

KOMISIJOS REGLAMENTAS (EB) Nr. 1084/2003

2003 m. birželio 3 d.

dėl valstybės narės kompetentingos institucijos išduoto leidimo prekiauti žmonėms skirtais vaistais ir veterinariniais vaistais sąlygų pakeitimo svarstymo

(tekstas svarbus EEE)

EUROPOS BENDRIJŲ KOMISIJA,

atsižvelgdama į Europos bendrijos steigimo sutartį,

atsižvelgdama į 2001 m. lapkričio 6 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvą 2001/83/EB dėl Bendrijos kodekso, reglamentuojančio žmonėms skirtus vaistus([1]), ypač į jos 35 straipsnio 1 dalį,

atsižvelgdama į 2001 m. lapkričio 6 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvą 2001/82/EB dėl Bendrijos kodekso, reglamentuojančio veterinarinius vaistus([2]), ypač į jos 39 straipsnio 1 dalį,

kadangi:

(1) Atsižvelgiant į praktinę patirtį taikant 1995 m. kovo 10 d. Komisijos reglamentą (EB) Nr. 541/95 dėl leidimo prekiauti, išduoto valstybės narės kompetentingos institucijos, sąlygų keitimo svarstymo([3]), su keitimais, padarytais Reglamentu (EB) Nr. 1146/98([4]), tikslinga supaprastinti leidimo prekiauti sąlygų keitimo procedūrą.

(2) Todėl turi būti patikslintos kai kurios Reglamente (EB) Nr. 541/95 nustatytos procedūros, tačiau neturi būti nukrypstama nuo bendrųjų principų, kuriais remiasi šios procedūros.

(3) Dėl to, kad buvo priimtos Direktyvos 2001/82/EB ir 2001/83/EB, susistemintosios Bendrijos teisės aktus, atitinkamai reglamentuojančius veterinarinius vaistus ir žmonėms skirtus

vaistus, turi būti atnaujinamos nuorodos į minėtųjų teisės aktų nuostatas.

(4) Šis reglamentas ir toliau turėtų būti taikomas svarstant paraiškas dėl leidimo prekiauti, išduoto remiantis Tarybos direktyva 87/22/EEB([5]), panaikinta Direktyva 93/41/EEB([6]), sąlygų keitimo.

(5) Tikslinga numatyti supaprastintą ir greitą pranešimų procedūrą, leidžiančią padaryti tam tikrus neesminius ir jokio poveikio patvirtintai vaisto kokybei, saugumui ir veiksmingumui neturinčius keitimus be išankstinio įvertinimo, kuri atlieka referencinė valstybė narė. Tačiau kitiems neesminių keitimų tipams referencinė valstybė narė vis tiek turėtų atlikti pateiktos dokumentacijos įvertinimą.

(6) Tais atvejais, kai vertinimo procedūra išlaikoma, referencinė valstybė narė, siekdama išvengti dvigubo darbo, turėtų įvertinti dokumentaciją visų suinteresuotų valstybių narių vardu.

(7) Įvairūs neesminių keitimų tipai turėtų būti klasifikuojami pagal sąlygas, kurios turi būti įvykdytos siekiant nustatyti procedūrą, kurios reikia laikytis; ypač svarbu tiksliai apibrėžti neesminių keitimų tipo, kuriam nereikia jokio išankstinio įvertinimo, sąvoką.

(8) Būtina paaiškinti leidimo prekiauti "papildymo" sąvokos apibrėžimą, nors ir toliau turėtų būti leidžiama pateikti atskirą, su visomis dokumentacijos dalimis paraišką išduoti leidimą prekiauti vaistu, kuriuo prekiauti jau buvo leista, tačiau

suteikiant jam kitą pavadinimą ir nurodant kitą vaisto charakteristikų santrauką.

(9) Tikslinga leisti referencinių valstybių narių nacionalinėms institucijoms skubiais atvejais sutrumpinti įvertinimo laikotarpį arba jį pailginti, prireikus atlikti esminių keitimų, darant svarbius keitimus.

(10) Turi būti paaiškinamas procedūros terminas, per kurį kompetentinga institucija priima sprendimus dėl neatidėliotinių apribojimų dėl saugumo.

(11) Turi būti pateikiami paaiškinimai, susiję su vaisto charakteristikų santraukos, pakuotės ženklavimo ir įpakavimo informacinio lapelio/įdėklo patikslinimu; vis dėlto šiame reglamente nustatyta procedūra neturėtų būti taikoma pakuotės ženklavimo ir informacinio lapelio/įdėklo keitimams, kurie nėra tiesiogiai susiję su vaisto charakteristikų santraukos keitimais.

(12) Dėl aiškumo tikslinga pakeisti Reglamentą (EB) Nr. 541/95.

(13) Šiame reglamente numatytos priemonės atitinka Žmonėms skirtų vaistų nuolatinio komiteto ir Veterinarinių vaistų nuolatinio komiteto nuomonę.

PRIĖMĖ ŠĮ REGLAMENTĄ:

1 straipsnis

Objektas

Šis reglamentas nustato pranešimų ir paraiškų dėl leidimo prekiauti sąlygų keitimo svarstymo tvarką vaistams, kurie priskiriami Direktyvos 87/22/EEB taikymo sričiai, vaistams, kuriems taikoma Direktyvos 2001/83/EB 17, 18 straipsniuose ir 28 straipsnio 4 dalyje arba Direktyvos 2001/82/EB 21, 22 straipsniuose ir 32 straipsnio 4 dalyje nustatyta abipusio pripažinimo tvarka, taip pat vaistams, dėl kurių daroma nuoroda į Direktyvos 2001/83/EB 32, 33 ir 34

straipsniuose arba Direktyvos 2001/82/EB 36, 37 ir 38 straipsniuose nustatytą tvarką.

2 straipsnis

Taikymo sritis

Šis reglamentas netaikomas:

a) leidimo prekiauti papildymams, atitinkantiems šio reglamento II priede nustatytas sąlygas;

b) perduodant leidimą prekiauti naujam turėtojui;

c) didžiausio likučių kiekio, kaip apibrėžta Tarybos reglamento (EEB) Nr. 2377/90 1 straipsnio 1 dalies b punkte([7]), pakeitimui.

Pirmosios pastraipos a punkte minimi papildymai svarstomi Direktyvos 2001/83/EB 17 straipsnyje ir Direktyvos 2001/82/EB 21 straipsnyje nurodyta tvarka.

3 straipsnis

Sąvokų apibrėžimai

Šiame reglamente vartojamos tokios sąvokos:

1. "Leidimo prekiauti sąlygų keitimas" - tai:

a) žmonėms skirtų vaistų atveju: Direktyvos 2001/83/EB 8-12 straipsniuose minimų dokumentų turinio keitimas;

b) veterinarinių vaistų atveju: Direktyvos 2001/82/EB 12-15 straipsniuose minimų dokumentų turinio keitimas.

2. IA tipo arba IB tipo "neesminis keitimas" - tai I priede nurodytas keitimas, atitinkantis tame priede nustatytas sąlygas.

3. II tipo "esminis keitimas" - tai keitimas, kurio negalima laikyti neesminiu keitimu arba leidimo prekiauti papildymu.

4. "Referencinė valstybė narė" - tai valstybė narė, parengusi atitinkamo vaisto įvertinimo ataskaitą, kuria remiamasi taikant 1 straipsnyje minimas procedūras, arba valstybė narė, kurią šiam tikslui pasirinko leidimo prekiauti turėtojas, siekdamas taikyti šį reglamentą.

5. "Neatidėliotinas apribojimas dėl saugumo" - tai laikinas informacijos apie atitinkamą vaistą keitimas, kuriuo visų pirma apribojamas vienas ar keletas vaisto charakteristikų santraukos punktai: indikacijos, dozavimas, kontraindikacijos, išpėjimai, tikslinės rūšys ir karencijos laikas, kurie pateikiami remiantis naujais duomenimis apie saugų tokio vaisto vartojimą.

4 straipsnis

Pranešimo apie neesminį IA tipo keitimą tvarka

1. Apie neesminius IA tipo keitimus leidimo prekiauti turėtojas (toliau - leidimo turėtojas) kompetentingoms valstybių narių, kuriose leidžiama prekiauti vaistu, institucijoms pateikia pranešimą ir:

a) visus reikalingus dokumentus, įskaitant tuos, kuriuose dėl keitimų buvo padarytos pataisos;

b) suinteresuotų valstybių narių sąrašą ir referencinės valstybės narės, susijusios su atitinkamu vaistu, pavadinimą;

c) įrodymą apie sumokėtą mokestį, kurį numato atitinkamose valstybėse narėse galiojančios taikytinos nacionalinės taisyklės.

2. Pranešime minimas tik vienas IA tipo keitimas. Jei atliekami keli vieno leidimo prekiauti sąlygų IA tipo keitimai, dėl kiekvieno IA tipo keitimo turi būti pateikiamas atskiras pranešimas; kiekviename tokia pranešime taip pat turi būti daroma nuoroda į kitus pranešimus.

3. Nukrypstant nuo 2 dalies, jei vienas leidimo prekiauti IA tipo keitimas lemia kitus IA tipo keitimus, visi papildomi keitimai gali būti surašyti viename pranešime. Tokia viename pranešime pateikiamas ryšio tarp pagrindinio ir vėlesnių IA tipo keitimų aprašymas.

4. Jei atliekant keitimą reikia patikslinti vaisto charakteristikų santrauką, pakuotės ženklimą ir informacinį lapelį/įdėklą, tai laikoma keitimo dalimi.

5. Jei pranešimas atitinka 1-4 dalyse išdėstytus reikalavimus, gavusi pranešimą kompetentinga referencinės valstybės narės institucija per 14 dienų patvirtina šio pranešimo galiojimą ir apie tai informuoja kitas atitinkamas kompetentingas institucijas bei leidimo prekiauti turėtoją.

