

## KOMISIJAS REGULA (EK) Nr. 1084/2003

(2003. gada 3. jūnijs)

### par izmaiņu izskatīšanu tās tirdzniecības atļaujas nosacījumos, ko dalībvalsts kompetenta iestāde izsniegusi attiecībā uz cilvēkiem paredzētajām zālēm un veterinārajām zālēm (Dokuments attiecas uz EEZ)

EIROPAS KOPIENU KOMISIJA,

ņemot vērā Eiropas Kopienas dibināšanas līgumu,

ņemot vērā Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvu 2001/83/EK (2001. gada 6. novembris) par Kopienas kodeksu, kas attiecas uz cilvēkiem paredzētām zālēm[1], un jo īpaši tās 35. panta 1. punktu,

ņemot vērā Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvu 2001/82/EK (2001. gada 6. novembris) par Kopienas kodeksu, kas attiecas uz veterinārajām zālēm[2], un jo īpaši tās 39. panta 1. punktu,

tā kā:

(1) Ņemot vērā praktisko pieredzi, kas gūta, piemērojot Komisijas Regulu (EK) Nr. 541/95 (1995. gada 10. marts) par izmaiņu izskatīšanu tirdzniecības atļaujas nosacījumos, ko izsniegusi dalībvalsts kompetenta iestāde[3], kurā grozījumi izdarīti ar Regulu (EK) Nr. 1146/98[4], ir lietderīgi vienkāršot procedūru izmaiņu izdarīšanai tirdzniecības atļaujas nosacījumos.

(2) Tādēļ dažas Regulā (EK) Nr. 541/95 noteiktās procedūras attiecīgi jāpielāgo, taču neatkāpjoties no vispārīgajiem principiem, kas ir šo procedūru pamatā.

(3) Pēc tam, kad pieņemtas Direktīvas 2001/82/EK un 2001/83/EK, ar ko kodificē Kopienas tiesību aktus attiecīgi veterināro zāļu un cilvēkiem paredzētu zāļu jomā, jāatjaunina atsaucē uz šo tiesību aktu noteikumiem.

(4) Šī regula jāpiemēro arī, izskatot pieteikumus izmaiņām to tirdzniecības atļauju nosacījumos, kas izsniegtas saskaņā ar Padomes Direktīvu 87/22/EEK[5], kura atcelta ar Direktīvu 93/41/EEK[6].

(5) Ir lietderīgi noteikt vienkāršotu un ātru izziņošanas procedūru, lai bez atsaucē dalībvalsts iepriekš sagatavota novērtējuma, varētu izdarīt noteiktas nelielas izmaiņas, kas neietekmē zāļu apstiprināto kvalitāti, drošību un efektivitāti. Tomēr nelielas citu tipu izmaiņas atsaucē dalībvalsts iesniegtajā dokumentācijā jānovērtē.

(6) Ja novērtēšanas procedūra tiek saglabāta, lai darbu nedublētu, atsaucē dalībvalstij dokumentācija jānovērtē visu attiecīgo dalībvalstu vārdā.

(7) Atšķirīgi nelielo izmaiņu tipi jāklasificē atbilstoši nosacījumiem, kas jāizpilda, lai noteiktu veicamo procedūru; īpaši nepieciešams sniegt to nelielo izmaiņu tipa precīzu definīciju, kurām iepriekšēja novērtēšana nav vajadzīga.

(8) Jāprecizē tirdzniecības atļaujas "papildu attiecināšanas" definīcija, lai gan jābūt iespējai iesniegt arī atsevišķu, pilnu tādu zāļu tirdzniecības atļaujas pieteikumu, kuras jau ir atļautas, bet ar citu nosaukumu un citu zāļu aprakstu.

(9) Ir lietderīgi ļaut atsaucē dalībvalstu iestādēm saīsināt novērtēšanas laiku steidzamos gadījumos vai pagarināt to tad, ja izmaiņas ir nozīmīgas.

(10) Jāprecizē veicamās procedūras termiņš gadījumos, ja kompetentā iestāde

nosaka steidzamus ar drošību saistītus ierobežojumus.

(11) Jāprecizē arī zāļu apraksta, marķējuma un lietošanas instrukcijas pārskatīšana; tomēr šajā regulā noteiktās procedūras nav attiecināmas uz izmaiņām marķējumā vai lietošanas instrukcijā, no kā neizriet izmaiņas zāļu aprakstā.

(12) Skaidrības labad ir lietderīgi aizstāt Regulu (EK) Nr. 541/95.

(13) Šajā regulā paredzētie pasākumi ir saskaņā ar pastāvīgās komitejas cilvēkiem paredzētu zāļu jautājumos un Veterināro zāļu pastāvīgās komitejas atzinumu,

IR PIENĒMUSI ŠO REGULU.

1. pants

Priekšmets

Šajā regulā noteikta procedūra, kā jāizskata paziņojumi un pieteikumi par izmaiņām to zāļu tirdzniecības atļaujas nosacījumos, uz kurām attiecas Direktīvas 87/22/EEK darbības joma, uz kurām saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 17., 18. pantu un 28. panta 4. punktu vai Direktīvas 2001/82/EK 21., 22. pantu un 32. panta 4. punktu attiecas noteiktā savstarpējās atzīšanas procedūra vai par kurām bijusi atsauce uz procedūrām, kas noteiktas Direktīvas 2001/83/EK 32., 33. un 34. pantā vai Direktīvas 2001/82/EK 36., 37. un 38. pantā.

2. pants

Darbības joma

Šī regula neattiecas uz:

a) tirdzniecības atļauju papildu attiecināšanu, kura atbilst šīs regulas II pielikumā noteiktajiem nosacījumiem;

b) tirdzniecības atļauju nodošanu jaunam īpašniekam;

c) izmaiņām maksimālajā pieļaujamajā atlieku daudzumā, kas noteikts Padomes Regulas (EEK) Nr. 2377/90[7] 1. panta 1. punkta b) apakšpunktā.

Pirmās daļas a) punktā minēto papildu attiecināšanu izvērtē saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 17. pantā un Direktīvas 2001/82/EK 21. pantā minēto procedūru.

3. pants

Definīcijas

Šajā regulā ir spēkā šādas definīcijas.

1. "Izmaiņas tirdzniecības atļaujas nosacījumos":

a) cilvēkiem paredzētām zālēm: grozījums Direktīvas 2001/83/EK 8. līdz 12. pantā minēto dokumentu saturā;

b) veterinārām zālēm: grozījums Direktīvas 2001/82/EK 12. līdz 15. pantā minēto dokumentu saturā.

2. "Nelielas IA tipa izmaiņas" vai "nelielas IB tipa izmaiņas" ir I pielikumā uzskaitītās izmaiņas, kuras atbilst tajā noteiktajiem nosacījumiem.

3. "Nozīmīgas II tipa izmaiņas" ir izmaiņas, kuras nevar uzskatīt par nelielām izmaiņām vai par tirdzniecības atļaujas papildu attiecināšanu.

4. "Atsauces dalībvalsts" šajā regulā ir dalībvalsts, kura noteiktām zālēm sagatavojusi novērtējuma ziņojumu, kas ir 1. pantā minēto procedūru pamatā, vai dalībvalsts, kuru šajā nolūkā izvēlējies tirdzniecības atļaujas turētājs.

