.

Feltételek

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

Dokumentáció

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

B.I.c.2. A hatóanyag közvetlen csomagolására vonatkozó specifikációs paraméterek és/vagy határértékek változása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Specifikációs szint szigorítása	1, 2, 3, 4	1, 2	I.A.
b) Új specifikációs paraméter hozzáadása a leíráshoz, az ahhoz tartozó vizsgálati módszerrel együtt	1, 2, 5	1, 2, 3, 4, 6	I.A.

c) Nem jelentős specifikációs paraméter törlése (pl. elavult paraméter törlése)	1, 2	1, 2, 5	I.A.
d) Specifikációs paraméter hozzáadása vagy cseréje valamely biztonságossági vagy minőségi probléma miatt		1, 2, 3, 4, 6	I.B.

Feltételek

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

Dokumentáció

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

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

Feltételek

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

Dokumentáció

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

B.I.d) Stabilitás

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

Feltételek

1. A változás nem a gyártás során felmerült váratlan esemény, illetve stabilitási problémák eredménye.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve). Ennek tartalmaznia kell a hatóanyag legalább két (biológiai gyógyszerkészítmények esetén három) teszt- vagy üzemi méretű tételén elvégzett, a vonatkozó stabilitási iránymutatásnak megfelelő, valós idejű stabilitási vizsgálatok eredményeit, a jóváhagyott csomagolóanyagot felhasználva, úgy, hogy a vizsgálat lefedje a kérelmezett újvizsgálási időszakot, illetve tárolási feltételeket.
2. Annak megerősítése, hogy a stabilitási vizsgálatok kivitelezése megfelelt az aktuálisan jóváhagyott protokollnak. A vizsgálatoknak igazolniuk kell az elfogadott vonatkozó specifikációk teljesülését.
3. A hatóanyag jóváhagyott leírásának másolata.

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

B.I.e) Tervezési tér

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

Dokumentáció

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

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

Dokumentáció

1. A beterveztett változás részletes leírása.
2. A hatóanyagra vonatkozó változáskezelési protokoll.

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

Feltételek

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

Dokumentáció

1. A beterveztett törlés indoklása.

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

B.II.a.1. Beütött jelzések, domborítások és más jelzések változása, ideértve a cserét, illetve a termék megjelölésére használt tinta hozzáadása.	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Beütött jelzések, domborítások és más jelzések változása	1, 2, 3	1, 2	I.A. _{IN}
b) Egyenlő dózisokra osztásra szolgáló hornyolást/elválasztó vonalat érintő változás		1, 2, 3	I.B.

Feltételek

1. A késztermék kibocsátáskori és a minőségmegőrzési idő lejártakor érvényes specifikációja nem változik (a megjelenést kivéve).
2. A tinta megfelel a vonatkozó gyógyszerészeti jogszabályoknak.
3. A hornyolásnak/elválasztó vonalnak nem az egyenlő dózisokra osztás a célja.

Dokumentáció

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

B. II.a.2. A gyógyszerforma alakját vagy méretét érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Azonnali kibocsátású tabletták, kapszulák, kúpok és pesszárriumok	1, 2, 3, 4	1, 4	I.A.-IN
b) Gyomornedveknek ellenálló, módosított vagy hosszú kibocsátású gyógyszerformák, valamint egyenlő dóziszra való osztásra szánt hornyolt tabletták		1, 2, 3, 4, 5	I.B.

Feltételek

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

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), beleértve a jelenlegi és a beterjesztett állapot részletes rajzát, valamint a termékre vonatkozó információk megfelelően módosított változatát.
2. A jelenlegi és a beterjesztett méretű termék legalább egy teszt tételén alapuló összehasonlító oldódási adatok (jelentős eltérések nélkül az összehasonlíthatóság terén, lásd a vonatkozó [humán vagy állatgyógyászati] biohasznosulási útmutatást). Növényi gyógyszerkészítmények esetében az összehasonlító felbomlási adatok is elfogadhatók lehetnek.
3. Annak indoklása, hogy miért nem nyújtottak be a vonatkozó (humán vagy állatgyógyászati) biohasznosulási útmutatásnak megfelelő új biológiai egyenértékűségi tanulmányt.
4. A késztermék mintája, ha szükséges (lásd NTA: A tagállamok mintákra vonatkozó előírásai).
5. A megfelelő európai gyógyszerkönyvi vizsgálatok eredményei, amelyek igazolják a jellemzők egyenértékűségét/az adagolás helyességét.

B.II.a.3. A késztermék összetételét (segédanyagokat) érintő változások	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Az ízesítő- vagy színezőrendszer összetevőit érintő változások			
1. Hozzáadás, törlés vagy csere	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9	1, 2, 4, 5, 6	I.A.-IN
2. Növelés vagy csökkentés	1, 2, 3, 4	1, 2, 4	I.A.
3. Biológiai állatgyógyászati gyógyszerkészítmények szájon át történő alkalmazásra, ahol a színező- vagy ízesítőanyag fontos a célfaj általi elfogadás szempontjából			II.
b) Egyéb segédanyagok			
1. A késztermék kvantitatív összetételének kisebb, a segédanyagokat érintő változása	1, 2, 4, 8, 9, 10	1, 2, 7	I.A.
2. Egy vagy több olyan segédanyag mennyiségi vagy minőségi változása, amely jelentős hatással lehet a gyógyszerkészítmény biztonságosságára, minőségére vagy hatásosságára			II.
3. Biológiai/immunológiai terméket érintő változás			II.
4. Olyan emberi vagy állati eredetű anyag felhasználásával járó új segédanyag, amelyet a vírusbiztonsági adatok szempontjából vagy az állati szivacsos agyvelőgyulladás kockázata szempontjából értékelni szükséges			II.

5. Biológiai egyenértékűségi tanulmánnyal alátámasztott változás			II.
6. Egy adott segédanyag helyettesítése azonos funkcionális jellemzőkkel rendelkező másik, összehasonlítható segédanyaggal, hasonló szinten		1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10	I.B.

Feltételek

1. A gyógyszerforma funkcionális jellemzői, pl. felbomlási idő, oldódási profil nem változnak.
2. A készítmény kisebb módosításához, aminek célja az összszűly fenntartása, olyan segédanyagot kell igénybe venni, ami már jelenleg is a késztermék összetételének nagy részét teszi ki.
3. A késztermék specifikációját csak a külső megjelenés/szag/íz tekintetében, illetve szükség esetén az azonosítási vizsgálat törlése tekintetében aktualizálták.
4. Stabilitási vizsgálatokat kezdtek meg az ICH feltételeinek megfelelően (megadva a tételek számát), meghatározták a releváns stabilitási paramétereket legalább két teszt- vagy ipari méretű tételben, legalább háromhavi kielégítő stabilitási adat áll a kérelmező rendelkezésére (I.A. eljárásnál a megvalósítás időpontjában, I.B. eljárásnál az értesítés időpontjában), és a stabilitási profil hasonlít a jelenleg bejegyzett állapothoz. Nyilatkozni kell arról, hogy ezek a vizsgálatok befejezésre kerülnek, és az adatokat haladéktalanul átadják az illetékes hatóságoknak, ha azok nem felelnek meg a leírásnak, vagy potenciálisan előfordulhat, hogy a jóváhagyott minőségmegőrzési idő végére nem felelnek meg a leírásnak (mellékelve a javasolt intézkedéseket). Emellett szükség esetén fotostabilitási vizsgálat is végzendő.
5. Az esetleges új betervezett összetevők eleget tesznek a vonatkozó irányelvekben (pl. a 94/36/EK és az élelmiszerekben használható színezékekről szóló 2008/128/EK irányelvben, valamint az aromaanyagokról szóló 88/388/EKG irányelvben) foglaltaknak.
6. Az esetleges új összetevők egyike sem foglalja magában olyan emberi vagy állati eredetű anyag felhasználását, amelyet a vírusbiztonsági adatok szempontjából vagy az aktuális, *Az állati szivacsos agyvelőgyulladás kórokozóinak emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények útján történő átvitelének minimalizálásáról* szóló útmutatóban foglaltaknak való megfelelés szempontjából értékelni szükséges.
7. A változás nem érinti a hatáserősségek közötti különbségtételt, és nincs kedvezőtlen hatással az íz elfogadhatóságára gyermekgyógyászati készítmények esetén.
8. Az új termék legalább két tesztméretű tétel alapján megállapított oldódási profilja összehasonlítható a régi termékével (jelentős eltérések nélkül az összehasonlíthatóság terén, lásd a vonatkozó [humán vagy állatgyógyászati] biohasznosulási útmutatást). Növényi gyógyszerkészítmények esetén, ha az oldódási vizsgálat nem kivitelezhető, az új termék felbomlási ideje összehasonlítható a régi termékével.
9. A változás nem stabilitási probléma eredménye és/vagy nem vezet potenciális biztonságossági problémákhoz, így a hatáserősségek megkülönböztetése terén.
10. Az érintett termék nem biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmény.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), beleértve az esetleges új színezőanyagok azonosítási módszerét, továbbá a termékre vonatkozó információk megfelelően módosított változatát.
2. Nyilatkozat az ICH feltételeinek megfelelő stabilitási vizsgálatok megkezdéséről (megadva az érintett tételek számát), valamint szükség esetén arról, hogy az előírt minimális kielégítő stabilitási adatok a kivitelezéskor a kérelmező rendelkezésére álltak, és a rendelkezésre álló adatok nem utaltak semmilyen problémára. Nyilatkozni kell arról, hogy ezek a vizsgálatok befejezésre kerülnek, és az adatokat haladéktalanul átadják az illetékes hatóságoknak, ha azok nem felelnek meg a leírásnak, vagy potenciálisan előfordulhat, hogy a jóváhagyott minőségmegőrzési idő végére nem felelnek meg a leírásnak (mellékelve a javasolt intézkedéseket).
3. Az ICH-feltételeknek megfelelően az érintett stabilitási paraméterekre vonatkozóan legalább két teszt- vagy ipari méretű tétel elvégzett, legalább 3 hónap időtartamú stabilitási vizsgálatok eredményei, továbbá nyilatkozat arra vonatkozóan, hogy ezek a vizsgálatok befejezésre kerülnek, és az adatokat haladéktalanul átadják az illetékes hatóságoknak, ha azok nem felelnek meg a leírásnak, vagy potenciálisan előfordulhat, hogy a jóváhagyott minőségmegőrzési időszak végére nem felelnek meg a leírásnak (mellékelve a javasolt intézkedéseket).
4. A késztermék mintája, ha szükséges (lásd a kérelmezőknek szóló kérelem: A tagállamok mintákra vonatkozó előírásai).
5. Valamely szivacsos agyvelőgyulladás kockázatának kitétt állattól származó új összetevő esetében vagy az Európai Gyógyszerkönyv szerinti alkalmassági tanúsítvány, vagy annak írásos igazolása, hogy a fertőző szivacsos agyvelőgyulladás kockázatát hordozó anyag adott forrását az illetékes hatóság korábban értékelte, és megállapította, hogy az megfelel az aktuális, *Az állati szivacsos agyvelőgyulladásokról az emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények útján történő átvitelének minimalizálásáról* szóló útmutatóban foglaltaknak. Minden ilyen anyagra meg kell adni a következő információkat: gyártó neve, annak az állatfajnak és szövetnek a megnevezése, ahonnan az anyag származik, az anyag forrásául szolgáló állatok származási országa, felhasználás.