Jei būtina, kompetentinga institucija papildo naujais duomenimis leidimą prekiauti, išduotą pagal Direktyvos 2001/83/EB 6 straipsnį arba Direktyvos 2001/82/EB 5 straipsnį.

5 straipsnis

Pranešimo apie neesminį IB tipo keitimą tvarka

1. Apie neesminius IB tipo keitimus leidimo turėtojas kompetentingoms valstybių narių, kuriose leidžiama prekiauti vaistu, institucijoms pateikia pranešimą ir:

a) visus reikalingus dokumentus, įskaitant tuos, kuriuose dėl keitimų buvo padarytos pataisos;

b) suinteresuotų valstybių narių sąrašą ir referencinės valstybės narės, susijusios su atitinkamu vaistu, pavadinimą;

c) įrodymą apie sumokėtą mokestį, kurį numato atitinkamose valstybėse narėse galiojančios taikytinos nacionalinės taisyklės.

2. Pranešime minimas tik vienas IB tipo keitimas. Jei atliekami keli vieno leidimo

prekiauti sąlygų IB tipo keitimai, dėl kiekvieno IB tipo keitimo turi būti pateikiamas atskiras pranešimas; kiekviename tokiaame pranešime taip pat turi būti daroma nuoroda į kitus pranešimus.

3. Nukrypstant nuo 2 dalies, jei vienas leidimo prekiauti IB tipo keitimas lemia kitus IA arba IB tipo keitimus, visi papildomi keitimai gali būti surašyti viename IB tipo pranešime. Tokiaame viename pranešime pateikiamas ryšio tarp pagrindinio ir vėlesnių I tipo keitimų aprašymas.

4. Jei atliekant keitimą reikia patikslinti vaisto charakteristikų santrauką, pakuotės ženklavinimą ir informacinį lapelį/įdėklą, tai laikoma keitimo dalimi.

5. Jei pranešimas atitinka straipsnio 1-4 dalyse išdėstytus reikalavimus, kompetentinga referencinės valstybės narės institucija patvirtina galiojančio pranešimo gavimą ir pradeda vykdyti 6-11 dalyse nustatytą procedūrą.

6. Jei patvirtinusi galiojančio pranešimo gavimą kompetentinga referencinės valstybės narės institucija per 30 dienų nepateikia leidimo turėtojui savo nuomonės, kaip nustatyta 8 dalyje, laikoma, kad visos kompetentingos suinteresuotų valstybių narių institucijos sutinka su keitimu, apie kurį buvo pranešta.

Kompetentinga referencinės valstybės narės institucija apie tai informuoja kitas kompetentingas suinteresuotų valstybių narių institucijas.

7. Jei būtina, leidimą prekiauti, išduotą pagal Direktyvos 2001/83/EB 6 straipsnį arba Direktyvos 2001/82/EB 5 straipsnį, kompetentinga institucija papildo naujais duomenimis.

8. Jei kompetentinga referencinės valstybės narės institucija mano, kad pranešimas

negali būti priimamas, ji per 6 dalyje nustatytą laikotarpį turi apie tai pranešti pranešimą pateikusiam leidimo turėtojui, pagrįsdama tokią nuomonę.

9. Gavęs 8 dalyje minimą nuomonę, leidimo turėtojas, tinkamai atsižvelgdamas į nuomonėje išdėstytas priežastis, per 30 dienų gali iš dalies pakeisti pranešimą. Tokiu atveju pranešimui su keitimais taikomos straipsnio 6 ir 7 dalių nuostatos.

10. Jei leidimo turėtojas pranešimo nekeičia, laikoma, kad pranešimas yra atmetas. Referencinės valstybės narės kompetentinga institucija nedelsdama apie tai praneša leidimo turėtojui ir kitoms suinteresuotoms kompetentingoms institucijoms.

11. Suinteresuotų valstybių narių kompetentingos institucijos arba leidimo turėtojas per 10 dienų nuo 10 dalyje nurodytos informacijos pateikimo gali perduoti šį klausimą Agentūrai, kad būtų taikoma Direktyvos 2001/83/EB 35 straipsnio 2 dalis arba Direktyvos 2001/82/EB 39 straipsnio 2 dalis.

6 straipsnis

Esminio II tipo keitimo patvirtinimo tvarka

1. Dėl esminių II tipo keitimų leidimo turėtojas kompetentingoms valstybių narių, kuriose leidžiama prekiauti vaistu, institucijoms pateikia paraišką ir:

a) Direktyvos 2001/83/EB 8-12 straipsniuose arba Direktyvos 2001/82/EB 12-15 straipsniuose minimą detalų aprašą ir patvirtinamuosius dokumentus;

b) patvirtinamuosius duomenis, susijusius su prašomu keitimu;

c) visus dokumentus, kuriuose dėl paraiškos buvo padaryta keitimų;

d) ekspertų ataskaitų/bendrų apžvalgų/santraukų priedus ir papildymus, padarytus atsižvelgiant į prašomą keitimą;

e) paraiška dėl esminio II tipo keitimo suinteresuotų valstybių narių sąrašą, nurodant referencinę valstybę narę, susijusią su svarstomu vaistu;

f) įrodymą apie sumokėtą mokesť, kurį numato atitinkamose valstybėse narėse galiojančios nacionalinės taisyklės.

2. Paraiška gali būti susijusi tik su vienu II tipo keitimu. Jei atliekami keli vieno leidimo prekiauti II tipo keitimai, dėl kiekvieno prašomo keitimo turi būti pateikiama atskira paraiška; kiekvienoje tokioje paraiškoje taip pat turi būti daroma nuoroda į kitas paraiškas.

3. Nukrypstant nuo 2 dalies, jei vienas II tipo keitimas lemia tolesnius keitimus, dėl visų šių keitimų gali būti pateikiama viena paraiška. Tokioje vienoje paraiškoje turi būti aprašomas ryšys tarp minėtųjų susijusių keitimų.

4. Jei atliekant keitimą reikia patikslinti produkto charakteristikų santrauką, pakuotės ženklimą ir informacinį lapelį/įdėklą, tai laikoma keitimo dalimi.

5. Jei paraiška atitinka straipsnio 1-4 dalyse išdėstytus reikalavimus, kompetentingos suinteresuotų valstybių narių institucijos nedelsdamos praneša kompetentingai referencinės valstybės narės institucijai apie galiojančios paraiškos gavimą.

6. Kompetentinga referencinės valstybės narės institucija praneša kitoms kompetentingoms atitinkamų valstybių narių institucijoms ir leidimo turėtojui datą, kurią pradėdama vykdyti 7-13 dalyse numatyta procedūra.

7. Pradėjusi vykdyti procedūrą, kompetentinga referencinės valstybės narės institucija per 60 dienų parengia įvertinimo ataskaitą ir sprendimo projektą, kurie turi būti pateikti atitinkamoms kompetentingoms institucijoms.

Šis laikotarpis gali būti sutrumpinamas, atsižvelgiant į klausimo sprendimo skubumą, ypač dėl saugumo.

Šis laikotarpis gali būti pailginamas iki 90 dienų, jei keitimai yra susiję su terapinių indikacijų keitimais arba papildymais kitomis.

Šis laikotarpis gali būti pailginamas iki 90 dienų, jei keitimai yra susiję su tikslinių, ne maistui skirtų gyvūnų rūšių keitimu arba papildymu naujomis.

8. Kompetentinga referencinės valstybės narės institucija per 7 dalyje nustatytą laikotarpį gali pareikalauti, kad leidimo turėtojas iki minėtosios kompetentingos institucijos nustatyto termino pateiktų papildomą informaciją. Procedūros vykdymas yra sustabdomas iki papildomos informacijos pateikimo dienos. Tokiu atveju 7 dalyje nustatyti laikotarpiai gali būti pratęjami tiek, kiek nustato kompetentinga referencinės valstybės narės institucija.

Kompetentinga referencinės valstybės narės institucija informuoja kitas suinteresuotas kompetentingas institucijas.

9. Gavusios sprendimo projektą ir įvertinimo ataskaitą, kitos kompetentingos suinteresuotų valstybių narių institucijos per 30 dienų patvirtina sprendimo projektą ir apie tai praneša kompetentingai referencinės valstybės narės institucijai.

Kompetentinga referencinės valstybės narės institucija užbaigia procedūrą ir apie tai praneša kitoms kompetentingoms institucijoms ir leidimo turėtojui.

10. Jei būtina, kiekviena atitinkama kompetentinga institucija pakeičia leidimą prekiauti, išduotą remiantis Direktyvos 2001/83/EB 6 straipsniu arba Direktyvos 2001/82/EB 5 straipsniu, atsižvelgdama į 9 dalyje minimą sprendimo projektą.

11. Sprendimai dėl keitimų, susijusių su saugumo klausimais, įgyvendinami per laikotarpį, dėl kurio, konsultuodamiesi su kitomis kompetentingomis suinteresuotų valstybių narių institucijomis, susitaria kompetentinga referencinės valstybės narės institucija ir leidimo turėtojas.

12. Jei neįmanoma, kad viena arba kelios kompetentingos institucijos per 9 dalyje nustatytą laikotarpį patvirtintų referencinės valstybės narės kompetentingos institucijos sprendimo projektą, taikoma Direktyvos 2001/83/EB 35 straipsnio 2 dalyje arba Direktyvos 2001/82/EB 39 straipsnio 2 dalyje nustatyta tvarka.

13. Per 10 dienų nuo 8 dalyje minimos procedūros pabaigos ir tuo atveju, jei paraiška suinteresuotų valstybių narių kompetentingos institucijos mano, kad keitimas negali būti patvirtinamas, leidimo turėtojas gali perduoti šį klausimą Agentūrai, kad būtų taikoma Direktyvos 2001/83/EB 35 straipsnio 2 dalis arba Direktyvos 2001/82/EB 39 straipsnio 2 dalis.