5. "Steidzams ar drošību saistīts ierobežojums" ir tādas pagaidu izmaiņas informācijā par produktu, kas attiecas uz vienu vai vairākiem šādiem punktiem zāļu aprakstā - indikācijas, zāļu devas, kontrindikācijas, brīdinājumi, mērķsuga un zāļu izdalīšanās periods - un kas vajadzīgas

tādēļ, ka par zāļu drošu lietošanu gūta jauna informācija.

#### 4. pants

Nelielu IA tipa izmaiņu paziņošanas procedūra

1. Attiecībā uz nelielām IA tipa izmaiņām tirdzniecības atļaujas turētājs (turpmāk "turētājs") to dalībvalstu kompetentajām iestādēm, kur attiecībā uz zālēm ir saņemta atļauja, vienlaikus iesniedz paziņojumu un:

a) visus vajadzīgos dokumentus, tostarp izmaiņu dēļ grozītos dokumentus;

b) attiecīgo dalībvalstu sarakstu, norādot attiecīgo zāļu atsauces dalībvalsti;

c) atbilstošo maksu, kas paredzēta attiecīgo dalībvalstu piemērojamajās tiesību normās.

2. Paziņojums attiecas tikai uz vienu IA tipa izmaiņu. Ja vienas tirdzniecības atļaujas nosacījumos jāveic vairākas IA tipa izmaiņas, par katru prasīto IA tipa izmaiņu iesniedz atsevišķu paziņojumu; katrā šādā paziņojumā ir atsauce uz pārējiem paziņojumiem.

3. Atkāpjoties no 2. punkta, ja no vienas IA tipa izmaiņas tirdzniecības atļaujā izriet citas IA tipa izmaiņas, par visām šādām izmaiņām var iesniegt vienu paziņojumu. Šajā vienā paziņojumā ietver aprakstu par saistību starp šīm izrietošajām IA tipa izmaiņām.

4. Ja no izmaiņas izriet tas, ka zāļu apraksts, marķējums un lietošanas instrukcija jāpārskata, to uzskata par izmaiņas daļu.

5. Ja paziņojums atbilst 1. līdz 4. punktā noteiktajām prasībām, atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde 14 dienu laikā pēc paziņojuma saņemšanas atzīst, ka paziņojums ir derīgs, un attiecīgi informē pārējās attiecīgās kompetentās iestādes un turētāju.

Katra attiecīgā kompetentā iestāde vajadzības gadījumā atjaunina saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 6. pantu vai Direktīvas 2001/82/EK 5. pantu izsniegto tirdzniecības atļauju.

#### 5. pants

Nelielu IB tipa izmaiņu paziņošanas procedūra

1. Attiecībā uz nelielām IB tipa izmaiņām turētājs to dalībvalstu kompetentajām iestādēm, kur attiecībā uz zālēm ir saņemta atļauja, vienlaikus iesniedz paziņojumu un:

a) visus vajadzīgos dokumentus, ieskaitot izmaiņu dēļ grozītos dokumentus;

b) attiecīgo dalībvalstu sarakstu, norādot attiecīgo zāļu atsauces dalībvalsti;

c) atbilstošo maksu, kas paredzēta attiecīgo dalībvalstu piemērojamajās tiesību normās.

2. Paziņojums attiecas tikai uz vienu IB tipa izmaiņu. Ja vienas tirdzniecības atļaujas nosacījumos jāveic vairākas IB tipa izmaiņas, par katru prasīto IB tipa izmaiņu iesniedz atsevišķu paziņojumu; katrā šādā paziņojumā ir atsauce uz pārējiem paziņojumiem.

3. Atkāpjoties no 2. punkta, ja no vienas IB tipa izmaiņas tirdzniecības atļaujā izriet citas IA tipa vai IB tipa izmaiņas, par visām šādām izrietošajām izmaiņām var iesniegt vienu paziņojumu par IB tipa izmaiņām. Šajā vienā paziņojumā ietver aprakstu par saistību starp šīm izrietošajām I tipa izmaiņām.

4. Ja no izmaiņas izriet tas, ka zāļu apraksts, marķējums un lietošanas instrukcija jāpārskata, to uzskata par izmaiņas daļu.

5. Ja paziņojums atbilst 1. līdz 4. punktā noteiktajām prasībām, atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde apliecina, ka saņēmusi derīgu paziņojumu, un sāk 6. līdz 11. punktā noteikto procedūru.

6. Ja trīsdesmit dienu laikā pēc apliecinājuma par derīga paziņojuma saņemšanu atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde nav nosūtījusi turētājam atzinumu, kas noteikts 8. punktā, uzskata, ka visas attiecīgo dalībvalstu kompetentās iestādes ir atzinušas paziņoto izmaiņu.

Atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde šai nolūkā informē pārējās attiecīgo dalībvalstu kompetentās iestādes.

7. Katra attiecīgā kompetentā iestāde vajadzības gadījumā atjaunina saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 6. pantu vai Direktīvas 2001/82/EK 5. pantu izsniegto tirdzniecības atļauju.

8. Ja atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde uzskata, ka paziņojums nav pieņemams, tā 6. punktā minētajā termiņā, pamatojot savu atzinumu, informē turētāju, kurš paziņojumu iesniedzis.

9. Trīsdesmit dienu laikā pēc 8. punktā minētā atzinuma saņemšanas turētājs var grozīt paziņojumu, lai ņemtu vērā atzinumā minēto pamatojumu. Tādā gadījumā 6. un 7. punkta noteikumi attiecas uz grozīto paziņojumu.

10. Ja turētājs paziņojumu negroza, paziņojumu uzskata par noraidītu. Atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde tūlīt informē turētāju un pārējās attiecīgās kompetentās iestādes.

11. Desmit dienu laikā pēc 10. punktā minētās informācijas sniegšanas attiecīgo dalībvalstu kompetentās iestādes vai turētājs saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 35. panta 2. punktu vai Direktīvas 2001/82/EK 39. panta 2. punktu var nodot šo jautājumu izskatīšanai Aģentūrā.

6. pants

II tipa nozīmīgo izmaiņu apstiprināšanas procedūra

1. Attiecībā uz nozīmīgām II tipa izmaiņām turētājs dalībvalstu kompetentajām iestādēm, kur attiecībā uz zālēm ir saņemta atļauja, vienlaikus iesniedz pieteikumu un:

a) Direktīvas 2001/83/EK 8. līdz 12. pantā un Direktīvas 2001/82/EK 12. līdz 15. pantā minētos attiecīgos datus un pamatojošos dokumentus;

b) datus, kas pamato, kāpēc vajadzīgas izmaiņas, par kurām iesniegts pieteikums;

c) visus pieteikuma dēļ grozītos dokumentus;

d) ekspertu esošo ziņojumu/pārskatu/kopsavilkumu papildinājumu vai atjauninātās redakcijas, lai ņemtu vērā izmaiņu, par ko iesniegts pieteikums;

e) attiecīgo dalībvalstu sarakstu, uz kurām attiecas II tipa nozīmīgās izmaiņas pieteikums, norādot attiecīgo zāļu atsauces dalībvalsti;

f) atbilstošo maksu, kas paredzēta attiecīgo dalībvalstu piemērojamajās tiesību normās.