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

6. Szükség esetén azt igazoló adatok, hogy az új segédanyag nem zavarja a késztermék specifikációjára vonatkozó vizsgálati módszereket.
7. A segédanyag stb. cseréjére/megválasztására vonatkozó megfelelő gyógyszerfejlesztési indoklás (beleértve szükség esetén a stabilitási szempontokat és az antimikrobiális minőségmegőrzést).
8. Szilárd adagolási forma esetén az új és a régi összetételű késztermék legalább két tesztméretű tételének összehasonlító oldódási profilja. Növényi gyógyszerkészítmények esetében az összehasonlító felbomlási adatok is elfogadhatók lehetnek.
9. Annak indoklása, hogy miért nem nyújtottak be a biohasznosulás és biológiai egyenértékűség vizsgálatáról szóló hatályos útmutatónak megfelelő új biológiai egyenértékűségi tanulmányt.
10. Élelmiszer-termelő fajok részére szánt állatgyógyászati készítmények esetén annak igazolása, hogy a segédanyag az állati eredetű élelmiszerekben előforduló farmakológiai hatóanyagok maradékanyag-határértékeinek meghatározására irányuló közösségi eljárásokról, a 2377/90/EGK tanácsi rendelet hatályon kívül helyezéséről, valamint a 2001/82/EK európai parlamenti és tanácsi irányelv és a 726/2004/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet módosításáról szóló, 2009. május 6-i 470/2009/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet 14. cikke (2) bekezdése c) pontja alá sorolandó be; ellenkező esetben annak indoklása, hogy a segédanyag abban a dózisban, amelyben a célállatnak beadják, nem rendelkezik farmakológiai aktivitással.

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

Feltételek

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

Dokumentáció

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

B.II.a.5. Egyféle dóziszú, egészben felhasznált parenterális termék koncentrációjának változása, ha az egységnyi dózisra eső hatóanyag-mennyiség (azaz a hatáserősség) nem változik.	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
			II.
B.II.a.6. Oldószer/hígítószer tárolóedényének törlése a csomagból	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
		1, 2	I.B.

Dokumentáció

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

B.II.b) Gyártás

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

Feltételek

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

Dokumentáció

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

Az EGT területén található gyártóhely esetén: a hatályos gyártási engedély másolata. A nyilvános változat üzembe helyezését követően elégséges az EudraGMP-adatbázisra vonatkozó hivatkozás.

Az EGT-n kívüli olyan országban található gyártóhely esetén, melynek hatályos kölcsönös elismerési megállapodása áll fenn az EU-val a jó gyártási gyakorlatra (GMP) vonatkozóan: Az illetékes hatóság által kiállított, 3 évnél nem régebbi GMP-tanúsítvány.

Az EGT-n kívüli gyártóhelyek esetén, ha az említett kölcsönös elismerési megállapodás nem létezik: valamely EGT-állam ellenőrző szerve által kiállított, 3 évnél nem régebbi GMP-tanúsítvány. A nyilvános változat üzembe helyezését követően elégséges az EudraGMP-adatbázisra vonatkozó hivatkozás.

2. Szükség esetén meg kell adni a validálási vizsgálatban felhasznált gyártási tételek tételszámát, a tételek méretét és a tételek (3) gyártásának napját, továbbá be kell mutatni a validálási adatokat vagy a validálási protokollt (tervet).
3. A módosítási kérelmi űrlapon egyértelműen fel kell tüntetni a „jelenlegi” és a „beterveztett” késztermék-gyártókat, az (I.A. rész) kérelmi űrlap 2.5. pontjában felsoroltaknak megfelelően.
4. Szükség esetén a jóváhagyott kibocsátáskori és a minőségmegőrzési idő végére vonatkozó leírás másolata.
5. Egy üzemi méretű tételen és két – a gyártási folyamatot szimuláló – tesztméretű tételen (vagy két üzemi méretű tételen) elvégzett tételelemzés adatai, és a korábbi hely utolsó három tételével való összehasonlítás adatai; kérésre rendelkezésre kell bocsátani a következő két gyártási tétel adatait, illetve jelenteni kell azokat, ha nem felelnek meg a leírásnak (mellékelve a javasolt intézkedéseket).

6. Félszilárd és folyékony gyógyszerformák esetében, amelyekben a hatóanyag nem oldott formában található, megfelelő validálási adatokat kell benyújtani, köztük a részecskék méreteloszlására és morfológiájára vonatkozó mikroszkópos képeket.
7. i. Ha az új gyártóhely a hatóanyagot kiindulási anyagként használja: a tétel kibocsátásáért felelős helyhez tartozó megfelelően képzett személy nyilatkozata arra vonatkozóan, hogy a hatóanyag előállítása az Unió által a kiindulási anyagok jó gyártási gyakorlatára vonatkozóan elfogadott részletes iránymutatásoknak megfelelően történik.
- ii. Ezenfelül, ha az új gyártási hely az EGT területén található, és a hatóanyagot kiindulási anyagként használja: az új gyártóhelyhez tartozó megfelelően képzett személy nyilatkozata arra vonatkozóan, hogy a felhasznált hatóanyag előállítása az Unió által a kiindulási anyagok jó gyártási gyakorlatára vonatkozóan elfogadott részletes iránymutatásoknak megfelelően történik.
8. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).
9. Ha a gyártóhely és az elsődleges csomagolási hely eltérő, meg kell adni és validálni kell a szállítási és tárolási feltételeket.

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

A megfelelően képzett személy hatóanyagra vonatkozó nyilatkozata

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

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

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

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

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

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

Nincs szükség nyilatkozatra a 2002/98/EK rendelet hatálya alá tartozó vér és vérszérumszerek esetén.

B.II.b.2 A tételek kibocsátásának módját és a késztermék minőség-ellenőrzési vizsgálatait érintő változások	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A tételek ellenőrzési/vizsgálati helyének cseréje vagy hozzáadása	2, 3, 4	1, 2, 5	I.A.
b) A tételek kibocsátásáért felelős gyártó cseréje vagy hozzáadása			
1. Bele nem értve a tételek ellenőrzését/vizsgálatát	1, 2	1, 2, 3, 4, 5	I.A. _{IN}
2. Beleértve a tételek ellenőrzését/vizsgálatát	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4, 5	I.A. _{IN}
3. Beleértve biológiai/immunológiai termék tételének ellenőrzését/vizsgálatát, valamint az adott helyen végzett vizsgálati módszerek egyike biológiai/immunológiai/immunkémiai módszer.			II.

Feltételek

1. A tételek kibocsátásáért felelős gyártó az EGT-n belül található.
2. A hely rendelkezik a megfelelő engedéllyel.
3. A termék nem biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmény.
4. A módszernek a régi helyről az új helyre vagy vizsgáló laboratóriumba történő átvitele sikeresen befejeződött.

Dokumentáció

1. Az EGT-n belüli hely esetén: mellékelni kell a gyártási engedély(ek) másolatát, vagy annak hiányában az illetékes hatóság által kiállított, 3 évnél nem régebbi GMP megfelelőségi tanúsítványt.

Az EGT-n kívüli olyan országban található gyártóhely esetén, melynek hatályos kölcsönös elismerési megállapodása áll fenn az EU-val a jó gyártási gyakorlatra (GMP) vonatkozóan: az illetékes hatóság által kiállított, 3 évnél nem régebbi GMP-tanúsítvány. Ilyen megállapodás hiányában valamely EU/EGT illetékes hatóság által kiállított, 3 évnél nem régebbi GMP-tanúsítvány.

2. A módosítási kérelmi űrlapon egyértelműen fel kell tüntetni a „jelenlegi” és a „beterjesztett” késztermék-gyártókat, az (I.A. rész) kérelmi űrlap 2.5. pontjában felsoroltaknak megfelelően.
3. Csak központosított eljárás esetén: a termékhibákkal és visszahívásokkal kapcsolatban illetékes, EGT-n belüli új kapcsolattartó személy kapcsolattartási adatai, ha szükséges.
4. A tételek tanúsításáért felelős megfelelően képzett személy nyilatkozata arról, hogy a forgalombahozatali engedélyben rögzített hatóanyaggyártó(k) tevékenysége megfelel a kiindulási anyagokkal kapcsolatos jó gyártási gyakorlatra vonatkozó részletes iránymutatásoknak. Meghatározott körülmények esetén egyetlen nyilatkozat is elfogadható lehet – lásd a B. II.b.1. módosításhoz tartozó megjegyzést.
5. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), beleértve a termékre vonatkozó információk megfelelően módosított változatát.

B.II.b.3. A késztermék gyártási folyamatát érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Azonnali kibocsátású szilárd orális adagolási forma vagy orális oldat gyártási folyamatának kisebb változása	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	1, 3, 4, 6, 7, 8	I.A.
b) Olyan gyártási folyamat lényeges változása, amely jelentős hatással lehet a gyógyszerkészítmény minőségére, biztonságosságára vagy hatásosságára			II.
c) A termék biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmény, és a változás összehasonlíthatósági vizsgálatot tesz szükségessé			II
d) A standardtól eltérő sterilizációs módszer bevezetése			II.
e) A hatóanyagnál alkalmazott rámerés bevezetése vagy növelése			II.
f) Vizes orális szuszpenzió gyártási folyamatát érintő kisebb változás		1, 2, 4, 6, 7, 8	I.B.