7 straipsnis

Žmonių gripo vakcinas

1. Keičiant leidimo prekiauti žmonių gripo vakcinomis sąlygas taikoma 2-5 dalyse nustatyta tvarka.

2. Pradėjusi vykdyti procedūrą, kompetentinga referencinės valstybės narės institucija per 30 dienų paruošia įvertinimo ataskaitą, remdamasi Direktyvos 2001/83/EB I priedo 3 dalyje nustatytais kokybės dokumentais, ir sprendimo projektą, skirtą kitoms atitinkamoms kompetentingoms institucijoms.

3. Kompetentinga referencinės valstybės narės institucija per 2 dalyje nustatytą laikotarpį gali pareikalauti, kad leidimo turėtojas pateiktų papildomą informaciją. Ji informuoja kitas kompetentingas atitinkamų valstybių narių institucijas.

4. Gavusios sprendimo projektą ir įvertinimo ataskaitą, kitos kompetentingos atitinkamų valstybių narių institucijos per 12 dienų patvirtina sprendimo projektą ir apie tai praneša kompetentingai referencinės valstybės narės institucijai.

5. Leidimo turėtojas ne vėliau kaip per 12 dienų nuo 4 dalyje nustatyto termino pabaigos kompetentingai referencinės valstybės narės institucijai ir kitoms kompetentingoms atitinkamų valstybių narių institucijoms praneša klinikinius duomenis ir, prireikus, duomenis apie vaisto stabilumą.

Gavusi duomenis, kompetentinga referencinės valstybės narės institucija per 7 dienas juos įvertina ir parengia galutinio sprendimo projektą. Kitos kompetentingos institucijos, gavusios galutinio sprendimo projektą, jį patvirtina ir per 7 dienas priima sprendimą, kuris atitinka galutinio sprendimo projektą.

6. Jei, vykdant 2-5 dalyse nustatytą procedūrą, kompetentinga institucija iškelia su visuomenės sveikata susijusį klausimą, kuris jos manymu trukdo abipusiam priimamo sprendimo pripažinimui, taikoma Direktyvos 2001/83/EB 35 straipsnio 2 dalyje numatyta tvarka.

8 straipsnis

Žmonių ligų pandemija

Jei žmonių gripo virusas sukelia pandemiją, kurią pripažįsta Pasaulio sveikatos apsaugos organizacija arba Bendrija, remdamasi Europos Parlamento ir Tarybos sprendimu Nr. 2119/98/EB([8]), kompetentingos institucijos, gavusios paraišką ir prieš užbaigdamas 7 straipsnyje nustatytą procedūrą, gali išimties tvarka ir laikinai pritarti leidimo prekiauti žmonių gripo vakcinomis sąlygų keitimui. Nepaisant to, šios procedūros metu gali būti pateikiami klinikiniai saugumo ir veiksmingumo duomenys.

Jei kyla visuotinė žmonių ligų epidemija, išskyrus sukeliama žmonių gripo viruso, pirmoji pastraipa ir 7 straipsnis gali būti taikomi mutatis mutandis.

9 straipsnis

Neatidėliotini apribojimai dėl saugumo

1. Jei, iškilus pavojui visuomenės arba gyvūnų sveikatai, leidimo turėtojas dėl saugumo imasi neatidėliotinių apribojimų, jis (ji) nedelsdamas apie tai praneša kompetentingoms institucijoms. Jei kompetentingos institucijos, gavusios tokią informaciją, per 24 valandas nepateikia jokių prieštaravimų, laikoma, kad neatidėliotiniems apribojimams dėl saugumo pritarta.

Neatidėliotini apribojimai dėl saugumo įgyvendinami per laikotarpį, dėl kurio susitariama su kompetentingomis institucijomis.

Atitinkama paraiška dėl keitimo, perteikiančio neatidėliotinus apribojimus dėl saugumo, turi būti nedelsiant ir bet koku atveju ne vėliau kaip per 15 dienų nuo neatidėliotinių apribojimų dėl saugumo taikymo pradžios pateikiama kompetentingoms institucijoms, kad būtų taikoma 6 straipsnyje nustatyta tvarka.

2. Jei kompetentingos institucijos leidimo turėtoji įveda neatidėliotinus apribojimus dėl saugumo, leidimo turėtojas, atsižvelgdamas į kompetentingų institucijų įvestus apribojimus dėl saugumo, privalo pateikti paraišką dėl keitimo.

Neatidėliotini apribojimai dėl saugumo įgyvendinami per laikotarpį, dėl kurio susitariama su kompetentingomis institucijomis.

Atitinkama paraiška dėl keitimo, perteikiančio neatidėliotinus apribojimus dėl saugumo, turi būti nedelsiant ir bet koku atveju ne vėliau kaip per 15 dienų nuo neatidėliotinių apribojimų dėl saugumo

taikymo pradžios pateikiama atitinkamoms kompetentingoms institucijoms kartu su visais reikiamais keitimą pagrindžiančiais dokumentais, kad būtų taikoma 6 straipsnyje nustatyta tvarka.

Ši dalis nepažeidžia Direktyvos 2001/83/EB 36 straipsnio ir Direktyvos 2001/82/EB 40 straipsnio.

10 straipsnis

Panaikinimas

Reglamentas (EB) Nr. 541/95 panaikinamas.

Nuorodos į panaikintą reglamentą aiškinamos kaip nuorodos į šį reglamentą.

11 straipsnis

Šis reglamentas įsigalioja dvidešimtą dieną po jo paskelbimo Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje.

Jis taikomas nuo 2003 m. spalio 1 d.

Šis reglamentas yra privalomas visas ir tiesiogiai taikomas visose valstybėse narėse.

Priimta Briuselyje, 2003 m. birželio 3 d.

Komisijos vardu

ERKKI LIIKANEN

Komisijos narys

I PRIEDAS

NEESMINIŲ LEIDIMO PREKIAUTI KEITIMŲ (IA IR IB TIPO), MINIMŲ 3-5 STRAIPSNIUOSE, SĄRAŠAS IR SĄLYGOS

Įvadinė dalis

Keitimų pavadinimai numeruojami ir pakategoriai aprašomi mažesnio šrifto raidėmis ir skaitmenimis. Būtinios sąlygos,

kad atliekant keitimą galima būtų atlikti IA tipui arba IB tipui taikomą procedūrą, yra bendrais bruožais nusakomos kiekvienam pakategoriui ir išvardijamos po kiekvienu keitimu.

Norint atlikti bet kurį kitą keitimą, būtina tuo pat metu pateikti paraišką dėl susijusių arba gretutinių keitimų, kurie gali būti siejami su prašomais keitimais, ir aiškiai apibūdinti ryšį tarp šių keitimų.

Jei į pranešimo sudėtį įeina Europos farmakopėjos tinkamumo sertifikatas ir jei keitimas susijęs su dokumentais, pateikiamais tokio sertifikato išdavimui, tokiam keitimui reikalinga dokumentacija turi būti pateikiama Europos vaistų kokybės direktoratui (EVKD). Jei įvertinus minėtąjį keitimą sertifikatas yra patikslinamas, visi susiję leidimai prekiauti turi būti atnaujinami. Daugeliu atveju tai gali būti atliekama pateikiant IA tipo pranešimą.

Biologinis vaistas - tai vaistas, kurio veiklioji medžiaga yra biologinė. Biologinė medžiaga - tai medžiaga, kurią gamina arba kuri yra ekstrahuojama iš biologinės žaliavos ir kurios apibūdinimui bei kokybės nustatymui reikalingi fizikiniai, cheminiai ir biologiniai tyrimai, gamybos procesas ir jo kontrolė.

Todėl šie vaistai yra laikomi biologiniais: imunologiniai vaistai ir vaistai, gaunami iš žmogaus kraujo ir žmogaus plazmos, kurių apibrėžimai pateikiami atitinkamai Direktyvos 2001/83/EB 1 straipsnio 4 dalyje ir 1 straipsnio 10 dalyje; imunologiniai veterinariniai vaistai, kurių apibrėžimas pateikiamas Direktyvos 2001/82/EB 1 straipsnio 7 dalyje; vaistai, priskiriami Tarybos reglamento (EEB) 2309/93([9]) priedo A dalies taikymo sričiai; progresyvosios terapijos vaistai, kurių apibrėžimas pateikiamas Direktyvos 2001/83/EB I priedo IV dalyje.

Nebaltymingo komponento gamybos proceso keitimas, susijęs su paskesniu

biotechnologinės pakopos įvedimu, gali būti atliekamas atitinkamai laikantis I tipo keitimų Nr. 15 arba Nr. 21 nuostatų. Šis specifinis keitimas nepažeidžia kitų keitimų, kurie yra išvardyti šiame priede ir kuriuos galima taikyti šioje situacijoje. Baltymingo komponento, kuris yra gaunamas Tarybos reglamento (EEB) Nr. 2309/93 priedo A dalyje nurodyto biotechnologinio proceso metu, dėjimas į vaistą patenka į minėtojo reglamento taikymo sritį. Turi būti laikomasi Bendrijos teisės aktu, taikomų konkrečioms produktų grupėms([10]).

Kompetentingoms institucijoms nebūtina pranešti apie atnaujintą Europos farmakopėjos arba valstybės narės nacionalinės farmakopėjos monografiją, jei atnaujinta monografija įgyvendinama per 6 mėnesius nuo jos paskelbimo ir įregistruoto vaisto dokumentuose daroma nuoroda į "paskutinę redakciją".

Šiame dokumente tyrimų atlikimas reiškia analizės atlikimą, o ribos reiškia pripažinimo kriterijus.

Komisija, konsultuodamasi su valstybėmis narėmis, Agentūra ir suinteresuotais asmenimis, sudaro ir paskelbia išsamias rekomendacijas dėl pateikiamos dokumentacijos.