2. Pieteikums attiecas tikai uz vienu II tipa izmaiņu. Ja vienā tirdzniecības atļaujā jāveic vairākas II tipa izmaiņas, par katru prasīto izmaiņu iesniedz atsevišķu pieteikumu; katrā šādā pieteikumā ir atsauce uz pārējiem pieteikumiem.

3. Atkāpjoties no 2. punkta, ja no vienas II tipa izmaiņas izriet citas izmaiņas, par visām šādām izmaiņām var iesniegt vienu pieteikumu. Šajā vienā pieteikumā ietver aprakstu par saistību starp šīm izrietošajām izmaiņām.

4. Ja no izmaiņas izriet tas, ka zāļu apraksts, marķējums un lietošanas instrukcijas jāpārskata, to uzskata par izmaiņas daļu.

5. Ja pieteikums atbilst 1. līdz 4. punktā noteiktajām prasībām, attiecīgo dalībvalstu

kompetentās iestādes tūlīt paziņo atsauces dalībvalstu kompetentajai iestādei, ka tās saņēmušas derīgu pieteikumu.

6. Atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde informē pārējo attiecīgo dalībvalstu kompetentās iestādes un turētāju, kurā dienā tiks uzsākta 7. līdz 13. punktā noteiktā procedūra.

7. Sešdesmit dienu laikā, kopš uzsākta procedūra, atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde sagatavo novērtējuma ziņojumu un lēmumprojektu, kurus adresē pārējām attiecīgajām kompetentajām iestādēm.

Šo periodu var samazināt, ņemot vērā jautājuma steidzamību, jo īpaši saistībā ar drošības jautājumiem.

Ja izmaiņas saistītas ar terapeitisko indikāciju mainīšanu vai papildināšanu, šo periodu var pagarināt līdz deviņdesmit dienām.

Ja izmaiņas saistītas ar to, ka tiek mainītas vai papildinātas mērķsugas, no kurām neiegūst pārtiku, šo periodu pagarina līdz deviņdesmit dienām.

8. Atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde 7. punktā noteiktajā termiņā var lūgt turētāju tās noteiktajā termiņā sniegt papildu informāciju. Procedūra tiek apturēta līdz laikam, kad tiek saņemta papildu informācija. Šādā gadījumā 7. punktā noteiktos termiņus var pagarināt uz papildu periodu, ko nosaka atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde.

Atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde informē pārējās attiecīgās kompetentās iestādes.

9. Trīsdesmit dienu laikā pēc lēmumprojekta un novērtējuma ziņojuma saņemšanas pārējās attiecīgo dalībvalstu kompetentās iestādes atzīst lēmumprojektu un par to informē atsauces dalībvalsts kompetento iestādi.

Atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde izbeidz procedūru un informē pārējās attiecīgās kompetentās iestādes un turētāju.

10. Katra attiecīgā kompetentā iestāde vajadzības gadījumā groza attiecīgo saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 6. pantu vai Direktīvas 2001/82/EK 5. pantu izsniegto tirdzniecības atļauju atbilstoši 9. punktā minētajam lēmumprojektam.

11. Lēmumus par izmaiņām, kas saistītas ar drošības jautājumiem, īsteno termiņā, par ko vienojas atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde un turētājs, apspriežoties ar pārējām attiecīgo dalībvalstu kompetentajām iestādēm.

12. Ja 9. punktā noteiktajā termiņā viena vai vairākas kompetentās iestādes nevar vienoties par atsauces dalībvalsts kompetentās iestādes lēmumprojekta savstarpēju atzīšanu, piemēro Direktīvas 2001/83/EK 35. panta 2. punktā vai Direktīvas 2001/82/EK 39. panta 2. punktā minēto procedūru.

13. Lai piemērotu Direktīvas 2001/83/EK 35. panta 2. punktu vai Direktīvas 2001/82/EK 39. panta 2. punktu, desmit dienu laikā pēc 8. punktā minētās procedūras pabeigšanas un gadījumos, kad attiecīgo dalībvalstu kompetentās iestādes, uz kurām attiecas pieteikums, uzskata, ka izmaiņas nav atzīstamas, turētājs jautājumu var nodot izskatīšanai Aģentūrā.

7. pants

Cilvēkiem paredzētās pretgripas vakcīnas

1. Attiecībā uz izmaiņām cilvēkiem paredzēto pretgripas vakcīnu tirdzniecības atļauju nosacījumos piemēro 2. līdz 5. punktā noteiktās procedūras.

2. Trīsdesmit dienu laikā pēc procedūras uzsākšanas atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde, pamatojoties uz kvalitāti apliecināšiem dokumentiem, kas minēti Direktīvas 2001/83/EK I pielikuma

3. modulī, sagatavo novērtējuma ziņojumu un lēmumprojektu, kurus adresē pārējām attiecīgajām kompetentajām iestādēm.

3. Termiņā, kas noteikts 2. punktā, atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde var lūgt turētāju sniegt papildu informāciju. Tā informē pārējās attiecīgo dalībvalstu kompetentās iestādes.

4. Divpadsmit dienu laikā pēc lēmumprojekta un novērtējuma ziņojuma saņemšanas pārējās attiecīgo dalībvalstu kompetentās iestādes atzīst lēmumprojektu un par to informē atsauces dalībvalsts kompetento iestādi.

5. Turētājs klīniskos datus un, attiecīgā gadījumā, zāļu stabilitātes datus adresē atsauces dalībvalsts kompetentajai iestādei un pārējām attiecīgo dalībvalstu kompetentajām iestādēm ne vēlāk kā divpadsmit dienu laikā pēc 4. punktā noteiktā termiņa.

Septiņu dienu laikā pēc datu saņemšanas atsauces dalībvalsts kompetentā iestāde novērtē šos datus un sagatavo galīgo lēmumprojektu. Pārējās attiecīgās kompetentās iestādes atzīst galīgo lēmumprojektu un septiņu dienu laikā pēc galīgā lēmuma projekta saņemšanas pieņem lēmumu saskaņā ar galīgo lēmumprojektu.

6. Ja 2. līdz 5. punktā noteiktās procedūras laikā kāda kompetenta iestāde izvirza jautājumu par sabiedrības veselību, kas, pēc tās domām, rada šķēršļus lēmuma savstarpējai atzīšanai, piemēro Direktīvas 2001/83/EK 35. panta 2. punktā minēto procedūru.

## 8. pants

Pandēmiska situācija attiecībā uz cilvēku slimībām

Rodoties pandēmiskai cilvēka gripas vīrusa situācijai, ko pienācīgi atzinusi Pasaules Veselības organizācija vai Kopiena

saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes Lēmumu Nr. 2119/98/EK[8], izņēmuma kārtā uz laiku kompetentās iestādes pēc pieteikuma saņemšanas un pirms 7. pantā noteiktās procedūras beigām var uzskatīt izmaiņas cilvēkiem paredzētās pretgripas vakcīnas tirdzniecības atļaujas noteikumos par atzītām. Tomēr šīs procedūras laikā var iesniegt pilnīgus datus par klīnisko drošību un efektivitāti.