Feltételek

1. Nincs változás a kvalitatív és kvantitatív szennyeződési profil és a fizikai-kémiai jellemzők tekintetében.
2. Az érintett termék nem biológiai/immunológiai vagy növényi gyógyszerkészítmény.
3. A gyártási elv, beleértve a gyártás egyes lépéseit, pl. az intermedierek feldolgozását, változatlan marad, és a folyamatban felhasznált oldószerek nem változnak.
4. A jelenleg bejegyzett eljárást releváns folyamatközi ellenőrzésekkel ellenőrzik, és ezeket az ellenőrzéseket nem szükséges módosítani (a határértékeket szélesíteni vagy törölni).
5. A késztermék vagy intermedierek leírása nem változik.
6. Az új eljárás eredménye a minőség, biztonságosság és hatásosság szempontjából azonos termék.
7. Megfelelő vizsgálatokat kezdtek meg a hatályos iránymutatásoknak megfelelően legalább egy teszt- vagy ipari méretű tételre, és legalább háromhavi stabilitási adat áll a kérelmező rendelkezésére. Nyilatkozni kell arról, hogy ezek a vizsgálatok befejezésre kerülnek, és az adatokat haladéktalanul átadják az illetékes hatóságoknak, ha azok nem felelnek meg a leírásoknak, vagy potenciálisan előfordulhat, hogy a jóváhagyott minőségmegőrzési idő végére nem felelnek meg a leírásnak (mellékelve a javasolt intézkedéseket).

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), beleértve a jelenlegi és az új folyamat közvetlen összehasonlítását.

2. Félszilárd és folyékony termékek esetében, amelyekben a hatóanyag nem oldott formában található: a változás megfelelő alátámasztása, köztük a részecskék morfológiájának látható változását bemutató mikroszkópos; megfelelő módszerrel nyert összehasonlító adatok a részecskék méreteloszlásáról.
3. Szilárd adagolási forma esetén: egy reprezentatív gyártási tétel oldódási profilja és a korábbi eljárás három utolsó tételének összehasonlító adatai; kérésre rendelkezésre kell bocsátani a következő két gyártási tétel adatait, illetve jeleníteni kell azokat, ha nem felelnek meg a leírásnak (mellékelve a javasolt intézkedéseket). Növényi gyógyszerkészítmények esetében az összehasonlító felbomlási adatok is elfogadhatók lehetnek.
4. Annak indoklása, hogy miért nem nyújtottak be a vonatkozó (humán vagy állatgyógyászati) biohasznosulási útmutatásnak megfelelő új biológiai egyenértékűségi tanulmányt.
5. Sterilizálási eljárás változása esetén be kell nyújtani a validálási adatokat.
6. A jóváhagyott kibocsátáskori és a minőségmegőrzési idő végére vonatkozó leírás másolata.
7. Tételvizsgálási adatok (összehasonlító táblázatos formában) a jelenleg jóváhagyott és a beterjesztett eljárás szerint gyártott legalább egy tételről. Kérésre rendelkezésre kell bocsátani a következő két teljes gyártási tétel tételadatait, valamint a forgalombahozatali engedély jogosultjának jelentenie kell a leírástól való eltérést (mellékelve a javasolt intézkedéseket).
8. Nyilatkozat arról, hogy megfelelő stabilitási vizsgálatokat kezdtek meg az ICH feltételeinek megfelelően (megadva a tételek számát), meghatározták a releváns stabilitási paramétereket legalább egy teszt- vagy ipari méretű tételen, legalább háromhavi kielégítő stabilitási adat áll a kérelmező rendelkezésére az értesítés időpontjában, és a stabilitási profil hasonlít a jelenleg bejegyzett állapothoz. Nyilatkozni kell arról, hogy ezek a vizsgálatok befejezésre kerülnek, és az adatokat haladéktalanul átadják az illetékes hatóságoknak, ha azok nem felelnek meg a leírásoknak, vagy potenciálisan előfordulhat, hogy a jóváhagyott minőségmegőrzési idő végére nem felelnek meg a leírásnak (mellékelve a javasolt intézkedéseket).

B.II.b.4. A késztermék tételméretének változása (beleértve a tételméret-tartományt is)	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A jelenlegi tételméret tízszeresét meg nem haladó növekedés	1, 2, 3, 4, 5, 7	1, 4	I.A.
b) Legfeljebb tízszeres csökkentés	1, 2, 3, 4, 5, 6	1, 4	I.A.
c) A változás valamely biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmény összehasonlíthatósági vizsgálatát teszi szükségessé			II.
d) A változás összetett gyártási folyamatok során előállított minden más gyógyszerformához is kapcsolódik			II.
e) A jelenlegi tételméret tízszeresét meghaladó növekedés azonnali felszabadulás esetén		1, 2, 3, 4, 5, 6	I.B.
f) A biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmény tételméretét az eljárás változása nélkül növelik/csökkentik (pl. gyártósor megkettőzése)		1, 2, 3, 4, 5, 6	I.B.

Feltételek

1. A változás nem befolyásolja a termék reprodukálhatóságát és/vagy egységességét.
2. A változás standard, azonnal felszabaduló orális gyógyszerformát vagy nem steril, folyadék alapú gyógyszerformát érint.
3. A gyártási módszerben és/vagy a folyamatközi ellenőrzésekben kizárólag a tételméret változásából, pl. eltérő méretű berendezések alkalmazásából eredő változások következnek be.
4. Rendelkezésre áll valamilyen validálási terv, vagy a gyártás sikeres validáláson esett át a jelenlegi protokoll alapján, legalább a beterjesztés szerinti új méretű tétellel vonatkozóan, a vonatkozó iránymutatásoknak megfelelően.
5. Az érintett termék nem biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmény.
6. A változás nem a gyártás során felmerült váratlan esemény, illetve stabilitási problémák eredménye.
7. A jelenleg jóváhagyott tétel méret jóváhagyása nem I.A. típusú módosítás keretében történt.

Dokumentáció

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

2. Tétélelemzési adatok (összehasonlító táblázatos formában) a jelenleg jóváhagyott és a betervezett méretű, legalább egy-egy gyártási tételről. Kérésre rendelkezésre kell bocsátani a következő két teljes gyártási tétel tételadatait, valamint a forgalombahozatali engedély jogosultjának jelenlenie kell a leírástól való eltérést (mellékelve a javasolt intézkedéseket).
3. A jóváhagyott kibocsátáskori és a minőségmegőrzési idő végére vonatkozó leírás másolata.
4. Szükség esetén meg kell adni a validálási vizsgálatban felhasznált gyártási tételek tételszámát, a tételek méretét és a tételek (≥ 3) gyártásának napját, vagy be kell mutatni a validálási protokollt (tervet).
5. Be kell nyújtani a validálási eredményeket.
6. Az ICH-feltételeknek megfelelően az érintett stabilitási paraméterekre vonatkozóan legalább egy teszt- vagy ipari méretű tételen elvégzett, legalább 3 hónap időtartamú stabilitási vizsgálatok eredményei, valamint nyilatkozat arra vonatkozóan, hogy ezek a vizsgálatok befejezésre kerülnek, és az adatokat haladéktalanul átadják az illetékes hatóságoknak, ha azok nem felelnek meg a leírásnak, vagy potenciálisan előfordulhat, hogy a jóváhagyott minőségmegőrzési időszak végére nem felelnek meg a leírásnak (mellékelve a javasolt intézkedéseket). Biológiai/immunológiai anyagok esetén: nyilatkozat arról, hogy nincs szükség az összehasonlíthatóság vizsgálatára.

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

Feltételek

1. A változás nem a specifikációs szint felülvizsgálatára vonatkozó korábbi (pl. a forgalombahozatali engedély iránti kérelem elbírálása vagy II. típusú módosítási eljárás során végrehajtott) értékelés nyomán született kötelezettségvállalás következménye.
2. A változás nem a gyártás során felmerült váratlan esemény, pl. új minősítetlen szennyeződések eredménye; összes szennyeződésekre vonatkozó határértékek változása.
3. Minden változás a jelenlegi jóváhagyott határértékek között marad.
4. A vizsgálati eljárás nem változik, vagy a vizsgálati eljárásban csak kisebb változások következnek be.
5. Az esetleges új vizsgálati eljárások nem új, a standardtól eltérő technikához vagy újszerű módon alkalmazott standard technikához kapcsolódnak.
6. Az új vizsgálati módszer nem biológiai/immunológiai/immunkémiai módszer, és nem olyan módszer, amelyben biológiai reagenst alkalmaznak biológiai hatóanyaghoz (ide nem értve a standard gyógyszerkönyvi mikrobiológiai módszereket).

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).
2. A jelenlegi és a betervezett folyamatközi vizsgálatok és határértékek összehasonlító táblázata.
3. Az esetleges új analitikai módszerek és szükség esetén a validálási adatok részletes ismertetése.
4. A késztermék két gyártási tételének (biológiai anyagok esetében ellenkező indoklás hiányában 3 gyártási tételének) tétélelemzési adatai a leírásban szereplő minden specifikációs paraméterre vonatkozóan.
5. Szükség esetén a késztermék összehasonlító oldódásiprofiladatai a jelenlegi és az új folyamatközi vizsgálatok alkalmazásával előállított legalább egy teszttétel vizsgálatából. Növényi gyógyszerkészítmények esetében az összehasonlító felbomlási adatok is elfogadhatók lehetnek.
6. Indoklás/kockázatelemzés arra vonatkozóan, hogy a paraméter nem jelentős.
7. Az új folyamatközi vizsgálat és határértékek indoklása.