Keitimo pavadinimas/būtinoms sąlygoms
Tipas

1. Leidimo prekiauti turėtojo pavadinimo ir (arba) adreso keitimas IA

Sąlygos:

Leidimo prekiauti turėtoju išlieka tas pats juridinis asmuo.

2. Vaisto pavadinimo keitimas IB

Sąlygos:

Negali būti supainiojamas su esamų vaistų pavadinimais arba su tarptautiniu bendrinio pavadinimu (INN).

3. Veikliosios medžiagos pavadinimo keitimas IA

Sąlygos:

Veiklioji medžiaga privalo išlikti ta pati.

4. Veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimo ir (arba) adreso keitimas, jei nėra Europos farmakopėjos tinkamumo sertifikato IA

Sąlygos:

Gamybos vieta privalo išlikti ta pati.

5. Gatavo produkto gamintojo pavadinimo ir (arba) adreso keitimas IA

Sąlygos:

Gamybos vieta privalo išlikti ta pati.

6. ATC kodo keitimas

a) Žmonėms skirti vaistai IA

Sąlygos:

Keitimas galimas po to, kai Pasaulinė sveikatos apsaugos organizacija suteikia arba pakeičia ATC kodą.

b) Veterinariniai vaistai IA

Sąlygos:

Keitimas galimas po to, kai suteikiamas arba pakeičiamas ATC Vet kodas.

7. Gamybos vietos, kurioje vyksta dalis arba visas gatavo produkto gamybos procesas, keitimas kita arba papildymas

a) Visų vaisto formų rūšių antrinė pakuotė
Sąlygos: 1, 2 (žr. toliau) IA

b) Pakavimo į pirmines pakuotes vieta

1. Kietosios vaisto formos, pvz., tabletės ir kapsulės Sąlygos: 1, 2, 3, 5 IA

2. Pusiau kietos arba skystosios vaisto formos Sąlygos: 1, 2, 3, 5 IB

3. Skystosios vaisto formos (suspensijos, emulsijos) Sąlygos: 1, 2, 3, 4, 5 IB

c) Visos kitos gamybos operacijos, išskyrus serijos išleidimą Sąlygos: 1, 2, 4, 5 IB

Sąlygos:

1. Patenkinamai įvertintas patikrinimas, kurį per paskutinius trejus metus atliko vienos iš EEE valstybių narių arba atitinkamos valstybės, kuri su EB yra sudariusi veikiančią geros gamybos praktikos (GGP) abipusio pripažinimo susitarimą (APS), kontrolės tarnyba.

2. Tinkamai patvirtinta vieta (skirta atitinkamos vaisto formos arba produkto gamybai).

3. Atitinkamas produktas nepriskiriamas sterilių produktų kategorijai.

4. Yra tinkamumo patvirtinimo (validacijos) schema arba gamybos tinkamumo patvirtinimas (validacija) naujojoje vietoje buvo sėkmingai atliktas, remiantis einamuoju protokolu ir pagaminus ne mažiau kaip tris gamybinės apimties serijas.

5. Atitinkamas produktas nėra biologinis vaistas.

8. Serijos išleidimo parengimo ir gatavo produkto kokybės kontrolės keitimas

a) Vietos, kurioje vyksta serijos kontrolė/tyrimas, keitimas kita arba papildymas Sąlygos: 2, 3, 4 (žr. toliau) IA

b) Gamintojo, atsakingo už serijos išleidimą, keitimas kitu arba papildymas

1. Serijos kontrolė/tyrimas neįeina
Sąlygos: 1, 2 IA

2. Serijos kontrolė/tyrimas įeina Sąlygos:
1, 2, 3, 4 IA

Sąlygos:

1. Gamintojas, atsakingas už serijos išleidimą, privalo būti įsikūręs EEE.

2. Vieta yra tinkamai patvirtinta.

3. Produktas nėra biologinis vaistas.

4. Sėkmingai atliktas metodų perkėlimas iš senosios vietos į naująją arba į naująją tyrimų laboratoriją.

9. Kurios nors gamybos vietos (įskaitant veikliosios medžiagos, tarpinio arba gatavo produkto gamybos vietos, pakavimo vietos, už serijos išleidimą atsakingo gamintojo, vietos, kurioje atliekama serijos kontrolė) panaikinimas IA

Sąlygos:

Nėra

10. Neesminiai veikliosios medžiagos gamybos proceso keitimai IB

Sąlygos:

1. Jokių kokybinės ir kiekybinės priemonių struktūros arba fizikocheminių charakteristikų keitimų.

2. Veiklioji medžiaga nėra biologinė.

3. Sintezės būdas išlieka toks pat, t.y. tarpiniai produktai išlieka tokie patys. Augalinių vaistų geografinė kilmė, žolinės medžiagos gamyba ir gamybos būdas išlieka toks pat.

11. Veikliosios medžiagos arba tarpinio produkto serijos dydžio keitimas

a) Ne daugiau kaip dešimteriopai, palyginti su pirmine serijos apimtimi, kuri buvo

patvirtinta išduodant leidimą prekiauti
Sąlygos: 1, 2, 3, 4 (žr. toliau) IA

b) Mažinant apimtį Sąlygos: 1, 2, 3, 4, 5 IA

c) Daugiau kaip dešimteriopai, palyginti su pirmine serijos apimtimi, kuri buvo patvirtinta išduodant leidimą prekiauti
Sąlygos: 1, 2, 3, 4 IB

Sąlygos:

1. Visi gamybos metodų keitimai yra tik tie, kurie yra būtini dėl apimties didinimo, pvz., įvairaus dydžio įrangos naudojimas.

2. Būtina turėti ne mažiau kaip dviejų siūlomų serijų tyrimo rezultatus, atitinkančius specifikacijas.

3. Veiklioji medžiaga nėra biologinė.

4. Keitimas neturi poveikio proceso atkuriamumui.

5. Keitimas neturėtų būti atliekamas dėl gamybos metu įvykusio netikėto įvykio arba dėl stabilumo.

12. Veikliosios medžiagos arba pradinės vaistinės medžiagos/tarpinės medžiagos/reagento, naudojamo veikliosios medžiagos gamybos proceso metu, specifikacijos keitimas

a) Specifikacijos ribų sugriežtinimas
Sąlygos: 1, 2, 3 (žr. toliau) IA

Sąlygos: 2, 3 IB

b) Specifikacijos papildymas nauju tyrimo parametru:

1. Veikliajai medžiagai Sąlygos: 2, 4, 5 IB

2. Pradinei vaistinei medžiagai/tarpinei medžiagai/reagentui, naudojamiems veikliosios medžiagos gamybos proceso metu Sąlygos: 2, 4 IB

Sąlygos:

1. Keitimas atliekamas ne dėl ankstesnių įvertinimų metu (pvz., susijusių su paraiška dėl leidimo prekiauti arba II tipo keitimu) prisiimto išipareigojimo patikslinti ribas.

2. Keitimo neturėtų nulemti gamybos metu įvykęs netikėtas įvykis.

3. Bet kuris keitimas turėtų atitikti šiuo metu galiojančias patvirtintas ribas.

4. Bet kuris naujas tyrimo metodas nėra susijęs su nauja nestandartine technika arba su standartine technika, kuri yra naudojama naujoviškai.

5. Veiklioji medžiaga nėra biologinė.

13. Veikliosios medžiagos arba pradinės medžiagos, tarpinės medžiagos arba reagento, naudojamo veikliosios medžiagos gamybos proceso metu, tyrimo procedūros keitimas

a) Neesminis patvirtintos tyrimo procedūros keitimas Sąlygos: 1, 2, 3, 5 (žr. toliau) IA

b) Kiti tyrimo procedūros keitimai, įskaitant tyrimo procedūros keitimą kita arba papildymą Sąlygos: 2, 3, 4, 5 IB

Sąlygos:

1. Analizės metodas išlieka toks pat (pvz., keičiasi kolonėlės ilgis arba temperatūra, tačiau ne kolonėlės tipas ar metodas); nenustatoma jokių naujų priemonių.

2. Remiantis atitinkamomis rekomendacijomis buvo atliktas reikiamas (pakartotinio) tinkamumo patvirtinimo tyrimas.

3. Metodo tinkamumo patvirtinimo rezultatai rodo, kad naujoji tyrimo procedūra yra bent lygiavertė ankstesniajai.

4. Bet kuris naujas tyrimo metodas nėra susijęs su nauja nestandartine technika arba su standartine technika, kuri yra naudojama naujoviškai.

5. Veiklioji medžiaga, pradinė medžiaga, tarpinė medžiaga arba reagentas nėra biologinė medžiaga.

14. Veikliosios medžiagos arba pradinės medžiagos/tarpinės medžiagos/reagento, naudojamo veikliosios medžiagos gamybos proceso metu, gamintojo keitimas kitu, jei nėra Europos farmakopėjos tinkamumo sertifikato

a) Patvirtinto gamintojo vietos keitimas (keitimas kita arba papildymas) Sąlygos: 1, 2, 4 (žr. toliau) IB

b) Naujas gamintojas (keitimas kitu arba papildymas) Sąlygos: 1, 2, 3, 4 IB

Sąlygos:

1. Specifikacijos (įskaitant kontrolę gamybos proceso metu, visų medžiagų analizės metodus), paruošimo metodus (įskaitant serijos dydį) ir išsamus sintezės būdas yra tapatūs jau patvirtintiems.

2. Jei gamybos proceso metu naudojamos žmogaus arba gyvūninės kilmės medžiagos, gamintojas negali naudotis jokia naujo tiekėjo paslaugomis, kai virusinis saugumas arba galiojančių "Rekomendacijų dėl gyvūnų spongiforminės encefalopatijos sukėlėjų plitimo per žmonėms skirtus ir veterinarinius vaistus rizikos sumažinimo" laikymasis turi būti įvertintas.