Rodoties pandēmiskai citu cilvēka slimību situācijai, izņemot gripas vīrusa radītās, pirmo daļu un 7. pantu var piemērot mutatis mutandis.

## 9. pants

Steidzami ar drošību saistīti ierobežojumi

1. Ja gadījumā, kad rodas risks sabiedrības vai dzīvnieku veselībai, turētājs uzsāk steidzamus ar drošību saistītus ierobežojumus, tas tūlīt par to informē kompetentās iestādes. Ja kompetentās iestādes 24 stundu laikā pēc šādas informācijas saņemšanas nav izteikušas nekādus iebildumus, steidzamos ar drošību saistītus ierobežojumus uzskata par atzītiem.

Steidzamos ar drošību saistītus ierobežojumus īsteno termiņā, par kādu vienojas ar kompetentajām iestādēm.

Lai piemērotu 6. pantā noteiktās procedūras, pieteikumu par atbilstošajām izmaiņām, kas attiecas uz steidzamajiem ar drošību saistītajiem ierobežojumiem, iesniedz kompetentajām iestādēm tūlīt un katrā ziņā ne vēlāk kā 15 dienu laikā pēc steidzamo ar drošību saistīto ierobežojumu uzsākšanas.

2. Ja kompetentās iestādes turētājam nosaka steidzamus ar drošību saistītus ierobežojumus, turētājam jāiesniedz izmaiņu pieteikums, ņemot vērā kompetento iestāžu noteiktos ar drošību saistītus ierobežojumus.

Steidzamos ar drošību saistītos ierobežojumus īsteno termiņā, par ko vienojas ar kompetentajām iestādēm.

Lai piemērotu 6. pantā noteiktās procedūras, pieteikumu par atbilstošajām izmaiņām, kas attiecas uz steidzamajiem ar drošību saistītajiem ierobežojumiem, iesniedz kompetentajām iestādēm tūlīt un katrā ziņā ne vēlāk kā 15 dienu laikā pēc steidzamo ar drošību saistīto ierobežojumu uzsākšanas.

Šis pants neierobežo Direktīvas 2001/83/EK 36. pantu un 2001/82/EK 40. pantu.

#### 10. pants

Atcelšana

Regulu (EK) Nr. 541/95 atceļ.

Atsauces uz atcelto regulu uzskata par atsaucēm uz šo regulu.

#### 11. pants

Šī regula stājas spēkā divdesmitajā dienā pēc publicēšanas Eiropas Savienības Oficiālajā Vēstnesī.

To piemēro no 2003. gada 1. oktobra.

Šī regula uzliek saistības kopumā un ir tieši piemērojama visās dalībvalstīs.

Briselē, 2003. gada 3. jūnijā

Komisijas vārdā - Komisijas loceklis Erkki  
LIIKANEN

#### I PIELIKUMS

NELIELU (IA UN IB TIPĀ)  
TIRDZniecības atļaujas  
IZMAIŅU SARAKSTS UN  
NOSACĪJUMI SASKAŅĀ AR 3. LĪDZ 5.  
PANTU

#### Ievada paziņojums

Izmaiņu nosaukumi ir numurēti, un apakškategorijas attēlotas ar mazākiem burtiem un cipariem. Nosacījumi, kas attiecībā uz konkrētajām izmaiņām jāizpilda, lai tiktu ievērotas IA tipa vai IB tipa procedūras, norādīti katrai apakškategorijai un uzskaitīti aiz katrām izmaiņām.

Par visām pārējām izmaiņām tajā pašā laikā jāiesniedz pieteikumi par visām izrietošajām vai paralēlajām izmaiņām, kas var būt saistītas ar izmaiņu, par kuru iesniegts pieteikums, skaidri norādot saistību starp šīm izmaiņām.

Attiecībā uz paziņojumiem, kam pievienots Eiropas Farmakopejas atbilstības sertifikāts, un gadījumos, kad izmaiņa attiecas uz dokumentāciju, kas iesniegta sertifikāta iegūšanai, šai izmaiņai vajadzīgie dokumenti jāiesniedz Eiropas Zāļu kvalitātes direktorātā (EDQM). Ja pēc šīs izmaiņas novērtēšanas sertifikāts tiek pārstrādāts, jāatjaunina visas attiecīgās tirdzniecības atļaujas. Daudzos gadījumos to var izdarīt, paziņojot par IA tipa izmaiņām.

Bioloģiskās izcelsmes zāle ir preparāts, kā aktīvā viela ir bioloģiskās izcelsmes viela. Bioloģiskās izcelsmes viela ir tāda, kuru ražo vai ekstrahē no bioloģiska avota un kuras apraksta un kvalitātes noteikšanai jāveic fizikāli, ķīmiski un bioloģiski testi, kā arī jākontrolē ražošanas process.

Tādējādi par bioloģiskās izcelsmes zālēm uzskata imunoloģiskās zāles un no cilvēka asins un plazmas iegūtas zāles, kas definētas attiecīgi Direktīvas 2001/83/EK 1. panta 4. un 10. punktā; veterināros imunoloģiskās zāles, kas definētas Direktīvas 2001/82/EK 1. panta 7. punktā; zāles, uz kurām attiecas Padomes Regulas (EEK) Nr. 2309/93[9] pielikuma A daļa; uzlabotas terapeitiskās iedarbības zāles, kas definētas Direktīvas 2001/83/EK I pielikuma IV daļā.

Izmaiņas olbaltumvielas nesaturoša komponenta ražošanas procesā biotehnoloģijas posma ieviešanas dēļ var izdarīt saskaņā ar I tipa izmaiņu 15. vai 20. noteikumu. Šīs konkrētās izmaiņas neskar citas šajā pielikumā uzskaitītās izmaiņas, ko var piemērot konkrētajā gadījumā. Padomes Regulas (EEK) Nr. 2309/93 pielikuma A daļā uzskaitītu biotehnoloģiskā procesā iegūtu olbaltumvielas saturošu komponentu ieviešana zāļu sastāvā ietilpst minētās regulas darbības jomā. Jāievēro Kopienas tiesību akti, kas attiecas uz konkrētām produktu[10] grupām.

Kompetentajām iestādēm nav jāpaziņo par atjauninātu Eiropas Farmakopejas vai dalībvalsts farmakopejas monogrāfiju, ja atbilstība atjauninātajai monogrāfijai tiek panākta 6 mēnešu laikā no tās publicēšanas un reģistrētu zāļu dokumentācijā ir atsauce uz "pašreizējo redakciju".

Šajā dokumentā testa procedūra nozīmē to pašu, ko analītiskā procedūra, un ierobežojumi nozīmē to pašu, ko pieņemšanas kritēriji.

Komisija, apspriežoties ar dalībvalstīm, Aģentūru un ieinteresētajām personām, izstrādā un publicē detalizētus ieteikumus par iesniedzamiem dokumentiem.