B.II.c) Segédanyagok ellenőrzése

B.II.c.1. Valamely segédanyagra vonatkozó specifikációs paraméterek és/vagy határértékek változása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Specifikációs szint szigorítása	1, 2, 3, 4	1, 2	I.A.
b) Új specifikációs paraméter hozzáadása a leíráshoz, az ahhoz tartozó vizsgálati módszerrel együtt	1, 2, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 6, 8	I.A.
c) Nem jelentős specifikációs paraméter törlése (pl. elavult paraméter törlése)	1, 2	1, 2, 7	I.A.
d) A jóváhagyott specifikációs határértékeket átlépő változás			II.
e) Olyan specifikációs paraméter törlése, amely jelentős hatással lehet a késztermék összességében vett minőségére			II.
f) Bármely specifikációs paraméternek valamely biztonságossági vagy minőségi probléma miatt történő hozzáadása vagy cseréje (kivéve a biológiai és immunológiai termékeket)		1, 2, 3, 4, 5, 6, 8	I.B.

Feltételek

1. A változás nem a specifikációs szint felülvizsgálatára vonatkozó korábbi (pl. a forgalombahozatali engedély iránti kérelem elbírálása vagy II. típusú módosítási eljárás során végrehajtott) értékelés nyomán született kötelezettségvállalás következménye.
2. A változás nem a gyártás során felmerült váratlan esemény, pl. új minősítetlen szennyeződés eredménye; összes szennyeződésre vonatkozó határértékek változása.
3. Minden változás a jelenlegi jóváhagyott határértékek között marad.
4. A vizsgálati eljárás nem változik, vagy a vizsgálati eljárásban csak kisebb változások következnek be.
5. Az esetleges új vizsgálati eljárások nem új, a standardtól eltérő technikához vagy újszerű módon alkalmazott standard technikához kapcsolódnak.
6. A vizsgálati módszer nem biológiai/immunológiai/immunkémiai módszer, és nem olyan módszer, amelyben biológiai reagenst alkalmaznak (ide nem értve a standard gyógyszerkönyvi mikrobiológiai módszereket).
7. A változás nem genotoxikus szennyeződésre vonatkozik.

Dokumentáció

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

B.II.c.2. Segédanyagra vonatkozó vizsgálati eljárás változása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Jóváhagyott vizsgálati eljárás kisebb változása	1, 2, 3, 4	1, 2	I.A.
b) Valamely vizsgálati eljárás törlése, ha másik vizsgálati eljárás már jóváhagyásra került	5	1	I.A.
c) Biológiai/immunológiai/immunkémiai vizsgálati módszer, illetve biológiai reagenst használó módszer cseréje			II.

d) A vizsgálati eljárás egyéb változása (ideértve a cserét és új eljárás hozzáadását)		1, 2	I.B.
Feltételek			
<ol style="list-style-type: none"> Megfelelő, a vonatkozó iránymutatásokkal összhangban lévő alátámasztó vizsgálatokat végeztek annak bizonyítására, hogy az aktualizált vizsgálati eljárás legalább egyenértékű a korábbi vizsgálati eljárással. A teljes szennyeződésre vonatkozó határértékek nem változtak; nem mutattak ki új, minősítetlen szennyeződést. Az elemzési módszer nem változik (pl. az oszlop magassága vagy hőmérséklete változhat, de az oszlop típusa vagy maga a módszer nem). A vizsgálati módszer nem biológiai/immunológiai/immunkémiai módszer, és nem olyan módszer, amelyben biológiai reagenst alkalmaznak (ide nem értve a standard gyógyszerkönyvi mikrobiológiai módszereket). Az adott specifikációs paraméterre már engedélyeztek másik vizsgálati eljárást, és ennek az eljárásnak a hozzáadására nem I.A./I.A.(IN) értesítés keretében került sor. 			
Dokumentáció			
<ol style="list-style-type: none"> A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), valamint (ha szükséges) kiegészítve az analitikai módszertan ismertetésével, az igazoló adatok összefoglalójával és a szennyeződésekre vonatkozó módosított specifikációval. Összehasonlító igazoló eredmények vagy indokolt esetben összehasonlító elemzési eredmények, amelyek igazolják a jelenlegi és a betervezett vizsgálat egyenértékűségét. Ez az előírás új vizsgálati eljárás hozzáadására nem vonatkozik. 			
B.II.c.3. Az állati szivacsos agyvelőgyulladás (TSE) kockázatot hordozó segédanyag vagy reagens forrását érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Áttérés TSE kockázatot hordozó segédanyagról növényi vagy szintetikus eredetűre			
1. Nem biológiai/immunológiai hatóanyag gyártásában, vagy biológiai/immunológiai gyógyszerkészítményekben felhasznált segédanyagok és reagensok esetén	1	1	I.A.
2. Biológiai/immunológiai hatóanyag gyártásában, vagy biológiai/immunológiai gyógyszerkészítményekben felhasznált segédanyagok és reagensok esetén		1, 2	I.B.
b) TSE kockázatot hordozó anyag változása vagy bevezetése vagy TSE kockázatot hordozó anyag helyettesítése másik TSE kockázatot hordozó anyagra, TSE alkalmazási tanúsítvány hiányában			II.
Feltételek			
1. A segédanyag és a késztermék kibocsátáskori és a minőségmegőrzési idő végén érvényes leírása nem változik.			
Dokumentáció			
<ol style="list-style-type: none"> Az anyag gyártójának vagy forgalombahozatali engedélye jogosultjának nyilatkozata az anyag tisztán növényi vagy szintetikus eredetéről. Tanulmány az anyagok egyenértékűségéről, valamint a végső anyag gyártására és a késztermék viselkedésére (pl. oldódási jellemzőkre) gyakorolt hatásról. 			
B.II.c.4. Nem gyógyszerkönyvi segédanyag szintézisét vagy visszanyerését érintő változás (ha az szerepel a dokumentációban)	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Nem gyógyszerkönyvi segédanyag szintézisét vagy visszanyerését érintő kisebb változás	1, 2	1, 2, 3, 4	I.A.
b) A változás érinti a leírást, vagy a segédanyag fizikai és kémiai jellemzőinek változása befolyásolhatja a késztermék minőségét			II.
c) A segédanyag valamilyen biológiai/immunológiai anyag			II.

Feltételek

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

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).
2. A régi és az új eljárás szerint gyártott segédanyag legalább két gyártási tétel (legkisebb próbamennyiség) elemzési adatai (összehasonlító, táblázatos formában).
3. Szükség esetén a késztermék legalább két gyártási tételének (legkisebb próbamennyiség) összehasonlító oldódási profilja. Növényi gyógyszerkészítmények esetében az összehasonlító felbomlási adatok is elfogadhatók lehetnek.
4. A segédanyag jóváhagyott és (adott esetben) új leírásának másolata.

B.II.d) *Késztermék ellenőrzése*

B.II.d.1. A késztermékre vonatkozó specifikációs paraméterek és/vagy határértékek változása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Specifikációs szint szigorítása	1, 2, 3, 4	1, 2	I.A.
b) Official Batch Release igazolás beszerzési kötelezettség alá eső gyógyszerkészítményekre vonatkozó specifikációs szint szigorítása	1, 2, 3, 4	1, 2	I.A. _{IN}
c) Új specifikációs paraméter hozzáadása a leíráshoz, az ahhoz tartozó vizsgálati módszerrel együtt	1, 2, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 5, 7	I.A.
d) Nem jelentős specifikációs paraméter törlése (pl. elavult paraméter törlése)	1, 2	1, 2, 6	I.A.
e) A jóváhagyott specifikációs határértékeket átlépő változás			II.
f) Olyan specifikációs paraméter törlése, amely jelentős hatással lehet a késztermék összességében vett minőségére			II.
g) Bármely specifikációs paraméternek valamely biztonságossági vagy minőségi probléma miatt történő hozzáadása vagy cseréje (kivéve a biológiai vagy immunológiai termékeket)		1, 2, 3, 4, 5, 7	I.B.

Feltételek

1. A változás nem a specifikációs szint felülvizsgálatára vonatkozó korábbi (pl. a forgalombahozatali engedély iránti kérelem elbírálása vagy II. típusú módosítási eljárás során végrehajtott) értékelés nyomán született kötelezettségvállalás következménye.
2. A változás nem a gyártás során felmerült váratlan esemény, pl. új minősítetlen szennyeződés eredménye; összes szennyeződésre vonatkozó határértékek változása.
3. Minden változás a jelenlegi jóváhagyott határértékek között marad.
4. A vizsgálati eljárás nem változik, vagy a vizsgálati eljárásban csak kisebb változások következnek be.
5. Az esetleges új vizsgálati eljárások nem új, a standardtól eltérő technikához vagy újszerű módon alkalmazott standard technikához kapcsolódnak.
6. A vizsgálati módszer nem biológiai/immunológiai/immunkémiai módszer, és nem valamely biológiai reagenst biológiai hatóanyaghoz alkalmazó módszer.
7. A változás nem genotoxikus szennyeződésre vonatkozik.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).
2. A jelenlegi és a beterjesztett specifikációk összehasonlító táblázata.
3. Az esetleges új analitikai módszerek és szükség esetén a validálási adatok részletes ismertetése.

4. A késztermék két gyártási tételének (biológiai anyagok esetében ellenkező indoklás hiányában 3 gyártási tételének) tételelemzési adatai a leírásban szereplő minden specifikációs paraméterre vonatkozóan.
5. Szükség esetén a késztermék legalább egy-egy, a jelenlegi, illetve a betervezett specifikációnak megfelelő tételén végzett oldódási vizsgálatból kapott összehasonlító profil adatai. Növényi gyógyszerkészítmények esetében az összehasonlító felbomlási adatok is elfogadhatók lehetnek.
6. Indoklás/kockázatelemzés arra vonatkozóan, hogy a paraméter nem jelentős.
7. Az új specifikációs paraméterek és határértékek indoklása.

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

Feltételek

1. Megfelelő, a vonatkozó iránymutatásokkal összhangban lévő alátámasztó vizsgálatokat végeztek annak bizonyítására, hogy az aktualizált vizsgálati eljárás legalább egyenértékű a korábbi vizsgálati eljárással.
2. A teljes szennyeződésre vonatkozó határértékek nem változtak; nem mutattak ki új, minősítetlen szennyeződést.
3. Az elemzési módszer nem változik (pl. az oszlop magassága vagy hőmérséklete változhat, de az oszlop típusa vagy maga a módszer nem).
4. A vizsgálati módszer nem biológiai/immunológiai/immunkémiai módszer, és nem olyan módszer, amelyben biológiai reagenst alkalmaznak (ide nem értve a standard gyógyszerkönyvi mikrobiológiai módszereket).