3. Dabartinis arba naujas veikliosios medžiagos gamintojas nesinaudoja Veikliosios medžiagos originalia byla.

4. Keitimas nesusijęs su vaistais, kurių sudėtyje yra biologinės veikliosios medžiagos.

15. Naujo arba atnaujinto Europos farmakopėjos tinkamumo sertifikato veikliajai medžiagai arba pradinei medžiagai/reagentui/tarpinei medžiagai, naudojamai veikliosios medžiagos gamybos proceso metu, pateikimas

a) Pateikia patvirtintas gamintojas Sąlygos: 1, 2, 4 (žr. toliau) IA

b) Pateikia kitas gamintojas (kitas arba papildomas)

1. Steriliai medžiagai Sąlygos: 1, 2, 3, 4 IB

2. Kitoms medžiagoms Sąlygos: 1, 2, 3, 4 IA

c) Veterinarinio vaisto, skirto užkrečiamajai spongiforminei encefalopatijai (USE) imlioms gyvūnų rūšims, sudėtyje esančiai medžiagai Sąlygos: 1, 2, 3, 4 IB

Sąlygos:

1. Gatavo produkto išleidimo ir produkto laikymo termino specifikacijos išlieka tokios pačios.

2. Išlieka nepakitusios papildomos (pagal Europos farmakopėją) priemaišų specifikacijos ir specifiniai reikalavimai produktui (pvz., dalelių dydis, polimorfinė forma), jei taikytina.

3. Veikliosios medžiagos tyrimas atliekamas prieš pat jos naudojimą, jei Europos farmakopėjos tinkamumo sertifikatas nenumato pakartotinio tyrimo laikotarpio arba jei nepateikiami duomenys, pagrindžiantys pakartotinio tyrimo laikotarpį.

4. Veikliosios medžiagos, pradinės medžiagos/reagento/tarpinės medžiagos gamybos proceso metu nenaudojamos žmogaus arba gyvūninės kilmės medžiagos, kurių virusinio saugumo duomenys turi būti įvertinami.

16. Naujo arba atnaujinto USE Europos farmakopėjos tinkamumo sertifikato veikliajai medžiagai arba pradinei medžiagai/reagentui/tarpinei medžiagai, naudojamai veikliosios medžiagos gamybos proceso metu, pateikimas, kai gamintojas ir gamybos procesas yra patvirtinti

a) Veterinarinio vaisto, skirto USE imlioms gyvūnų rūšims, sudėtyje esančiai medžiagai Sąlygos: nėra IB

b) Kitoms medžiagoms Sąlygos: nėra IA

17. Keitimas, susijęs su:

a) Veikliosios medžiagos pakartotinio tyrimo laikotarpiu Sąlygos: 1, 2, 3 (žr. toliau) IB

b) Veikliosios medžiagos laikymo sąlygomis Sąlygos: 1, 2 IB

Sąlygos:

1. Stabilumo tyrimai atlikti remiantis šiuo metu galiojančiu patvirtintu protokolu. Tyrimais turi būti nustatyta, kad laikomasi atitinkamų priimtų specifikacijų.

2. Keitimas neturėtų būti atliekamas dėl gamybos metu įvykusio netikėto įvykio arba dėl stabilumo.

3. Veiklioji medžiaga nėra biologinė.

18. Pagalbinės medžiagos keitimas panašia pagalbine medžiaga IB

Sąlygos:

1. Tos pačios pagalbinės medžiagos funkcinės savybės.

2. Trumpas naujo produkto tirpimo apibūdinimas, nustatytas remiantis ne mažiau kaip dviejų bandomosios apimties serijų rezultatais, lyginamas su senojo (lyginant nėra didelių skirtumų, žr. II priede pateiktas Rekomendacijas dėl biotinkamumo ir bioekvivalentiškumo; į šiuose nurodymuose pateiktus principus, taikomus žmonėms skirtiems vaistams, taip pat turėtų būti atsižvelgiama ir veterinarinių vaistų atveju, kai tinka). Tiriant augalinius vaistus, kurių tirpimo tyrimas gali būti neįmanomas, yra lyginamas senojo ir naujojo produkto skilimo laikas.

3. Naujoms pagalbinėms medžiagoms nenaudojamos žmogaus arba gyvūninės kilmės medžiagos, kurių virusinio saugumo duomenys turi būti įvertinami. Kompetentinga institucija yra įvertinusi veterinarinio vaisto, skirto USE imlioms gyvūnų rūšims, pagalbinių medžiagų riziką.

4. Tai netaikoma vaistui, kurio sudėtyje yra biologinė veiklioji medžiaga.

5. Turi būti pradėti ne mažiau kaip dviejų bandomosios arba gamybinės apimties serijų stabilumo tyrimai, atliekami remiantis atitinkamomis rekomendacijomis, ir pareiškėjas turi turėti patenkinamus ne mažiau kaip trijų mėnesių stabilumo duomenis ir garantiją, kad šie tyrimai bus užbaigti. Kompetentingoms institucijoms nedelsiant pateikiami duomenys (kartu su siūlomomis priemonėmis), jei pasibaigus patvirtintam laikymo terminui nustatoma pašalinių specifikacijų arba galimų pašalinių specifikacijų.

19. Pagalbinės medžiagos specifikacijos keitimas

a) Specifikacijos ribų sugriežtinimas
Sąlygos: 1, 2, 3 (žr. toliau) IA

Sąlygos: 2, 3 IB

b) Specifikacijos papildymas nauju tyrimo parametru
Sąlygos: 2, 4, 5 IB

Sąlygos:

1. Keitimas atliekamas ne dėl ankstesnių įvertinimų (pvz., susijusių su paraiška dėl leidimo prekiauti arba II tipo keitimu) metu prisiimto išsipareigojimo.

2. Keitimas neturėtų būti atliekamas dėl gamybos metu įvykusio netikėto įvykio.

3. Bet kuris keitimas turėtų atitikti šiuo metu galiojančias patvirtintas ribas.

4. Bet kuris naujas tyrimo metodas nėra susijęs su nauja nestandartine technika arba su standartine technika, kuri yra naudojama naujoviškai.

5. Keitimas nėra susijęs su pagalbine vakcinų medžiaga (adjuvantu) arba biologine pagalbine medžiaga.

20. Pagalbinės medžiagos tyrimo procedūros keitimas

a) Neesminis patvirtintos tyrimo procedūros keitimas
Sąlygos: 1, 2, 3, 5 (žr. toliau) IA

b) Neesminis biologinės pagalbinės medžiagos patvirtintos tyrimo keitimas
Sąlygos: 1, 2, 3 IB

c) Kiti tyrimo procedūros keitimai, įskaitant patvirtintos tyrimo procedūros keitimą nauja
Sąlygos: 2, 3, 4, 5 IB

Sąlygos:

1. Analizės metodas išlieka toks pat (pvz., keičiasi kolonėlės ilgis arba temperatūra, tačiau ne kolonėlės rūšis ar metodas); nenustatoma jokių naujų priemonių.

2. Remiantis atitinkamomis rekomendacijomis buvo atliktas reikiamas (pakartotinio) tinkamumo patvirtinimo tyrimas.

3. Metodo tinkamumo patvirtinimo rezultatai rodo, kad naujoji tyrimo procedūra yra bent lygiavertė ankstesniajai.

4. Bet kuris naujas tyrimo metodas nėra susijęs su nauja nestandartine technika arba su standartine technika, kuri yra naudojama naujoviškai.

5. Medžiaga nėra biologinė pagalbine medžiaga.

21. Naujo arba atnaujinto Europos farmakopėjos tinkamumo sertifikato pagalbinei medžiagai pateikimas

a) Pateikia patvirtintas gamintojas Sąlygos: 1, 2, 3 (žr. toliau) IA

b) Pateikia naujas gamintojas (kitas arba papildomas)

1. Steriliai medžiagai Sąlygos: 1, 2, 3 IB

2. Kitoms medžiagoms Sąlygos: 1, 2, 3 IA

c) Veterinarinio vaisto, skirto USE imlioms gyvūnų rūšims, sudėtyje esančiai medžiagai Sąlygos: 1, 2, 3 IB

Sąlygos:

1. Gatavo produkto išleidimas ir produkto laikymo termino specifikacijos išlieka tokios pačios.

2. Išlieka nepakitusios papildomos (pagal Europos farmakopėją) konkrečių reikalavimų produktui specifikacijos (pvz., dalelių dydis, polimorfinė forma), jei taikytina.

3. Pagalbinės medžiagos gamybos proceso metu nenaudojamos žmogaus arba gyvūninės kilmės medžiagos, kurių virusinio saugumo duomenys turi būti įvertinami.

22. Naujo arba atnaujinto USE Europos farmakopėjos tinkamumo sertifikato pagalbinei medžiagai, pateikimas

a) Pateikia patvirtintas gamintojas arba naujas gamintojas (kito arba papildomo) Sąlygos: nėra IA

b) Pagalbinei veterinarinio vaisto, skirto USE imlioms gyvūnų rūšims, medžiagai Sąlygos: nėra IB

23. Pagalbinės medžiagos žaliavos arba reagento keitimas iš turinčios USE riziką augaline arba sintetinė medžiaga

a) Pagalbinė medžiaga arba reagentas, naudojami gaminant biologinę veikliąją medžiagą arba gatavą produktą, kurio

sudėtyje yra biologinės veikliosios medžiagos Sąlygos: (žr. toliau) IB

b) Kiti atvejai Sąlygos: (žr. toliau) IA

Sąlygos:

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

24. Farmakopėje nenumatytos pagalbinės medžiagos (aprašytos dokumentuose) sintezės arba išgavimo keitimas IB

Sąlygos:

1. Jokio neigiamo poveikio specifikacijoms; jokių kokybinės ir kiekybinės priemaišų sudėties arba fizikocheminių savybių keitimo.