Izmaiņu nosaukums/izpildāmie nosacījumi  
Tips

1. Izmaiņas, kas saistītas ar tirdzniecības atļaujas turētāja nosaukumu un/vai adresi  
IA

Nosacījumi: Tirdzniecības atļaujas turētājs paliek tā pati juridiskā persona

2. Zāles nosaukuma izmaiņas IB

Nosacījumi: Nosaukumu nevar sajaukt ar esošu zāļu nosaukumiem vai starptautisko nepatentēto nosaukumu (SNN)

3. Aktīvās vielas nosaukuma izmaiņas IA

Nosacījumi: Aktīvā viela paliek tā pati

4. Izmaiņas, kas saistītas ar aktīvās vielas ražotāja nosaukumu un/vai adresi, ja nav Eiropas Farmakopejas atbilstības sertifikāta IA

Nosacījumi: Ražošanas vieta paliek tā pati

5. Izmaiņas, kas saistītas ar gatavā produkta ražotāja nosaukumu un/vai adresi  
IA

Nosacījumi: Ražošanas vieta paliek tā pati

6. ATĶ koda izmaiņas

a) Cilvēkiem paredzētas zāles IA

Nosacījumi: Izmaiņas pēc PVO ATĶ koda piešķiršanas vai grozīšanas

b) Veterinārās zāles IA

Nosacījumi: Izmaiņas pēc veterināro zāļu ATĶ koda piešķiršanas vai grozīšanas

7. Gatavā produkta ražošanas vietas aizstāšana vai jaunas vietas iesaistīšana visam ražošanas procesam vai tā daļai

a) Sekundārais iepakojums visu veidu zāļu formām  
Nosacījumi: 1., 2. (sk. turpmāk)  
IA

b) Primārās iepakojšanas vieta

1. Cietas zāļu formas, piem., tabletes un kapsulas  
Nosacījumi: 1., 2., 3., 5. IA

2. Pusšķidrās vai šķidrās zāļu formas  
Nosacījumi: 1., 2., 3., 5. IB

3. Šķidrās zāļu formas (suspensijas, emulsijas)  
Nosacījumi: 1., 2., 3., 4., 5. IB

c) Visas pārējās ražošanas operācijas, izņemot sērijas izlaides  
Nosacījumi: 1., 2., 4., 5. IB

Nosacījumi: 1. Pēdējo triju gadu laikā inspekcijas dienests no EEZ dalībvalsts vai



valsts, kam ar ES ir savstarpējas atzīšanas nolīgums par labu ražošanas praksi (GMP), ir izdarījis inspekciju, kuras rezultāti bijuši apmierinoši 2. Ražošanas vietai ir atbilstoša atļauja (ražot zāļu formu vai attiecīgo produktu) 3. Attiecīgais produkts nav sterils produkts 4. Jaunajā ražošanas vietā pastāv validācijas shēma vai arī ražošanas validācija ir bijusi sekmīga saskaņā ar esošo protokolu vismaz trim saražotajām produkcijas sērijām 5. Attiecīgais produkts nav bioloģiskās izcelsmes zāles

8. Izmaiņas sērijas izlaides nosacījumos un gatavā produkta kvalitātes kontroles testēšanā

a) Sērijas pārbaudes/testēšanas vietas aizstāšana vai jaunas iesaistīšana  
Nosacījumi: 2., 3., 4. (sk. turpmāk) IA

b) Par sērijas izlaidi atbildīgā ražotāja aizstāšana vai jauna iesaistīšana

1. Bez sērijas pārbaudes/testēšanas  
Nosacījumi: 1., 2. IA

2. Ar sērijas pārbaudi/testēšanu  
Nosacījumi: 1., 2., 3., 4. IA

Nosacījumi: 1. Par sērijas izlaidi atbildīgajam ražotājam jāatrodas EEZ 2. Ražošanas vietai piešķirta atbilstoša atļauja 3. Produkts nav bioloģiskas izcelsmes zāle 4. Paņēmiena nodošana no vecās uz jauno vietu vai jaunu testu laboratoriju ir sekmīgi pabeigta

9. Jebkuras ražošanas vietas svītrosana (tostarp aktīvās vielas, starpprodukta vai gatavā produkta iepakojšanas vietas, par sērijas izlaidi atbildīgā ražotāja, vietas, kur notiek sērijas pārbaude) IA

Nosacījumi: Nav

10. Nelielas izmaiņas aktīvās vielas ražošanas procesā IB

Nosacījumi: 1. Nav izmaiņu piemaisījumu kvalitātīvajā vai kvantitatīvajā sastāvā vai

fizikālajās un ķīmiskajās īpašībās 2. Aktīvā viela nav bioloģiskās izcelsmes viela 3. Sintēzes ceļš ir tāds pats, t.i., starpprodukti ir tie paši. Ja zāles ir augu izcelsmes, nemainās ģeogrāfiskā izcelsme, augu izcelsmes vielas ražošana un ražošanas process

11. Aktīvās vielas vai starpprodukta sērijas apjoma izmaiņas

a) Līdz 10 reizēm salīdzinājumā ar sākotnējo sērijas apjomu, kāds apstiprināts, izsniedzot tirdzniecības atļauju  
Nosacījumi: 1., 2., 3., 4. (sk. turpmāk) IA

b) Novirze Nosacījumi: 1., 2., 3., 4., 5. IA

c) Vairāk nekā 10 reizes salīdzinājumā ar sākotnējo sērijas apjomu, kāds apstiprināts, izsniedzot tirdzniecības atļauju  
Nosacījumi: 1., 2., 3., 4. IB

Nosacījumi: 1. Izmaiņas ražošanas paņēmienos ir tikai tādas, kad vajadzīgs palielinājums, piem., dažādu izmēru iekārtu izmantošana 2. Par ierosināto sērijas apjomu atbilstoši specifikācijām jābūt pieejamiem vismaz divu sēriju testu rezultātiem 3. Aktīvā viela nav bioloģiskās izcelsmes viela 4. Izmaiņas neietekmē procesa reproducējamību 5. Izmaiņas nav izraisījuši neparedzēti notikumi ražošanas laikā, vai to iemesls nav stabilitātes apsvērumi

12. Izmaiņas aktīvās vielas specifikācijā vai aktīvas vielas ražošanā izmantotā izejmateriāla/starpprodukta/reagēta specifikācijā

a) Stingrāku specifikācijas ierobežojumu noteikšana Nosacījumi: 1., 2., 3. (sk. turpmāk) IA

Nosacījumi: 2., 3. IB

b) Jauna nosakāmā parametra pievienošana šādu vielu specifikācijai

1. Aktīvā viela Nosacījumi: 2., 4., 5. IB

2. Izejmateriāls/starpprodukts/reaģents, ko izmanto aktīvās vielas ražošanas procesā  
Nosacījumi: 2., 4. IB

Nosacījumi: 1. Izmaiņas nav radušās, izpildot kādas citas no iepriekšējiem novērtējumiem izrietošas saistības pārskatīt specifikāciju ierobežojumus (piem., tās nav izdarītas tirdzniecības atļaujas pieteikuma procedūras vai II tipa izmaiņu procedūras laikā) 2. Izmaiņas nav izraisījuši neparedzēti notikumi ražošanas laikā 3. Visām izmaiņām jāatbilst pašreiz apstiprinātajiem ierobežojumiem 4. Jaunas testa metodes neattiecas uz jauniem nestandarta paņēmieniem vai standarta paņēmieniem, ko izmanto jaunā veidā 5. Aktīvā viela nav bioloģiskās izcelsmes viela