Dokumentáció

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

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

Dokumentáció

B.II.e) Tárolóedény-zárési rendszer

B.II.e.1. A késztermék közvetlen csomagolását érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Minőségi és mennyiségi összetétel			
1. Szilárd gyógyszerformák	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 6	I.A.
2. Félszilárd és nem steril folyékony gyógyszerformák		1, 2, 3, 5, 6	I.B.
3. Steril gyógyszerkészítmények és biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmények			II.
4. A változás kevésbé jól védő csomagoláshoz kapcsolódik, a tárolási feltételek ehhez kapcsolódó változásai és/vagy a minőségmegőrzési idő rövidülése mellett			II.

b) Tárolóedény típusa			
1. Szilárd, félszilárd és nem steril folyékony gyógyszerformák		1, 2, 3, 5, 6, 7	I.B.
2. Steril gyógyszerkészítmények és biológiai/immunológiai gyógyszerkészítmények			II.

Feltételek

1. A váltás azonos csomagolás-/tárolóedény-típusok között történik (pl. egyik egyedi fóliás [bliszter] csomagolásról másikkra).
2. A betervezett csomagolóanyag a releváns jellemzők tekintetében legalább egyenértékű a már jóváhagyott anyaggal.
3. Megfelelő stabilitási vizsgálatokat kezdtek meg az ICH feltételeinek megfelelően, meghatározták a releváns stabilitási paramétereket legalább két teszt- vagy ipari méretű tételen, és legalább háromhavi kielégítő stabilitási adat áll a kérelmező rendelkezésére a megvalósítás időpontjában. Ha azonban a betervezett csomagolás ellenállóbb, mint a jelenlegi, pl. az egyedi fóliás (bliszter) csomagolás vastagabb, a háromhavi stabilitási adatnak nem kell még rendelkezésre állnia. A vizsgálatokat be kell fejezni, és az adatokat haladéktalanul át kell adni az illetékes hatóságoknak, amennyiben azok nem felelnek meg a leírásnak, vagy potenciálisan előfordulhat, hogy a jóváhagyott minőségmegőrzési idő végére nem felelnek meg a leírásnak (mellékelve a javasolt intézkedéseket).

Dokumentáció

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

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

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

Feltételek

1. A változás nem a specifikációs szint felülvizsgálatára vonatkozó korábbi (pl. a forgalombahozatali engedély iránti kérelem elbírálása vagy II. típusú módosítási eljárás során végrehajtott) értékelés nyomán született kötelezettségvállalás következménye.
2. A változás nem a gyártás során felmerült váratlan események eredménye.
3. Minden változás a jelenlegi jóváhagyott határértékek között marad.
4. A vizsgálati eljárás nem változik, vagy a vizsgálati eljárásban csak kisebb változások következnek be.

5. Az esetleges új vizsgálati eljárások nem új, a standardtól eltérő technikához vagy újszerű módon alkalmazott standard technikához kapcsolódnak.

Dokumentáció

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

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

Feltételek

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

Dokumentáció

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

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

Feltételek

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

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve), beleértve a tárolóedény vagy a lezárási mód anyagának leírását, részletes rajzát és összetételét, valamint a termékre vonatkozó információk megfelelően módosított változatát.
2. Az új tárolóedény/lezárási mód mintája, ha szükséges (lásd NTA: A tagállamok mintákra vonatkozó előírásai).
3. Végtermékként sterilizált steril termékek esetében újbóli validálási vizsgálatokat végeztek. Adott esetben meg kell adni az újbóli validálási vizsgálatokban felhasznált tételek tételszámát.
4. A gáztér változása vagy a felszín/térfogat arány változása esetén nyilatkozat az ICH feltételeinek megfelelő előírt stabilitási vizsgálatok megkezdéséről (megadva az érintett tételek számát), valamint szükség esetén arról, hogy az előírt minimális kielégítő stabilitási adatok I.A. típusú értesítés esetén a kivitelezéskor, I.B. típusú értesítés esetén a benyújtáskor a kérelmező rendelkezésére álltak, és a rendelkezésre álló adatok nem utaltak semmilyen problémára. Nyilatkozni kell arról, hogy ezek a vizsgálatok befejezésre kerülnek, és az adatokat haladéktalanul átadják az illetékes hatóságoknak, ha azok nem felelnek meg a leírásnak, vagy potenciálisan előfordulhat, hogy a jóváhagyott minőségmegőrzési idő végére nem felelnek meg a leírásnak (mellékelve a javasolt intézkedéseket).

B.II.e.5. A késztermék kiserelését érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A kiserelésben lévő egységek (pl. tabletták, ampullák stb.) számát érintő változás			
1. A jelenleg jóváhagyott kiserelési tartományon belüli változás	1, 2	1, 3	I.A.-IN
2. A jelenleg jóváhagyott kiserelési tartomány határait átlépő változás		1, 2, 3	I.B.
b) Kiserelési méret(ek) törlése	3	1, 2	I.A.
c) Steril többdózis (vagy részletekben felhasználható egydózis) parenterális gyógyszerkészítmények és biológiai/immunológiai többdózis parenterális gyógyszerkészítmények töltő tömegét/töltő térfogatát érintő változás			II.
d) Nem parenterális többdózis (vagy részletekben felhasználható egydózis) gyógyszerkészítmények töltő tömegét/töltő térfogatát érintő változás		1, 2, 3	I.B.

Feltételek

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

Dokumentáció

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

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

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

Feltételek

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

Dokumentáció

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

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

Feltételek

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

Dokumentáció

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

B.II.f) *Stabilitás*

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

Feltételek

- 1 A változás nem a gyártás során felmerült váratlan esemény, illetve stabilitási problémák eredménye.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve). A beadványnak tartalmaznia kell a jóváhagyott csomagolóanyagban lévő és/vagy az első felbontást vagy a feloldást követően kapott késztermék legalább két teszt- vagy üzemi méretű tételén¹ elvégzett, a vonatkozó stabilitási iránymutatásnak megfelelő, valós idejű (a teljes minőségmegőrzési időre kiterjedő) stabilitási vizsgálatok eredményeit; továbbá szükség esetén tartalmaznia kell a megfelelő mikrobiológiai vizsgálatokat.

¹Tesztméretű tételek is elfogadhatók, ha kötelezettséget vállalnak a gyártási méretű tételek minőségmegőrzési idejének ellenőrzésére.

2. A termékre vonatkozó információk módosított változata.
3. A késztermék minőségmegőrzési idejének lejtára vonatkozó jóváhagyott leírás másolata és szükség esetén a hígítást/feloldást követően vagy az első felbontást követően érvényes leírás másolata.

(*) *Megjegyzés:* Extrapoláció nem alkalmazható biológiai/immunológiai gyógyszerek készítményeknél.

B.II.g) Tervezési tér

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

Dokumentáció

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

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

Dokumentáció

1. A beterveztett változás részletes leírása.
2. A késztermékhez kapcsolódó, jóváhagyás utáni változáskezelési protokoll.

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

Feltételek

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

Dokumentáció

1. A beterveztett törlés indoklása.

B.III. CEP/TSE/MONOGRÁFIÁK

B.III.1. Új vagy aktualizált Európai Gyógyszerkönyv szerinti alkalmassági tanúsítvány benyújtása:	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
Hatóanyagra vonatkozóan A hatóanyag gyártási folyamata során felhasznált kiindulási anyagra/reagensre/intermedierre vonatkozóan Segédanyagra vonatkozóan			
a) Az Európai Gyógyszerkönyv szerinti, az Európai Gyógyszerkönyv megfelelő monográfiájára vonatkozó alkalmassági tanúsítvány			
1. Jóváhagyott gyártó új tanúsítványa	1, 2, 3, 4, 5, 8	1, 2, 3, 4, 5	I.A. _{IN}
2. Jóváhagyott gyártó aktualizált tanúsítványa	1, 2, 3, 4, 8	1, 2, 3, 4, 5	I.A.
3. Új gyártó új tanúsítványa (csere vagy hozzáadás)	1, 2, 3, 4, 5, 8	1, 2, 3, 4, 5	I.A. _{IN}
b) Európai Gyógyszerkönyv szerinti TSE alkalmassági tanúsítvány hatóanyagra/kiindulási anyagra/reagensre/intermedierre és/vagy segédanyagra			
1. Új vagy jóváhagyott gyártó hatóanyagra vonatkozó új tanúsítványa	3, 6	1, 2, 3, 4, 5	I.A. _{IN}
2. Új vagy jóváhagyott gyártó kiindulási anyagra/reagensre/intermedierre vagy segédanyagra vonatkozó új tanúsítványa	3, 6	1, 2, 3, 4, 5	I.A.
3. Jóváhagyott gyártó aktualizált tanúsítványa	7	1, 2, 3, 4, 5	I.A.

Feltételek

1. A késztermék kibocsátáskori és a minőségmegőrzési idő végén érvényes leírása nem változik.
2. A szennyeződésekre vonatkozó további (Európai Gyógyszerkönyv szerinti) specifikációk (kivéve az ICH/VICH-előírásoknak megfelelő oldószereket), valamint a termékspecifikus követelmények (pl. részecskeméret-profil, polimorfizmus) változatlanok (ide nem értve azok szigorítását).
3. A hatóanyag, kiindulási anyag/reagens/intermedier gyártási folyamatában nem szerepel olyan emberi vagy állati eredetű anyag, amit a vírusbiztonsági adatok szempontjából értékelni szükséges.
4. Csak hatóanyagoknál: közvetlenül a felhasználás előtt újbóli vizsgálatra kerül, amennyiben az Európai Gyógyszerkönyv szerinti alkalmassági tanúsítvány nem rögzít újvizsgálási időt, vagy a dokumentáció nem tartalmaz már az újvizsgálási időre vonatkozó alátámasztó adatokat.
5. A hatóanyag/kiindulási anyag/reagens/intermedier/segédanyag nem steril.
6. Az anyagot nem tartalmazza valamely TSE-re fogékony állatfajnál történő alkalmazásra szánt állatgyógyászati gyógyszerkészítmény.
7. Állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények esetén: az anyag forrása nem változott.
8. Növényi hatóanyagok esetében: a gyártási útvonal, fizikai forma, a kivonáshoz használt oldószer és a drog kivonási arány (DER) nem változik.