2. Pagalbinė medžiaga nėra biologinė medžiaga.

25. Kitimas, siekiant atitiktis Europos farmakopėjai arba valstybės narės nacionalinei farmakopėjai

a) Farmakopėjos medžiagos, anksčiau neįrašytos į Europos ar valstybės narės farmakopėjas, specifikacijos(ų) keitimas, siekiant atitiktis Europos farmakopėjai arba valstybės narės nacionalinei farmakopėjai

1. Veikliajai medžiagai Sąlygos: 1, 2 (žr. toliau) IB

2. Pagalbinei medžiagai Sąlygos: 1, 2 IB

b) Keitimas, siekiant atitiktis atnaujintai Europos farmakopėjai arba valstybės narės nacionalinės farmakopėjos atitinkamai monografijai

1. Veikliajai medžiagai Sąlygos: 1, 2 IA

2. Pagalbinei medžiagai Sąlygos: 1, 2 IA

Sąlygos:

1. Keitimas atliekamas tik tam, kad būtų pasiekta atitiktis atitinkamai farmakopėjai.

2. Išlieka nepakitę (be tų, kurie numatyti Europos farmakopėjoje, reikalavimų) produktų specifinių reikalavimų specifikacijos (pvz., dalelių dydis, polimorfinė forma), jei taikytina.

26. Gatavo produkto pirminės pakuotės specifikacijos keitimas

a) Specifikacijos ribų sugriežtinimas
Sąlygos: 1, 2, 3 (žr. toliau) IA

Sąlygos: 2, 3 IB

b) Papildymas nauju tyrimo parametru:
Sąlygos: 2, 4 IB

Sąlygos:

1. Keitimas atliekamas ne dėl ankstesnių įvertinimų (pvz., susijusių su paraiška dėl leidimo prekiauti arba II tipo keitimu) metu prisiimto išsipareigojimo patikslinti specifikacijų ribas.

2. Keitimas neturėtų būti atliekamas dėl gamybos metu įvykusio netikėto įvykio.

3. Bet kuris keitimas turėtų atitikti šiuo metu galiojančias patvirtintas ribas.

4. Bet kuris naujas tyrimo metodas nėra susijęs su nauja nestandartine technika arba su standartine technika, kuri yra naudojama naujoviškai.

27. Gatavo produkto pirminės pakuotės tyrimo procedūros keitimas

a) Neesminis patvirtintos tyrimo procedūros keitimas Sąlygos: 1, 2, 3 (žr. toliau) IA

b) Kiti tyrimo procedūros keitimai, įskaitant tyrimo procedūros keitimą kita arba papildymą Sąlygos: 2, 3, 4 IB

Sąlygos:

1. Analizės metodas išlieka toks pat (pvz., keičiasi kolonėlės ilgis arba temperatūra, tačiau ne kolonėlės tipas ar metodas).

2. Remiantis atitinkamomis rekomendacijomis buvo atliktas reikiamas (pakartotinio) tinkamumo patvirtinimo tyrimas.

3. Metodo tinkamumo patvirtinimo rezultatai rodo, kad naujoji tyrimo procedūra yra bent lygiavertė ankstesniajai.

4. Bet kuris naujas tyrimo metodas nėra susijęs su nauja nestandartine technika arba su standartine technika, kuri yra naudojama naujoviškai.

28. Bet kurios (pirminės) pakuotės medžiagos dalies, nesiliečiančios su gatavu produktu, sudėties keitimas (pvz., spustelėjus atsiderančių dangtelių spalvos, ant ampulių esančių spalvinio kodo žiedų, adatų apsaugos keitimas (naudojamas skirtingas plastikas)) IA

Sąlygos:

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

29. Pirminės pakuotės medžiagos kokybinės ir (arba) kiekybinės sudėties keitimas

a) Pusiau kietos ir skystosios vaisto formos
Sąlygos: 1, 2, 3, 4 (žr. toliau) IB

b) Visos kitos vaisto formos Sąlygos: 1, 2, 3, 4 IA

Sąlygos: 1, 3, 4 IB

Sąlygos:

1. Atitinkamas produktas nėra nei biologinis, nei priskiriamas sterilių produktų kategorijai.

2. Keitimas yra susijęs tik su tokia pačia pakuočių rūšimi ir medžiaga (pvz., blisteris keičiamas blisteriu).

3. Siūloma pakuotės medžiaga turi būti bent lygiavertė patvirtintai medžiagai, atsižvelgiant į atitinkamas jos savybes.

4. Turi būti pradėti atitinkami ne mažiau kaip dviejų bandomosios arba gamybinės apimties serijų stabilumo tyrimai, atliekami remiantis atitinkamomis rekomendacijomis, ir pareiškėjas turi turėti ne mažiau kaip trijų mėnesių stabilumo duomenis. Turi būti užtikrinama, kad šie tyrimai bus užbaigti ir kad kompetentingoms institucijoms bus nedelsiant pateikiami duomenys (kartu su siūlomomis priemonėmis), jei pasibaigus patvirtintam laikymo terminui nustatoma pašalinių specifikacijų arba galimų pašalinių specifikacijų.

30. Keitimas, susijęs su pakuočių sudėtinių dalių arba prietaisų (aprašytų dokumentuose), išskyrus fiksuotų dozių inhaliatoriams skirtų tarpiklių, tiekėju (jo keitimas kitu, papildymas arba išbraukimas).

a) Tiekėjo išbraukimas Sąlygos: 1 (žr. toliau) IA

b) Tiekėjo keitimas kitu arba papildymas Sąlygos: 1, 2, 3, 4 IB

Sąlygos:

1. Nei viena pakuotės sudėtinė dalis arba prietaisas nėra išbraukiamas.

2. Kokybinė ir kiekybinė pakuotės sudėtinių dalių/prietaisų sudėtis išlieka tokia pati.

3. Specifikacijos ir kokybės kontrolės metodas yra bent lygiavertis.

4. Sterilizavimo metodas ir sąlygos (jei taikytina) išlieka tokios pačios.

31. Gamybos proceso metu atliekamų tyrimų arba nustatytų ribų keitimas

a) Aktyvių ribų sugriežtinimas Sąlygos: 1, 2, 3 (žr. toliau) IA

Sąlygos: 2, 3 IB

b) Papildymas naujais tyrimais ir ribomis Sąlygos: 2, 4 IB

Sąlygos:

1. Keitimas atliekamas ne dėl ankstesnių įvertinimų (pvz., susijusių su paraiška dėl leidimo prekiauti arba II tipo keitimu) metu prisiimto įsipareigojimo.

2. Keitimas neturėtų būti atliekamas dėl gamybos metu įvykusio netikėto įvykio arba dėl stabilumo.

3. Bet kuris keitimas turėtų atitikti šiuo metu galiojančias patvirtintas ribas.

4. Bet kuris naujas tyrimo metodas nėra susijęs su nauja nestandartine technika arba su standartine technika, kuri yra naudojama naujoviškai.

32. Gatavo produkto serijos apimties keitimas

a) Ne daugiau kaip dešimteriopai, palyginti su pirmine serijos apimtimi, kuri buvo patvirtinta išduodant leidimą prekiauti Sąlygos: 1, 2, 3, 4, 5 (žr. toliau) IA

b) Mažinant apimtį dešimteriopai Sąlygos: 1, 2, 3, 4, 5, 6 IA

c) Kitais atvejais Sąlygos: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 IB

Sąlygos:

1. Keitimas neturi poveikio produkto atkuriamumui ir (arba) konsistencijai.

2. Keitimas taikomas tik standartinėms greitai veikliąją medžiagą atpalaiduojančioms peroralinėms vaistų

formoms ir nesterilioms skystoms formoms.

3. Visi gamybos metodo ir (arba) gamybos proceso metu atliekamos kontrolės keitimai yra tik tie, kurie yra būtini dėl serijos apimties keitimo, pvz., įvairaus dydžio įrangos naudojimas.

4. Yra tinkamumo patvirtinimo schema arba gamybos tinkamumo patvirtinimas buvo sėkmingai atliktas, remiantis einamuoju protokolu, pagaminus ne mažiau kaip tris siūlomoms naujos apimties serijas, laikantis atitinkamų rekomendacijų.

5. Tai nesusiję su vaistu, kurio sudėtyje yra biologinės veikliosios medžiagos.

6. Keitimas neturėtų būti atliekamas dėl gamybos metu įvykusio netikėto įvykio arba dėl stabilumo.

7. Turi būti pradėti ne mažiau kaip vienos bandomosios arba gamybinės apimties serijų atitinkami stabilumo tyrimai, atliekami remiantis atitinkamomis rekomendacijomis, ir pareiškėjas turi turėti ne mažiau kaip trijų mėnesių stabilumo duomenis. Turi būti užtikrinama, kad šie tyrimai bus užbaigti ir kad kompetentingoms institucijoms bus nedelsiant pateikiami duomenys (kartu su siūlomomis priemonėmis), jei pasibaigus patvirtintam laikymo terminui nustatoma pašalinių specifikacijų arba galimų pašalinių specifikacijų.

33. Neesminiai gatavo produkto gamybos keitimas IB

Sąlygos:

1. Bendras gamybos principas išlieka toks pat.

2. Taikant naują procesą turi būti gautas toks pat produktas visais kokybės, saugumo ir veiksmingumo atžvilgiais.

3. Vaisto sudėtyje nėra biologinės veikliosios medžiagos.

4. Jei keičiamas sterilizavimo procesas, pasikeičia tik standartinis farmakopėjinis ciklas.

5. Turi būti pradėti ne mažiau kaip vienos bandomosios arba gamybinės apimties serijų stabilumo tyrimai, atliekami remiantis atitinkamomis rekomendacijomis, ir pareiškėjas turi turėti ne mažiau kaip trijų mėnesių stabilumo duomenis. Turi būti užtikrinama, kad šie tyrimai bus užbaigti ir kad kompetentingoms institucijoms bus nedelsiant pateikiami duomenys (kartu su siūlomomis priemonėmis), jei pasibaigus patvirtintam laikymo terminui nustatoma pašalinių specifikacijų arba galimų pašalinių specifikacijų.