13. Izmaiņas aktīvās vielas testa procedūrā vai aktīvās vielas ražošanā izmantotā izejmateriāla, starpprodukta vai reaģenta testa procedūrā

a) Nelielas izmaiņas apstiprinātajā testa procedūrā Nosacījumi: 1., 2., 3., 5. (sk. turpmāk) IA

b) Citas izmaiņas testa procedūrā, tostarp testa procedūras aizstāšana vai jaunas ieviešana Nosacījumi: 2., 3., 4., 5. IB

Nosacījumi: 1. Analīzes metodei jāpaliek tai pašai (piem., pieļaujamas kolonnas garuma vai temperatūras izmaiņas, bet ne citāda kolonna vai metode); netiek noteikti jauni piemaisījumi 2. Saskaņā ar attiecīgām pamatnostādņēm ir veikti atbilstoši (atkārtotas) validācijas pētījumi 3. Metodes validācijas rezultātiem jāpierāda, ka jaunā testa procedūra ir vismaz līdzvērtīga iepriekšējai procedūrai 4. Jaunas testa metodes neattiecas uz jauniem nestandarta paņēmieniem vai standarta paņēmieniem, ko izmanto jaunā veidā 5. Aktīvā viela, izejmateriāls, starpprodukts vai reaģents nav bioloģiskās izcelsmes viela

14. Ja nav Eiropas Farmakopejas atbilstības sertifikāta - izmaiņas, kas saistītas ar aktīvās vielas ražotāju vai aktīvās vielas ražošanas procesā izmantotā izejmateriāla/reaģenta/starpprodukta ražotāju

a) Izmaiņas, kas saistītas ar jau apstiprināta ražotāja atrašanās vietu (aizstāšana vai jaunas iesaistīšana) Nosacījumi: 1., 2., 4. (sk. turpmāk) IB

b) Jauns ražotājs (aizstāšana vai jauna iesaistīšana) Nosacījumi: 1., 2., 3., 4. IB

Nosacījumi: 1. Specifikācijas (tostarp pārbaudes ražošanas gaitā, visu materiālu analīzes metodes), sagatavošanas metode (tostarp sērijas apjoms) un sīki izstrādāts sintēzes veids ir identiski jau apstiprinātajiem 2. Ja procesā tiek izmantoti cilvēka vai dzīvnieku izcelsmes materiāli, ražotājs nesadarbojas ar jaunu piegādātāju, kas jāpārbauda attiecībā uz vīrusu drošību vai atbilstību "Norādījumu dzīvnieku sūkļveida encefalopātijas ierosinātāju izplatīšanas riska samazināšanai ar cilvēkiem paredzētām vai veterinārām zālēm" pēdējai redakcijai 3. Pašreizējais vai jaunais aktīvās vielas ražotājs neizmanto aktīvās vielas pamatlietu 4. Izmaiņas neattiecas uz zālēm, kas satur bioloģiski aktīvu vielu

15. Jauna vai atjaunināta Eiropas Farmakopejas atbilstības sertifikāta iesniegšana par aktīvo vielu vai izejmateriālu/reaģentu/starpproduktu, ko izmanto aktīvās vielas ražošanas procesā

a) No pašreiz apstiprināta ražotāja Nosacījumi: 1., 2., 4. (sk. turpmāk) IA

b) No jauna ražotāja (aizstāšana vai jauna iesaistīšana)

1. Sterila viela Nosacījumi: 1., 2., 3., 4. IB

2. Citas vielas Nosacījumi: 1., 2., 3., 4. IA

c) Viela veterinārajās zālēs, kas paredzētas pret TSE uzņēmīgām dzīvnieku sugām  
Nosacījumi: 1., 2., 3., 4. IB

Nosacījumi: 1. Gatavā produkta darbības un glabāšanas laika specififikācijas nemainās 2. Nemainītas papildu specififikācijas (papildus Eiropas Farmakopejai) piemaisījumiem un produktam specifiskām prasībām (piem., daļiņas izmērs, polimorfa forma) 3. Ja Eiropas Farmakopejas atbilstības sertifikātā nav iekļauts atkārtotas testēšanas termiņš vai ja netiek sniegti dati, kas apliecina atkārtotas testēšanas termiņu, aktīvo vielu testē tieši pirms lietošanas 4. Aktīvās vielas, izejmateriāla/reagēnta/starpprodukta ražošanas procesā netiek izmantoti cilvēka vai dzīvnieku izcelsmes materiāli, kuriem jāpārbauda dati par vīrusu drošību

16. Jauna vai atjaunināta Eiropas Farmakopejas TSE atbilstības sertifikāta iesniegšana pašreiz apstiprinātam ražotājam un pašreiz apstiprinātam ražošanas procesam par aktīvo vielu vai izejmateriālu/reagēntu/starpproduktu, ko izmanto aktīvās vielas ražošanas procesā

a) Viela veterinārajās zālēs, kas paredzētas pret TSE uzņēmīgām dzīvnieku sugām  
Nosacījumi: nav IB

b) Citas vielas Nosacījumi: nav IA

#### 17. Izmāiņas

a) Aktīvās vielas atkārtota testa termiņš  
Nosacījumi: 1., 2., 3. (sk. turpmāk) IB

b) Aktīvās vielas glabāšanas noteikumi  
Nosacījumi: 1., 2. IB

Nosacījumi: 1. Stabilitātes pētījumi veikti saskaņā ar pašreiz apstiprināto protokolu. Pētījumu datiem jāpierāda, ka joprojām tiek ievērotas noteiktās atbilstošās specififikācijas 2. Izmāiņas nav izraisījuši neparedzēti notikumi ražošanas laikā, vai to iemesls nav stabilitātes apsvērumi 3.

Aktīvā viela nav bioloģiskās izcelsmes viela

#### 18. Palīgvielas aizstāšana ar pielīdzināmu palīgvielu IB

Nosacījumi 1. Palīgvielai ir tādas pašas funkcionālās īpašības 2. Jaunā produkta šķīšanas profils, ko nosaka vismaz divām eksperimentālām sērijām, ir pielīdzināms iepriekšējam (salīdzināmībā nav būtisku atšķirību, sk. Norādījumu par biopieejamību un bioekvivalenci II pielikumu; attiecīgā gadījumā šajos norādījumos par cilvēkiem paredzētām zālēm minētie principi jāņem vērā arī attiecībā uz veterinārajām zālēm). Ja augu izcelsmes zālēm šķīdības testus nevar izdarīt, jaunā produkta sabrukšanas laiks ir pielīdzināms iepriekšējam 3. Jaunajā palīgvielā netiek izmantoti cilvēka vai dzīvnieku izcelsmes materiāli, kuriem jāpārbauda dati par vīrusu drošību. Kompetentā iestāde ir veikusi riska novērtējumu palīgvielām, kas izmantotas veterinārajās zālēs, kuras paredzētas pret TSE uzņēmīgām dzīvnieku sugām 4. Tas neattiecas uz zālēm, kas satur bioloģiski aktīvu vielu 5. Vismaz divām eksperimentālām vai rūpnieciskām sērijām saskaņā ar attiecīgajām pamatnostādņēm uzsākti stabilitātes pētījumi, un pieteikuma iesniedzēja rīcībā ir vismaz triju mēnešu laikā gūti apmierinoši dati par stabilitāti, kā arī apliecinājums, ka šie pētījumi tiks pabeigti. Datus (kopā ar ierosināto rīcību) nekavējoties iesniedz kompetentajām iestādēm, ja tie apstiprinātā glabāšanas laika beigās neatbilst vai, iespējams, neatbilst specififikācijām