Dokumentáció

1. A jelenlegi (aktualizált) Európai Gyógyszerkönyv szerinti alkalmassági tanúsítvány másolata.
2. Gyártóhely hozzáadása esetén a módosítási kérelmi űrlapon egyértelműen fel kell tüntetni a „jelenlegi” és a „beterjesztett” gyártókat, az (I.A. rész) kérelmi űrlap 2.5. pontjában felsoroltaknak megfelelően.
3. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban elkészítve).

4. Szükség esetén tájékoztatás Az állati szivacsos agyvelőgyulladás kórokozóinak emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények útján történő átvitelének minimalizálásáról szóló útmutató hatálya alá eső anyagokról, beleértve a hatóanyag/segédanyag gyártásában felhasznált anyagokat is. Minden anyagra vonatkozóan az alábbi információkat kell közölni: gyártó neve, annak az állatfajnak és szövetnek a megnevezése, ahonnan az anyag származik, az anyag forrásául szolgáló állatok származási országa és felhasználása.

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

5. Hatóanyagok esetében minden, a hatóanyagot kiindulási anyagként felhasználó, a kérelemben felsorolt gyártási engedély-jogosulthoz tartozó, megfelelően képezett személy által kiadott nyilatkozat, továbbá a kérelemben a gyártási tétel kiadásáért felelősként felsorolt minden gyártási engedély-jogosulthoz tartozó megfelelően képezett személy által kiadott nyilatkozat. A nyilatkozatoknak tartalmazniuk kell, hogy a kérelemben említett hatóanyaggyártó(k) működése megfelel a kiindulási anyagokkal kapcsolatos jó gyártási gyakorlatra vonatkozó részletes iránymutatásoknak. Meghatározott körülmények esetén egyetlen nyilatkozat is elfogadható lehet – lásd a B. II.b.1. módosításhoz tartozó megjegyzést. Intermedierek gyártása esetén is szükség van a megfelelően képezett személy által kiadott nyilatkozatra, míg a hatóanyagokra és intermedierekre vonatkozó tanúsítványok aktualizálása esetén ilyen nyilatkozat csak akkor szükséges, ha a tanúsítvány korábban bejegyzett változatához képest változott az aktuális gyártóhelyek felsorolása.

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

Feltételek

1. A változás célja kizárólag a gyógyszerkönyvnek való megfelelés.
2. A termék-specifikus jellemzők egyéb gyógyszerkönyvi leírásai (pl. részecskeméret-profil, polimorfizmus vagy pl. bioassay-k, aggregátumok) változatlanok.
3. A minőségi és mennyiségi szennyeződési profilban nincs jelentős változás, kivéve a leírás esetleges szigorítását.
4. Nincs szükség további validálásra vagy új/módosított gyógyszerkönyvi módszerre.
5. Növényi hatóanyagok esetében: a gyártási útvonal, fizikai forma, a kivonáshoz használt oldószer és a drog kivonási arány (DER) nem változik.

Dokumentáció

1. A dokumentáció megfelelő részének/részeinek módosítása (EU-CTD formátumban, illetve az NTA 6B állatgyógyászati termékekre vonatkozó előírásainak megfelelő formátumban elkészítve).
2. A jelenlegi és a betervezett specifikációk összehasonlító táblázata.
3. Az érintett anyag két gyártási tételén végzett elemzés adatai az új leírásban szereplő minden vizsgálatra vonatkozóan.
4. A monográfiának az anyag ellenőrzésére való alkalmasságát igazoló adatok, pl. a lehetséges szennyeződések összetétele a monográfia átlátszóságra vonatkozó megjegyzésével.
5. Szükség esetén a jelenlegi és a betervezett új leírásnak megfelelő anyagot tartalmazó késztermék két gyártási tételén végzett elemzés adatai (összehasonlító táblázatos formában), továbbá szükség esetén a késztermék legalább egy teszt-tételén végzett oldódási vizsgálatból kapott összehasonlító profil adatai. Növényi gyógyszerkészítmények esetében az összehasonlító felbomlási adatok is elfogadhatók lehetnek.

Megjegyzés: Nem szükséges az illetékes hatóságokat az Európai Gyógyszerkönyvnek vagy egy tagállam nemzeti gyógyszerkönyvének aktualizált monográfiájáról értesíteni, ha az aktualizált monográfiához való igazodás annak közzétételét követő hat hónapon belül megtörténik, és az engedélyezett gyógyszerkészítmény dokumentációjában hivatkoznak az „aktuális kiadásra”.

B.IV. ORVOSTECHNIKAI ESZKÖZÖK

B.IV.1. Mérési vagy beviteli eszköz változása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Olyan eszköz hozzáadása vagy cseréje, amely nem az elsődleges csomagolás szerves része			
1. CE-jelöléssel rendelkező eszköz	1, 2, 3	1, 2, 4	I.A. _{IN}
2. CE-jelöléssel rendelkező eszköz, csak állatgyógyászati termékek esetén		1, 3, 4	I.B.
3. Adott dózist kiadó inhalátorokban használt távtartó elem			II.
b) Eszköz törlése	4, 5	1, 5	I.A. _{IN}
c) Olyan eszköz hozzáadása vagy cseréje, amely az elsődleges csomagolás szerves része			II.

Feltételek

1. A beterveztett mérőeszköz pontosan biztosítja az érintett termék előírt, a jóváhagyott adagolásnak megfelelő dózisát, és rendelkezésre állnak az erre vonatkozó vizsgálatok eredményei.
2. Az új eszköz kompatibilis a gyógyszerkészítménnyel.
3. A változás nem igényli a termékre vonatkozó információk lényeges módosítását.
4. A gyógyszerkészítmény továbbra is pontosan bevihető.
5. Állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények esetén az eszköz nem létfontosságú a terméket beadó személy biztonsága szempontjából.

Dokumentáció

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

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

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

Feltételek

1. A változás nem a specifikációs szint felülvizsgálatára vonatkozó korábbi (pl. a forgalombahozatali engedély iránti kérelem elbírálása vagy II. típusú módosítási eljárás során végrehajtott) értékelés nyomán született kötelezettségvállalás következménye.
2. A változás nem a gyártás során felmerült váratlan események eredménye.

3. Minden változás a jelenlegi jóváhagyott határértékek között marad.
4. A vizsgálati eljárás nem változik.
5. Az esetleges új vizsgálati eljárások nem új, a standardtól eltérő technikához vagy újszerű módon alkalmazott standard technikához kapcsolódnak.

Dokumentáció

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

B.IV.3. Állatgyógyászati gyógyszerkészítményekhez szánt mérési vagy beviteli eszközre vonatkozó vizsgálati eljárást érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Jóváhagyott vizsgálati eljárás kisebb változása	1, 2	1, 2	I.A.
b) A vizsgálati eljárás egyéb változása (ideértve a cserét és az új eljárás hozzáadását)	1, 3	1, 2	I.A.
c) Valamely vizsgálati eljárás törlése, ha egy másik vizsgálati eljárás már jóváhagyásra került	4	1	I.A.

Feltételek

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

Dokumentáció

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

B.V. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY MÁS SZABÁLYOZÁSI ELJÁRÁSOKBÓL EREDŐ VÁLTOZÁSA

B.V.a) Plazmatörzsadatok/vakcinaantigén-törzsadatok

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

Feltételek

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

Dokumentáció

1. Nyilatkozat arra vonatkozóan, hogy a plazmatörzsadat-tanúsítvány és értékelő jelentés teljeskörűen hatályos a jóváhagyott terméket tekintve, a PMF jogosultja a forgalombahozatali engedély jogosultja rendelkezésére bocsátotta a PMF-tanúsítványt, az értékelő jelentést és a PMF-dokumentációt (amennyiben a forgalombahozatali engedély jogosultja nem azonos a PMF jogosultjával), valamint hogy a jelen forgalombahozatali engedély céljára a PMF-tanúsítvány és az értékelő jelentés a korábbi PMF-dokumentáció helyébe lép.
2. Plazmatörzsadat-tanúsítvány és értékelő jelentés.
3. Szakértői vélemény a tanúsítvánnyal ellátott plazmatörzsadatokkal bevezetett minden változásról és azoknak a késztermékekre vonatkozó potenciális hatásairól, beleértve a termékspecifikus kockázatértékelést.
4. A módosítási kérelmi űrlapon egyértelműen fel kell tüntetni a forgalombahozatali engedély dokumentációjában szereplő „jelenlegi” és „beterjesztett” EMEA PMF-tanúsítványt (kódszámot). Szükség esetén a módosítási kérelmi űrlapon egyértelműen fel kell sorolni azokat az egyéb plazmatörzsadatokot, amelyekre a gyógyszerkészítmény hivatkozik, akkor is, ha azok nem képezik a kérelem tárgyát.

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

Feltételek

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

Dokumentáció

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

B.V.b) A bizottság elé utalás

B.V.b.1. A minőségügyi dokumentáció aktualizálása a 2001/83/EK irányelv 30. vagy 31. cikke vagy a 2001/82/EK irányelv 34. vagy 35. cikke szerinti eljárást (bizottság elé utalási eljárás) követő bizottsági határozat nyomán	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A változás a bizottság elé utalási eljárás eredményét valósítja meg (*)		1	I.A. _{IN}
b) A minőségügyi dokumentáció harmonizálása nem szerepelt a bizottság elé utalási eljárásban, az aktualizálás célja a harmonizálás			II.

Dokumentáció

1. A módosítási kérelemhez tartozó kísérőlevélhez csatolva: hivatkozás az érintett bizottsági határozatra.

(*) *Megjegyzés:* Azokra az esetekre vonatkozik, amikor a forgalombahozatali engedély jogosultjának/jogosultjainak intézkedniük kell annak érdekében, hogy a tagállamok a 2001/83/EK irányelv 34. cikk (3) bekezdésének és a 2001/82/EK irányelv 38. cikk (3) bekezdésének megfelelően az értesítést követő 30 napon belül eleget tessenek a Bizottság határozatának.