34. Šiuo metu naudojamos gatavo produkto dažymo sistemos arba skonio/aromato suteikimo sistemos keitimas

a) Vienos arba kelių sudedamųjų dalių sumažinimas arba pašalinimas:

1. Dažymo sistemos Sąlygos: 1, 2, 3, 4, 7 (žr. toliau) IA

2. Skonio/aromato suteikimo sistemos Sąlygos: 1, 2, 3, 4, 7 IA

b) Vienos arba kelių sudedamųjų dalių padidinimas, papildymas arba keitimas:

1. Dažymo sistemos Sąlygos: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 IB

2. Skonio/aromato suteikimo sistemos Sąlygos: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 IB

Sąlygos:

1. Vaisto formos funkcinės savybės, pvz., skilimo laikas, tirpimo apibūdinimas, nesikeičia.

2. Bet koks neesminis sudėtinės medžiagos keitimas, siekiant išsaugoti bendrą masę, atliekamas pagalbine vaistą sudarančia

dalimi, kuri faktiškai sudaro didžiąją gatavo produkto sudėties dalį.

3. Atnaujinama tik su išvaizda/kvapų/skonių susijusi gatavo produkto specifikacija ir (jei taikytina) išbraukiamas arba pridodamas identifikacijos tyrimas.

4. Turi būti pradėti ne mažiau kaip dviejų bandomosios arba gamybinės apimties serijų stabilumo tyrimai (ilgalaikiai arba pagreitinti), atliekami remiantis atitinkamomis rekomendacijomis, ir pareiškėjas turi turėti ne mažiau kaip trijų mėnesių patenkinamus stabilumo duomenis ir garantiją, kad šie tyrimai bus užbaigti. Kompetentingoms institucijoms nedelsiant pateikiami duomenys (kartu su siūlomomis priemonėmis), jei pasibaigus patvirtintam laikymo terminui nustatoma pašalinių specifikacijų arba galimų pašalinių specifikacijų. Tai pat turi būti atliekamas fotostabilumo tyrimas (kai taikytina).

5. Visos naujos sudedamosios dalys turi atitikti direktyvas (pvz., dažikliai turi atitikti Tarybos direktyvą 78/25/EEB (OL L 229, 1978 8 15, p. 63) su pakeitimais, o kvapiosios medžiagos - Direktyvą 88/388/EEB).

6. Nei vienoje naujoje sudedamojoje dalyje negali būti naudojamos žmogaus arba gyvūninės kilmės medžiagos, kurių virusinis saugumas arba galiojančių "Rekomendacijų dėl gyvūnų spongiforminės encefalopatijos sukėlėjų plitimo per žmonėms skirtus ir veterinarinius vaistus rizikos sumažinimo" laikymasis turi būti įvertintas.

7. Išskyrus peroralinius biologinius veterinarinius vaistus, kurių dažanti arba kvapioji medžiaga yra svarbi, kad tikslinės gyvūnų rūšys juos suvartotų.

35. Tablečių dangos masės arba kapsulių apvalkalo masės keitimas

a) Greitai veikliąją medžiagą atpalaiduojančios peroralinės vaisto formos
Sąlygos: 1, 3, 4 (žr. toliau) IA

b) Skrandžio sultims atsparios, modifikuotai arba lėčiau veikliąją medžiagą atpalaiduojančios vaisto formos
Sąlygos: 1, 2, 3, 4 IB

Sąlygos:

1. Naujo produkto tirpimo trumpas apibūdinimas, nustatytas remiantis ne mažiau kaip dviejų bandomosios apimties serijų tyrimo rezultatais, lyginamas su senojo produkto tirpimo apibūdinimu. Augalinių vaistų tirpimas gali būti neįmanomas, todėl naujojo produkto skilimo laikas lyginamas su senojo.

2. Danga nėra lemiamas atpalaidavimo mechanizmo veiksnys.

3. Atnaujinama tik su mase ir matmenimis (jei tinka) susijusi gatavo produkto specifikacija.

4. Turi būti pradėti ne mažiau kaip dviejų bandomosios arba gamybinės apimties serijų stabilumo tyrimai, atliekami remiantis atitinkamomis rekomendacijomis, ir pareiškėjas turi turėti ne mažiau kaip trijų mėnesių patenkinamus stabilumo duomenis ir garantiją, kad šie tyrimai bus užbaigti. Kompetentingoms institucijoms nedelsiant pateikiami duomenys (kartu su siūlomomis priemonėmis), jei pasibaigus patvirtintam laikymo terminui nustatoma pašalinių specifikacijų arba galimų pašalinių specifikacijų.

36. Talpyklos arba dangtelio formos arba matmenų keitimas

a) Sterilioms vaisto formoms ir biologiniams vaistams Sąlygos: 1, 2, 3 (žr. toliau) IB

b) Kitoms vaisto formoms Sąlygos: 1, 2, 3 IA

Sąlygos:

1. Jokių kokybinės ir kiekybinės talpyklos sudėties keitimų.

2. Keitimai nėra susiję su pagrindine pakuotės medžiagos dalimi, turinčia įtakos gatavo produkto tiekimui, vartojimui, saugumui arba stabilumui.

3. Jei keičiama viršerdvė arba paviršiaus ir tūrio santykis, turi būti pradėti ne mažiau kaip dviejų bandomosios (trijų, jei tai biologiniai vaistai) arba gamybinės apimties serijų stabilumo tyrimai, atliekami remiantis atitinkamomis rekomendacijomis, ir pareiškėjas turi turėti ne mažiau kaip trijų mėnesių (šešių mėnesių, jei tai biologiniai vaistai) stabilumo duomenis. Turi būti užtikrinama, kad šie tyrimai bus užbaigiami ir kad kompetentingoms institucijoms bus nedelsiant pateikiami duomenys (kartu su siūlomomis priemonėmis), jei pasibaigus patvirtintam laikymo terminui nustatoma pašalinių specifikacijų arba galimų pašalinių specifikacijų.

37. Gatavo produkto specifikacijos keitimas

a) Specifikacijos ribų sugriežtinimas
Sąlygos: 1, 2, 3 (žr. toliau) IA

Sąlygos: 2, 3 IB

b) Papildymas nauju tyrimo parametru
Sąlygos: 2, 4, 5 IB

Sąlygos:

1. Keitimas atliekamas ne dėl ankstesnių įvertinimų (pvz., susijusių su paraiška dėl leidimo prekiauti arba II tipo keitimu) metu prisiimto išsipareigojimo patikslinti ribas.

2. Keitimas neturėtų būti atliekamas dėl gamybos metu įvykusio netikėto įvykio.

3. Bet kuris keitimas turėtų atitikti šiuo metu galiojančias patvirtintas ribas.

4. Bet kuris naujas tyrimo metodas nėra susijęs su nauja nestandartine technika arba su standartine technika, kuri yra naudojama naujoviškai.

5. Tyrimo procedūra netaikoma biologinei veikliajai arba biologinei pagalbinei vaisto medžiagai.

38. Gatavo produkto tyrimo procedūros keitimas

a) Neesminis patvirtintos tyrimo procedūros keitimas
Sąlygos: 1, 2, 3, 4, 5 (žr. toliau) IA

b) Neesminis biologinės veikliosios medžiagos arba biologinės pagalbinės medžiagos patvirtintos tyrimo procedūros keitimas
Sąlygos: 1, 2, 3, 4 IB

c) Kiti tyrimo procedūros keitimai, įskaitant tyrimo procedūros keitimą kita arba papildymą
Sąlygos: 2, 3, 4, 5 IB

Sąlygos:

1. Analizės metodas išlieka toks pat (pvz., keičiasi kolonėlės ilgis arba temperatūra, tačiau ne kolonėlės tipas ar metodas).

2. Remiantis atitinkamomis rekomendacijomis buvo atliktas (pakartotinio) tinkamumo patvirtinimo tyrimas.

3. Metodo tinkamumo patvirtinimo rezultatai rodo, kad naujoji tyrimo procedūra yra bent lygiavertė ankstesniajai.

4. Bet kuris naujas tyrimo metodas nėra susijęs su nauja nestandartine technika arba su standartine technika, kuri yra naudojama naujoviškai.

5. Tyrimo procedūra netaikoma biologinei veikliajai medžiagai arba biologinei pagalbinei vaisto medžiagai.

39. Ant tablečių esančių spaudmenų, reljefinių arba kitų žymenų (išskyrus įrėžimo/perlaužimo linijas) arba ant

kapsulių esančių spaudmenų keitimas arba papildymas, įskaitant keitimą, arba papildymas produktų žymėjimui naudojamą rašalo keitimą arba papildymą IA

Sąlygos:

1. Gatavo produkto išleidimas ir produkto laikymo termino specifikacijos išlieka tokios pačios (išskyrus išvaizdą).

2. Kiekvienas naujas rašalas privalo atitikti farmacijos teisės aktus.

40. Tablečių, kapsulių, žvakučių arba pesarų matmenų keitimas, nekeičiant kokybinės ar kiekybinės sudėties bei vidutinės masės

a) Skrandžio sultims atsparios, modifikuotai arba lėčiau veikliąją medžiagą atpalaiduojančios vaisto formos ir irėžtos tabletės Sąlygos: 1, 2 (žr. toliau) IB

b) Visos kitos tabletės, kapsulės, žvakutės ir pesarai Sąlygos: 1, 2 IA

Sąlygos:

1. Naujos formulės produkto tirpimo trumpas apibūdinimas lyginamas su senojo produkto. Augalinių vaistų tirpimas gali būti neįmanomas, todėl lyginamas senojo ir naujojo produkto skilimo laikas.