#### 19. Palīgvielas specififikācijas izmaiņas

a) Stingrāku specififikācijas ierobežojumu noteikšana Nosacījumi: 1., 2., 3. (sk. turpmāk) IA

Nosacījumi: 2., 3. IB

b) Jauna nosakāmā parametra pievienošana specififikācijai Nosacījumi: 2., 4., 5. IB

Nosacījumi: 1. Izmaiņas nav radušās, izpildot kādas citas no iepriekšējiem novērtējumiem izrietošas saistības (piem., tās nav izdarītas tirdzniecības atļaujas pieteikuma procedūras vai II tipa izmaiņu procedūras laikā) 2. Izmaiņas nav izraisījuši neparedzēti notikumi ražošanas laikā 3. Visām izmaiņām jāatbilst pašreiz apstiprinātajiem ierobežojumiem 4. Jaunas testa metodes neattiecas uz jauniem nestandarta paņēmieniem vai standarta paņēmieniem, ko izmanto jaunā veidā 5. Izmaiņas neattiecas uz vakcīnas palīgvielu vai bioloģisku palīgvielu

#### 20. Izmaiņas palīgvielas testa procedūrā

a) Nelielas izmaiņas apstiprinātā testa procedūrā Nosacījumi: 1., 2., 3., 5. (sk. turpmāk) IA

b) Nelielas izmaiņas apstiprinātā bioloģiskas palīgvielas testa procedūrā Nosacījumi: 1., 2., 3. IB

c) Citas izmaiņas testa procedūrā, tostarp apstiprinātas testa procedūras aizstāšana ar jaunu testa procedūru Nosacījumi: 2., 3., 4., 5. IB

Nosacījumi: 1. Analīzes metodei jāpaliek tai pašai (piem., pieļaujamās kolonnas garuma vai temperatūras izmaiņas, bet ne citāda kolonna vai metode); netiek noteikti jauni piemaisījumi 2. Saskaņā ar attiecīgām pamatnostādņēm ir veikti atbilstoši (atkārtotas) validācijas pētījumi 3. Metodes validācijas rezultātiem jāpierāda, ka jaunā testa procedūra ir vismaz līdzvērtīga iepriekšējai procedūrai 4. Jaunas testa metodes neattiecas uz jauniem nestandarta paņēmieniem vai standarta paņēmieniem, ko izmanto jaunā veidā 5. Viela nav bioloģiska palīgviela

#### 21. Jauna vai atjaunināta Eiropas Farmakopejas atbilstības sertifikāta iesniegšana par palīgvielu

a) No pašreiz apstiprināta ražotāja Nosacījumi: 1., 2., 3. (sk. turpmāk) IA

b) No jauna ražotāja (aizstāšana vai jauna iesaistīšana)

1. Sterila viela Nosacījumi: 1., 2., 3. IB

2. Citas vielas Nosacījumi: 1., 2., 3. IA

c) Viela veterinārajās zālēs, kas paredzētas pret TSE uzņēmīgām dzīvnieku sugām Nosacījumi: 1., 2., 3. IB

Nosacījumi: 1. Gatavā produkta darbības un glabāšanas laika specifiskā nemainās 2. Nemainītas papildu specifiskā (papildus Eiropas Farmakopejai) produktam specifiskām prasībām (piem., daļiņas izmērs, polimorfa forma) 3. Palīgvielas ražošanas procesā netiek izmantoti cilvēka vai dzīvnieku izcelsmes materiāli, kuriem jāpārbauda dati par vīrusu drošību

#### 22. Jauna vai atjaunināta Eiropas Farmakopejas TSE atbilstības sertifikāta iesniegšana par palīgvielu

a) No pašreiz apstiprināta ražotāja vai jauna ražotāja (aizstāšana vai jauna iesaistīšana) Nosacījumi: nav IA

b) Palīgviela veterinārajās zālēs, kas paredzētas pret TSE uzņēmīgām dzīvnieku sugām Nosacījumi: nav IB

23. Izmaiņas, kas saistītas ar palīgvielas vai reaģenta izcelsmi: tāda produkta aizstāšana ar augu vai sintētisku materiālu, kas var radīt TSE risku

a) Palīgviela vai reaģents, ko izmanto, ražojot bioloģiski aktīvu vielu vai gatavu produktu, kas satur bioloģiski aktīvu vielu Nosacījumi: (sk. turpmāk) IB

b) Citi gadījumi Nosacījumi: (sk. turpmāk) IA

Nosacījumi: Palīgvielas un gatavā produkta darbības un glabāšanas laika specifiskā nemainās

24. Izmaiņas farmakopejā neietilpstošas palīgvielas sintēzē vai ekstrahēšanā (ja aprakstīts dokumentācijā) IB

Nosacījumi: 1. Specifikācijas netiek nelabvēlīgi ietekmētas; nav izmaiņu piemaisījumu kvalitatīvajā vai kvantitatīvajā sastāvā vai fizikālajās un ķīmiskajās īpašībās 2. Palīgviela nav bioloģiskās izcelsmes viela

25. Izmaiņas, kas izdarāmas, lai panāktu atbilstību Eiropas Farmakopejai vai dalībvalsts farmakopejai

a) Tādas izmaiņas iepriekš Eiropas Farmakopejā neietilpstošas vielas specifikācijā(-ās), kas izdarāmas, lai panāktu atbilstību Eiropas Farmakopejai vai dalībvalsts farmakopejai

1. Aktīvā viela Nosacījumi: 1., 2. (sk. turpmāk) IB

2. Palīgviela Nosacījumi: 1., 2. IB

b) Izmaiņas, kas izdarāmas, lai panāktu atbilstību Eiropas Farmakopejas vai dalībvalsts farmakopejas attiecīgajai atjauninātajai monogrāfijai

1. Aktīvā viela Nosacījumi: 1., 2. IA

2. Palīgviela Nosacījumi: 1., 2. IA

Nosacījumi: 1. Izmaiņas izdara tikai tādēļ, lai panāktu atbilstību farmakopejai 2. Nemainītas specifikācijas (papildus farmakopejai) produkta specifiskajām īpašībām (piem., daļiņas izmērs, polimorfa forma)

26. Gatavā produkta primārā iepakojuma specifikāciju maiņa

a) Stingrāku specifikācijas ierobežojumu noteikšana Nosacījumi: 1., 2., 3. (sk. turpmāk) IA

Nosacījumi: 2., 3. IB

b) Jauna nosakāmā parametra pievienošana Nosacījumi: 2., 4. IB

Nosacījumi: 1. Izmaiņas nav radušās, izpildot kādas citas no iepriekšējiem novērtējumiem izrietošas saistības pārskatīt specifikāciju ierobežojumus (piem., tās nav izdarītas tirdzniecības atļaujas pieteikuma procedūras vai II tipa izmaiņu procedūras laikā) 2. Izmaiņas nav izraisījuši neparedzēti notikumi ražošanas laikā 3. Visām izmaiņām jāatbilst pašreiz apstiprinātajiem ierobežojumiem 4. Jaunas testa metodes neattiecas uz jauniem nestandarta paņēmieniem vai standarta paņēmieniem, ko izmanto jaunā veidā