B.V.c) *Változáskezelési protokoll*

B.V.c.1. A minőségügyi dokumentáció aktualizálása az EMEA/nemzeti illetékes hatóság által valamely változáskezelési protokoll értékelését követően kért változtatások végrehajtása céljából	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A változás végrehajtásához nincs szükség további alátámasztó adatokra	1	1, 2, 4	I.A. _{IN}
b) A változás végrehajtásához szükség van további alátámasztó adatokra		1, 2, 3, 4	I.B.
c) Biológiai/immunológiai gyógyszerkészítményt érintő változás végrehajtása		1, 2, 3, 4, 5	I.B.

Feltételek

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

Dokumentáció

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

C. BIZTONSÁGOSSÁGI, HATÁSOSÁGI, FARMAKOVIGILANCIAI VÁLTOZÁSOK

C.I. EMBERI, ILLETVE ÁLLATGYÓGYÁSZATI FELHASZNÁLÁSRA SZÁNT GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYEK

C.I.1. A termékjellemzők összefoglalóját, a címkét, a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegtájékoztatót/használati utasítást érintő változás a 2001/83/EK irányelv 30. vagy 31. cikke, illetve a 2001/82/EK irányelv 34. vagy 35. cikke szerinti eljárást (bizottság elé utalási eljárás) követően	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A gyógyszerkészítmény a bizottság elé utalási eljárás meghatározott hatálya alá tartozik (*)		1, 2, 3	I.A. _{IN}
b) A gyógyszerkészítmény nem tartozik a bizottság elé utalási eljárás meghatározott hatálya alá, de a változás az eljárás eredményét valósítja meg, és a forgalombahozatali engedély jogosultja nem nyújt be további új adatokat		1, 2, 3	I.B.
c) A gyógyszerkészítmény nem tartozik a bizottság elé utalási eljárás meghatározott hatálya alá, de a változás az eljárás eredményét valósítja meg, és a forgalombahozatali engedély jogosultja további új adatokat nyújt be		1, 3	II.

Dokumentáció

1. A módosítási kérelemhez tartozó kísérőlevélhez csatolva: hivatkozás a Bizottságnak a termékjellemzők mellékelt összefoglalóját, a mellékelt címkét vagy a csomagoláson vagy a csomagolásban található, mellékelt betegtájékoztatót/használati utasítást érintő határozatára.

2. Nyilatkozat arról, hogy a termékjellemzők betervezett összefoglalója, a betervezett címke, illetve a csomagoláson vagy a csomagolásban található betervezett betegájékoztató/használati utasítás érintett pontjai azonosak a referencia-gyógyszerkészítményre vonatkozó bizottság elé utalási eljárásról szóló bizottsági határozathoz csatolt dokumentumok megfelelő pontjaival.
3. A termékre vonatkozó információk módosított változata.

(*) *Megjegyzés:* Azokra az esetekre vonatkozik, amikor a forgalombahozatali engedély jogosultjának/jogosultjainak intézkedniük kell annak érdekében, hogy a tagállamok a 2001/83/EK irányelv 34. cikk (3) bekezdésének és a 2001/82/EK irányelv 38. cikk (3) bekezdésének megfelelően az értesítést követő 30 napon belül eleget tehessenek a Bizottság határozatának.

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

Dokumentáció

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

C.I.3. Az EMEA/nemzeti illetékes hatóság által valamely sürgős biztonsági korlátozás, osztályszintű címkemódosítás, rendszeres biztonságossági jelentés, kockázatkezelési terv, utánkövetési intézkedés/specifikus kötelezettség, az 1901/2006/EK rendelet 45/46. cikke értelmében benyújtott adatok, illetve valamely illetékes hatóság központi termékjellemző-összefoglalóját tükröző módosítások értékelését követően kért változtatás(ok) végrehajtása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Olyan egyeztetett szövegmódosítás(ok) végrehajtása, amelyekkel kapcsolatban a forgalombahozatali engedély jogosultja nem nyújt be további új adatokat		1, 2	I.B.
b) Olyan változás(ok) végrehajtása, amelyek alátámasztásához a forgalombahozatali engedély jogosultjának további új adatokat kell benyújtania			II.

Dokumentáció

1. A módosítási kérelemhez tartozó kísérőlevélhez csatolva: az EMEA/illetékes nemzeti hatóság kérése, mellékelve a vonatkozó értékelési jelentést, ha az rendelkezésre áll.
2. A termékre vonatkozó információk módosított változata.

Megjegyzés: a forgalombahozatali engedélyek jogosultjainak figyelembe kell venniük, hogy ha olyan információ válik elérhetővé, amely a forgalombahozatali engedély módosítását teheti szükségessé, azt haladéktalanul be kell jelenteniük módosításként az illetékes hatóságnak, ahelyett hogy megvárnák az adott adatoknak a fent említett eljárások keretében történő értékelését.

C.I.4. A termékjellemzők összefoglalójának jelentős - különösen új minőségügyi, preklinikai, klinikai vagy farmakovigilanciai adatok miatti - módosításához kapcsolódó változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
			II.
C.I.5. Valamely gyógyszerkészítmény jogi státusának megváltozása központilag jóváhagyott termék esetén	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Generikus/hibrid/biohasonló gyógyszerkészítmények esetében a referencia gyógyszerkészítmény jogi státusának jóváhagyott változását követően		1, 2	I.B.
b) A jogi státus bármely egyéb változása			II.

Dokumentáció			
1. A módosítási kérelemhez tartozó kísérőlevélhez csatolva: a jogi státus jóváhagyásának igazolása (pl. hivatkozás az érintett bizottsági határozatra).			
2. A termékre vonatkozó információk módosított változata.			
<i>Megjegyzés:</i> Kölcsönös vagy decentralizált elismerési eljárás keretében nemzeti szinten jóváhagyott termékek esetén a jogi státus változását nemzeti szinten kell kezelni (nem kölcsönös elismerési eljáráshoz tartozó módosítás útján).			
C.I.6. Terápiás javallat(ok) változása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Új terápiás javallat hozzáadása vagy jóváhagyott javallat módosítása			II.
b) Terápiás javallat törlése			I.B.
<i>Megjegyzés:</i> Ha a terápiás javallat hozzáadására vagy módosítására a bizottság elé utalási eljárás eredményének végrehajtása, illetve valamely generikus/hibrid/biohasznosuló gyógyszerkészítmény terméksimertetőjének a referenciatermékre vonatkozó ugyanazon változás értékelését követően történő módosítása keretében kerül sor, a C.I.1, illetve a C.I.2 pont szerinti módosítási eljárás alkalmazandó.			
C.I.7. A következők törlése:	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) valamely gyógyszerforma		1, 2	I.B.
b) hatáserősség		1, 2	I.B.
Dokumentáció			
1. Nyilatkozat arról, hogy a termék fennmaradó kiszerezése/kiszerezései a termékjellemzők összefoglalójában rögzített adagolási utasítások és kezelési időtartam figyelembevételével elégségesek.			
2. A termékre vonatkozó információk módosított változata.			
<i>Megjegyzés:</i> Abban az esetben, ha egy adott gyógyszerforma vagy hatáserősségre kiadott forgalombahozatali engedély elkülönül az egyéb gyógyszerformákra vagy hatáserősségekre érvényes forgalombahozatali engedélyektől, az előbbi törlése nem módosításnak, hanem a forgalombahozatali engedély visszavonásának minősül.			
C.I.8. Új farmakovigilanciális rendszer bevezetése	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) amelyet az illetékes nemzeti hatóság/EMEA nem értékelt még az adott forgalombahozatali engedély jogosultjának másik termékére vonatkozóan			II.
b) amelyet az illetékes nemzeti hatóság/EMEA már értékelt az adott forgalombahozatali engedély jogosultjának másik termékére vonatkozóan (*)		1	I.B.
Dokumentáció			
1. A farmakovigilanciális rendszer új részletes leírása (DDPS).			
(*) <i>Megjegyzés:</i> Ez a módosítás arra az esetre vonatkozik, amikor egy már értékelt farmakovigilanciális rendszert kell értékelní az érintett új forgalombahozatali engedély vonatkozásában (pl. a forgalombahozatali engedély átruházásakor).			
C.I.9. A DDPS-ben leírt meglévő farmakovigilanciális rendszer változásai	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A farmakovigilanciáért felelős megfelelően képzett személy változása	1	1	I.A.-IN
b) A farmakovigilanciáért felelős megfelelően képzett személy kapcsolattartási adatainak változása	1	2	I.A.-IN
c) A farmakovigilanciáért felelős megfelelően képzett személy helyettesítési eljárásának változása	1	2	I.A.-IN
d) A biztonsági adatbázis változása (pl. új biztonsági adatbázis bevezetése, beleértve a biztonsági adatok gyűjtésének és/vagy elemzésének és jelentések készítésének az új rendszerre történő áthelyezését)	1, 2, 3	2	I.A.-IN
e) A farmakovigilanciális feladatok ellátásában részt vevő és a DDPS-ben ismertetett más személyekkel vagy szervezetekkel fennálló fontos szerződéses viszonyt érintő változások, különösen ott, ahol az egyéni biztonsági jelentések (ICSR) elektronikus jelentését, a fő adatbázis kezelését, a jelek vételét vagy a rendszeres biztonsági jelentés (PSUR) elkészítését alvállalkozó végzi	1	2	I.A.-IN

f) A farmakovigilanciái tevékenységeket ismertető írásos eljárás(ok)ban szereplő témák törlése	1	2	I.A. _{IN}
g) A farmakovigilanciái tevékenységek helyének változása	1	2	I.A. _{IN}
h) A DDPS olyan változása(i), amelyek nem befolyásolják a farmakovigilanciái rendszer üzemelését (pl. a fő tárolási/archiválási telephely változása, adminisztratív változások, betűszavak aktualizálása, feladatkörök/ eljárások megnevezésének változása)	1	2	I.A.
i) A DDPS változása(i) az adott DDPS-nek ugyanazon forgalombahozatali engedély-jogosult másik gyógyszerkészítményére vonatkozó értékelését követően	4	2, 3	I.A. _{IN}

Feltételek

1. Maga a farmakovigilanciái rendszer nem változik.
2. Az adatbázisrendszert validálták.
3. Az adatoknak a más adatbázisrendszerből történő áthelyezését validálták.
4. Az adott forgalombahozatali engedély-jogosult minden gyógyszerkészítményére vonatkozóan ugyanazokat a változtatásokat hajtják végre a DDPS-en (azonos végleges DDPS-változat).