2. Produkto išleidimo ir laikymo termino specifikacijos išlieka tokios pačios (išskyrus matmenis).

41. Gatavo produkto pakuotės dydžio keitimas

a) Vienetų (pvz., tablečių, ampulių ir pan.) skaičiaus keitimas

1. Keitimas atitinka šiuo metu galiojančias patvirtintas pakuočių dydžio ribas Sąlygos: 1, 2 (žr. toliau) IA

2. Keitimas neatitinka šiuo metu galiojančių patvirtintų pakuočių dydžio ribų Sąlygos: 1, 2 IB

b) Neparenteralinių daugiadozių produktų pripildymo masės/pripildymo tūrio keitimas Sąlygos: 1, 2 IB

Sąlygos:

1. Naujasis pakuotės dydis turi atitikti gaminio charakteristikų santraukoje nustatytą dozavimą ir gydymo trukmę.

2. Pirminės pakuotės medžiaga išlieka tokia pati.

42. Keitimai, susiję su:

a) Gatavo produkto laikymo trukme

1. Įpakuoto pardavimui Sąlygos: 1, 2, 3 (žr. toliau) IB

2. Atidarius pirmą kartą Sąlygos: 1, 2 IB

3. Praskiedus arba atkūrus Sąlygos: 1, 2 IB

b) Gatavo produkto arba praskiesto/atkurto produkto laikymo sąlygomis Sąlygos: 1, 2, 4 IB

Sąlygos:

1. Stabilumo tyrimai atlikti remiantis galiojančiu patvirtintu protokolu. Tyrimais turi būti nustatoma, kad priimtos atitinkamos specifikacijos yra išlaikomos.

2. Keitimas neturėtų būti atliekamas dėl gamybos metu įvykusio netikėto įvykio arba dėl stabilumo.

3. Produkto laikymo trukmė neturi būti didesnė kaip penkeri metai.

4. Produktas nėra biologinis vaistas.

43. Matavimo arba vartojimo priemonės, kuri nesudaro integruotos pirminės pakuotės dalies, papildymas, keitimas kita

arba išbraukimas (išskyrus fiksuotų dozių inhaliatoriams skirtus tarpiklius)

a) Žmonėms skirtiems vaistams

1. Papildymas arba keitimas Sąlygos: 1, 2 (žr. toliau) IA

2. Išbraukimas Sąlygos: 3 IB

b) Veterinariniams vaistams Sąlygos: 1, 2 IB

Sąlygos:

1. Siūloma matavimo priemonė turi tiksliai pateikti reikalingą atitinkamo produkto dozę, laikantis patvirtinto dozavimo; turėtų būti atitinkamų tyrimų rezultatai.

2. Nauja priemonė tinka atitinkamam vaistui.

3. Vaistą galima tiksliai dozuoti.

44. Veterinarinių vaistų matavimo arba vartojimo priemonės specifikacijos keitimas

a) Specifikacijos ribų sugriežtinimas
Sąlygos: 1, 2, 3 (žr. toliau) IA

Sąlygos: 2, 3 IB

b) Papildymas nauju tyrimo parametru:
Sąlygos: 2, 4 IB

Sąlygos:

1. Keitimas atliekamas ne dėl ankstesnių įvertinimų (pvz., susijusių su paraiška dėl leidimo prekiauti arba II tipo keitimu) metu prisiimto išsipareigojimo patikslinti ribas.

2. Keitimas neturėtų būti atliekamas dėl gamybos metu įvykusio netikėto įvykio.

3. Bet kuris keitimas turėtų atitikti šiuo metu galiojančias patvirtintas ribas.

4. Bet kuris naujas tyrimo metodas nėra susijęs su nauja nestandartine technika arba su standartine technika, kuri yra naudojama naujoviškai.

45. Veterinarinių vaistų matavimo arba vartojimo priemonės tyrimo procedūros keitimas

a) Neesminis patvirtintos tyrimo procedūros keitimas Sąlygos: 1, 2, 3 (žr. toliau) IA

b) Kiti tyrimo procedūros keitimai, įskaitant patvirtintos tyrimo procedūros keitimą nauja tyrimo procedūra Sąlygos: 2, 3, 4 IB

Sąlygos:

1. Naujoji arba atnaujinta procedūra yra bent lygiavertė ankstesniajai tyrimo procedūrai.

2. Remiantis atitinkamomis rekomendacijomis buvo atliktas (pakartotinio) tinkamumo patvirtinimo tyrimas.

3. Metodo tinkamumo patvirtinimo rezultatai rodo, kad naujoji tyrimo procedūra yra bent lygiavertė ankstesniajai.

4. Bet kuris naujas tyrimo metodas nėra susijęs su nauja nestandartine technika arba su standartine technika, kuri yra naudojama naujoviškai.

46. Iš esmės panašaus produkto charakteristikų santraukos keitimas, laikantis Komisijos sprendimo dėl pirminio vaisto persvarstymo procedūros, remiantis Direktyvos 2001/83/EB 30 straipsniu arba Direktyvos 2001/82/EB 34 straipsniu IB

Sąlygos:

1. Siūlomos vaisto charakteristikų santraukos dalys ir atitinkamos dalys, pridedamoms prie Komisijos sprendimo dėl persvarstymo procedūros, susijusios su pirminiu vaistu, yra identiškos.

2. Paraiška pateikiama per 90 dienų po Komisijos sprendimo paskelbimo.

II PRIEDAS

LEIDIMO PREKIAUTI KEITIMAI, KURIUOS PADARIUS BŪTINA 2 STRAIPSNYJE MINIMA PARAIŠKA DĖL PAPILDYMO

Toliau išvardyti keitimai laikomi 2 straipsnyje minima paraiška dėl "papildymo".

Esamą leidimą prekiauti papildyti arba keisti gali kompetentingos institucijos.

"Papildyme" nurodomas vaisto pavadinimas yra toks pat kaip ir galiojančiame leidime prekiauti vaistu.

Komisija, konsultuodamasi su valstybėmis narėmis, Agentūra ir suinteresuotais asmenimis, sudaro ir paskelbia išsamias rekomendacijas dėl būtinos pateikti dokumentacijos.

Keitimai, kuriuos padarius reikia paraiškos dėl papildymo

1. Veikliosios medžiagos (-ų) keitimai:

i) veikliosios medžiagos (-ų) keitimas kitu druskos/esterio junginiu/dariniu (kurio aktyvioji dalis yra tokia pati), jei veiksmingumo/saugumo duomenys iš esmės nesiskiria;

ii) keitimas kitu izomeru, kitu izomerų mišiniu, mišinio keitimas vienu izomeru (pvz., racemato keitimas vienu enantiomeru), jei veiksmingumo/saugumo duomenys iš esmės nesiskiria;

iii) biologinės medžiagos arba biotechnologijos produkto keitimas produktu, turinčiu kiek kitokią molekulinę struktūrą. Vektoriaus, naudojamo antigenui/žaliavos medžiagai gaminti, modifikavimas, įskaitant naują originalų

kito šaltinio ląstelių banką, jei veiksmingumo/saugumo duomenys iš esmės nesiskiria;

iv) naujas ligandas arba kopuliavimo mechanizmas radiofarmaciniam preparatui;

v) ekstrahento arba augalinės vaistinės medžiagos ir augalinio vaistinio preparato santykio keitimas, jei veiksmingumo/saugumo duomenys iš esmės nesiskiria.

2. Stiprumo, vaisto formos ir vartojimo būdo keitimai:

i) biotinkamumo keitimas;

ii) farmakokinetikos keitimas, pvz., atpalaidavimo greičio keitimas;

iii) stiprumo/potencijos keitimas arba papildymas nauju;

iv) vaisto formos keitimas arba papildymas nauja;

v) vartojimo būdo keitimas arba papildymas nauju([11]).

3. Kiti keitimai, būdingi veterinariniams vaistams, kurie yra skirti maistui skirtiems gyvūnams:

tikslinių rūšių keitimas arba papildymas.

[1] OL L 311, 2001 11 28, p. 67.

[2] OL L 311, 2001 11 28, p. 1.

[3] OL L 55, 1995 3 11, p. 7.

[4] OL L 159, 1998 6 3, p. 31.

[5] OL L 15, 1987 1 17, p. 38.

[6] OL L 214, 1993 8 24, p. 40.

[7] OL L 224, 1990 8 18, p. 1.

[8] OL L 268, 1998 10 3, p. 1.

[9] OL L 214, 1993 8 24, p. 1.

[10] Maistas ir maisto sudedamosios dalys, atitinkantys Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (EB) Nr. 258/97 (OL L 43, 1997 2 14, p. 1), maisto produktų dažikliai, priskiriami Tarybos direktyvos 94/36/EB (OL L 237, 1994 9 10, p. 13) taikymo sričiai, maisto priedai, priskiriami Tarybos direktyvos 88/388/EB (OL L 184, 1988 7 15, p. 61) taikymo sričiai, ekstrahentai, kaip apibrėžta Tarybos direktyvoje 88/344/EEB (OL L 157, 1988 6 24, p. 28) su paskutiniais pakeitimais, padarytais Direktyva 92/115/EEB (OL L 409, 1992 12 31, p. 31), ir maistas bei maisto sudedamosios dalys, gaunami į gamybą įvedamos biotechnologinės pakopos metu, neprivalo būti pranešami kaip leidimo prekiauti sąlygų pakeitimas.

[11] Jei vartojimo būdas yra parenternis, būtina atskirti intraarterinį, intraveninį, intramuskulinį, poodinį ir kitus būdus. Skiepijant naminius paukščius, respiratorinis, peroralinis ir akinis (purškiant) skiepijimo būdai laikomi lygiaverčiais vartojimo būdais.