Dokumentáció

1. A DDPS legújabb változata, amely tartalmazza a) az új farmakovigilanciáért felelős megfelelően képezett személy önéletrajzában összefoglalóját; b) a farmakovigilanciáért felelős megfelelően képezett személy EudraVigilance rendszerben történő regisztrációjának igazolását; c) a forgalombahozatali engedély jogosultja és a farmakovigilanciáért felelős megfelelően képezett személy új nyilatkozatát a személy rendelkezésre állására és mellékhatások bejelentésének módjára vonatkozóan, mely nyilatkozatot a forgalombahozatali engedély jogosultja és a farmakovigilanciáért felelős megfelelően képezett személy ellátja aláírásával, és mely tükrözi az esetleges kapcsolódó változásokat, pl. szerkezeti ábrát.
2. A DDPS legújabb változata, illetve a termékspecifikus kiegészítés(ek) legújabb változata. A b) esetben, ha a farmakovigilanciáért felelős megfelelően képezett személy kapcsolattartási adatait a DDPS eredetileg nem tartalmazta, a DDPS módosított változatának benyújtása nem szükséges/csak a kérelmi űrlapot/értesítést kell benyújtani.
3. Hivatkozás arra a kérelemre/eljárásra és termékre, amelyre vonatkozóan a változás/változások elfogadásra kerültek.

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

C. II. ÁLLATGYÓGYÁSZATI FELHASZNÁLÁSRA SZÁNT GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYEK – SPECIFIKUS VÁLTOZÁSOK

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

Dokumentáció

1. A cél-faj törlésének indoklása.
2. A termékre vonatkozó információk módosított változata.

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

C.II.5. A lóinfluenza elleni állat-egészségügyi oltóanyagban történő törzscserére vonatkozó változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
			II.
C.II.6. A címkét vagy a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegájékoztatót/használati utasítást érintő, de a termékjellemzők összességével össze nem függő változások	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
			I.B.

Megjegyzés: Ez a melléklet nem tér ki a címkét vagy a csomagoláson vagy a csomagolásban található betegájékoztatót/használati utasítást érintő, de a termékjellemzők összességével össze nem függő változásokra, emberi felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények esetében, mert az ilyen változásokra érvényes értesítési eljárást a 2001/83/EK irányelv 61. cikk (3) bekezdése határozza meg. Mivel a 2001/82/EK irányelv nem tartalmaz hasonló rendelkezést az állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítményre vonatkozóan, ez a változás a jelen módosítás hatálya alá tartozik.

D. Plazmatörzsadatok/vakcinaantigén-törzsadatok

D.1. VAMF-tanúsítvány jogosultjának nevét és/vagy címét érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1	1	I.A.-IN

Feltételek

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

Dokumentáció

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

D.2. PMF-tanúsítvány jogosultjának nevét és/vagy címét érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1	1	I.A.-IN

Feltételek

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

Dokumentáció

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

D.3. A jelenlegi PMF-tanúsítvány jogosultjának változása vagy átruházása egy új plazmatörzsadattanúsítvány-jogosultra – azaz más jogi személyre	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
		1, 2, 3, 4, 5, 6	I.A.-IN

Dokumentáció

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

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

Feltételek

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

Dokumentáció

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

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

Dokumentáció

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

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

Feltételek

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

Dokumentáció

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

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

Dokumentáció

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

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

Dokumentáció

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

D.11. Plazmatárolást végző hematológiai létesítmény vagy centrum(ok) törlése	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1	1	I.A.
Feltételek			
1. A törlés nem GMP-vel kapcsolatos problémával függ össze.			
Dokumentáció			
1. A plazmatörzsadat-dokumentáció megfelelő részeinek és mellékleteinek aktualizált változata.			
D.12. Plazmaszállítással foglalkozó szervezet cseréje vagy hozzáadása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
		1	I.B.
Dokumentáció			
1. A plazmatörzsadat-dokumentáció megfelelő részeinek és mellékleteinek aktualizált változata, beleértve az adott szállító szervezetet igénybe vevő összes hematológiai létesítmény jegyzékét, a szállítás megfelelő körülményeinek (idő, hőmérséklet és GMP-nek való megfelelés) biztosítását célzó rendszer összefoglalását és annak megerősítését, hogy a szállítási körülményeket validálják.			
D.13. Plazmaszállítással foglalkozó szervezet törlése	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1	1	I.A.
Feltételek			
1. A törlés nem GMP-vel kapcsolatos problémával függ össze.			
Dokumentáció			
1. A plazmatörzsadat-dokumentáció megfelelő részeinek és mellékleteinek aktualizált változata.			
D.14. Adományok egyenkénti vizsgálatára szolgáló, CE-jelzéssel rendelkező vizsgálati készletek hozzáadása új vizsgálati készletként vagy meglévő vizsgálati készlet helyett	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1	1, 2	I.A.
Feltételek			
1. Az új vizsgálati készlet rendelkezik CE-jelöléssel.			
Dokumentáció			
1. A készletet használó vizsgálati hely(ek) jegyzéke.			
2. A plazmatörzsadat-dokumentáció megfelelő részeinek és mellékleteinek aktualizált változata, ideértve a „Plazmatörzsadatokkal kapcsolatos tudományos adatokra vonatkozó követelményekről szóló iránymutatásban” előírt aktualizált vizsgálati információkat.			
D.15. Adományok egyenkénti vizsgálatára szolgáló, CE-jelzéssel nem rendelkező vizsgálati készletek hozzáadása új vizsgálati készletként vagy meglévő vizsgálati készlet felváltására	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) Az új vizsgáló készletet korábban még nem hagyták jóvá a plazmatörzsadatokban adományok vizsgálata céljából egyetlen hematológiai centrum esetében sem			II.
b) Az új vizsgáló készletet már jóváhagyták a plazmatörzsadatokban adományok vizsgálata céljából más hematológiai centrum(ok) esetében		1, 2	I.A.
Dokumentáció			
1. A készletet jelenleg használó és a készletet a jövőben használó vizsgáló centrum(ok) jegyzéke.			
2. A plazmatörzsadat-dokumentáció megfelelő részeinek és mellékleteinek aktualizált változata, ideértve a „Plazmatörzsadatokkal kapcsolatos tudományos adatokra vonatkozó követelményekről szóló iránymutatásban” előírt aktualizált vizsgálati információkat.			
D.16. A készletek vizsgálatára használt készlet/módszer (antitest, antigén vagy NAT próba) változása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
			II.
D.17. Készlet-visszatartási eljárás bevezetése vagy meghosszabbítása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
	1	1	I.A.
Feltételek			
1. A készlet-visszatartási eljárás szigorúbb eljárás (pl. ha a kibocsátásra csak a donorok újbóli vizsgálata után kerülhet sor).			

Dokumentáció			
1. A plazmatörzsadat-dokumentáció megfelelő részeinek aktualizált változata, beleértve a készlet-visszatartási időszak bevezetésének vagy meghosszabbításának, a készletek visszatartására szolgáló helyeknek és az eljárás módosításainak indoklását, valamint az új feltételeket tartalmazó döntési fát.			
D.18. Készlet-visszatartási időszak törlése vagy lerövidítése	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
		1	I.B.
Dokumentáció			
1. A plazmatörzsadat-dokumentáció megfelelő részeinek aktualizált változata.			
D.19. Vér tárolására szolgáló edények (pl. tasakok, palackok) cseréje vagy hozzáadása	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) A vér tárolására szolgáló új edények rendelkeznek CE-jelzéssel	1, 2	1	I.A.
b) A vér tárolására szolgáló új edények nem rendelkeznek CE-jelzéssel			II.
Feltételek			
1. Az edény rendelkezik CE-jelzéssel.			
2. Minőségi követelmények arra vonatkozóan, hogy az edényben tárolt vér változatlan marad.			
Dokumentáció			
1. A plazmatörzsadat-dokumentáció megfelelő részeinek és mellékleteinek aktualizált változata, beleértve az edény megnevezését, a gyártót, a véralvadásgátló oldat leírását, a CE-jelzés igazolását és az edényt használó hematológiai létesítmények nevét.			
D.20. Tárolást/szállítást érintő változás	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
a) tárolási és/vagy szállítási feltételek	1	1	I.A.
b) plazma maximális tárolási időtartama	1, 2	1	I.A.
Feltételek			
1. A változásnak szigorítania kell a feltételeket, és összhangban kell lennie az Európai Gyógyszerkönyv frakcionálandó emberi vérrre vonatkozó előírásaival.			
2. A maximális tárolási időtartamnak a korábnál rövidebbnek kell lennie.			
Dokumentáció			
1. A plazmatörzsadat-dokumentáció megfelelő részeinek és mellékleteinek aktualizált változata, ideértve az új feltételek részletes leírását, a tárolási/szállítási körülmények validálására vonatkozó megerősítést és azoknak a hematológiai létesítményeknek a nevét, ahol a változások bekövetkeznek (ha szükséges).			
D.21. Vírusmarker-próba bevezetése, ha az jelentős hatással lesz a vírusokra vonatkozó kockázatértékelésre	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
			II.
D.22. A plazmakészlet előállítását érintő változás (pl. gyártási módszer, készlet mérete, plazmakészlet-minták tárolása)	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
		1	I.B.
Dokumentáció			
1. A plazmatörzsadat-dokumentáció megfelelő részeinek aktualizált változata.			
D.23. Azokat a lépéseket érintő változás, amelyekre akkor kerülne sor, ha visszamenőlegesen kiderülne, hogy egyes adományokat ki kellett volna zárni a feldolgozásból („visszatekintési” eljárás)	Teljesítendő feltételek	Benyújtandó dokumentáció	Eljárás típusa
			II.