27. Izmaiņas, kas saistītas ar gatavā produkta primārā iepakojuma testa procedūru

a) Nelielas izmaiņas apstiprinātā testa procedūrā Nosacījumi: 1., 2., 3. (sk. turpmāk) IA

b) Citas izmaiņas testa procedūrā, tostarp testa procedūras aizstāšana vai jaunas ieviešana Nosacījumi: 2., 3., 4. IB

Nosacījumi: 1. Analīzes metodei jāpaliek tai pašai (piem., pieļaujamas kolonnas garuma vai temperatūras izmaiņas, bet ne citāda veida kolonna vai metode) 2. Saskaņā ar attiecīgām pamatnostādņēm veikti atbilstoši (atkārtotas) validācijas pētījumi 3. Metodes validācijas rezultātiem jāpierāda, ka testa procedūra ir vismaz līdzvērtīga iepriekšējai procedūrai 4. Jaunas testa metodes neattiecas uz jauniem nestandarta paņēmieniem vai standarta paņēmieniem, ko izmanto jaunā veidā

28. Izmaiņas, kas saistītas ar jebkuru (primārā) iepakojuma daļas materiālu, kas nesaskaras ar gatavo produktu (piemēram, noņemama vāciņa krāsa, krāsu koda gredzeni uz ampulām, adatu aizsargu maiņa (izmantota citāda plastmasa) IA

Nosacījumi: Izmaiņas neskar iepakojuma materiāla pamatkomponentu, kas ietekmē

gatavā produkta piegādi, lietošanu, drošību vai stabilitāti

29. Izmaiņas, kas saistītas ar primārā iepakojuma materiāla kvalitatīvo un/vai kvantitatīvo sastāvu

a) Pusšķidrās un šķidrās zāļu formas  
Nosacījumi: 1., 2., 3., 4. (sk. turpmāk) IB

b) Visas pārējās zāļu formas  
Nosacījumi: 1., 2., 3., 4. IA

Nosacījumi: 1., 3., 4. IB

Nosacījumi: 1. Attiecīgais produkts nav bioloģisks vai sterils produkts 2. Izmaiņas attiecas tikai uz to pašu iepakojuma veidu un materiālu (piem., kontūriepakojumu aizstāj ar kontūriepakojumu) 3. Ierosinātajam iepakojuma materiālam īpašību ziņā jābūt vismaz līdzvērtīgam apstiprinātajam materiālam 4. Vismaz divām eksperimentālām vai rūpnieciskām sērijām saskaņā ar attiecīgajām pamatnostādnēm ir uzsākti attiecīgi stabilitātes pētījumi, un pieteikuma iesniedzēja rīcībā ir vismaz triju mēnešu laikā gūti dati par stabilitāti. Tiek dots apliecinājums, ka šie pētījumi tiks pabeigti un dati (kopā ar ierosināto rīcību) nekavējoties iesniegti kompetentajām iestādēm, ja tie apstiprinātā glabāšanas laika beigās neatbilst vai, iespējams, neatbilst specifikācijām

30. Izmaiņas, kas saistītas ar iepakojuma komponentu vai ierīču piegādātāju (aizstāšana, jauna iesaistīšana vai svītrosana) (ja minēts dokumentācijā), izņemot dozētas devas inhalatora krājtelpas

a) Piegādātāja svītrosana  
Nosacījumi: 1. (sk. turpmāk) IA

b) Piegādātāja aizstāšana vai jauna iesaistīšana  
Nosacījumi: 1., 2., 3., 4. IB

Nosacījumi: 1. Iepakojuma komponents vai ierīce netiek svītrotas 2. Iepakojuma komponentu/ierīces kvalitatīvais un

kvantitatīvais sastāvs nemainās 3. Specifikācijas un kvalitātes pārbaudes metode ir vismaz līdzvērtīga 4. Sterilizācijas metode un apstākļi nemainās (attiecīgā gadījumā)

31. Izmaiņas testos, ko izdara ražošanas gaitā, vai ierobežojumos, kurus piemēro produkta ražošanas laikā

a) Stingrāku ražošanas procesa ierobežojumu noteikšana  
Nosacījumi: 1., 2., 3. (sk. turpmāk) IA

Nosacījumi: 2., 3. IB

b) Jaunu pārbažu un ierobežojumu iekļaušana  
Nosacījumi: 2., 4. IB

Nosacījumi: 1. Izmaiņas nav radušās, izpildot kādas citas no iepriekšējiem novērtējumiem izrietošas saistības (piem., tās nav izdarītas tirdzniecības atļaujas pieteikuma procedūras vai II tipa izmaiņu procedūras laikā) 2. Izmaiņas nav izraisījuši neparedzēti notikumi ražošanas laikā, vai to iemesls nav stabilitātes apsvērumi 3. Visām izmaiņām jāatbilst pašreiz apstiprinātajiem ierobežojumiem 4. Jaunas testa metodes neattiecas uz jauniem nestandarta paņēmieniem vai standarta paņēmieniem, ko izmanto jaunā veidā

32. Gatavā produkta sērijas apjoma izmaiņas

a) Līdz 10 reizēm salīdzinājumā ar sākotnējo sērijas apjomu, kāds apstiprināts, izsniedzot tirdzniecības atļauju  
Nosacījumi: 1., 2., 3., 4., 5. (sk. turpmāk) IA

b) Novirze līdz 10 reizēm  
Nosacījumi: 1., 2., 3., 4., 5., 6. IA

c) Citi gadījumi  
Nosacījumi: 1., 2., 3., 4., 5., 6., 7. IB

Nosacījumi: 1. Izmaiņas neietekmē produkta reproducējamību un/vai atbilstību 2. Izmaiņas attiecas tikai uz zāļu formām ar ātru aktīvās vielas atbrīvošanu iekšķīgai

lietošanai un nesterilām šķidrām formām 3. Ražošanas metodes un/vai ražošanas gaitā veikto pārbaūžu izmaiņas ir tikai tādas, kas vajadzīgas sērijas apjoma izmaiņu dēļ, piem., citāda izmēra aprīkojums 4. Pastāv validācijas shēma, vai ražošanas validācija bijusi apmierinoša saskaņā ar esošo protokolu vismaz trim sērijām, kuru apjoms saskaņā ar attiecīgajām pamatnostādnēm atbilst jaunajam ierosinātajam sērijas apjomam 5. Tas neattiecas uz zālēm, kas satur bioloģiski aktīvu vielu 6. Izmaiņas nav izraisījuši neparedzēti notikumi ražošanas laikā, vai to iemesls nav stabilitātes apsvērumi 7. Vismaz vienai eksperimentālai vai rūpnieciskai sērijai saskaņā ar attiecīgajām pamatnostādnēm uzsākti attiecīgi stabilitātes pētījumi, un pieteikuma iesniedzēja rīcībā ir vismaz triju mēnešu laikā gūti dati par stabilitāti. Tiek dots apliecinājums, ka šie pētījumi tiks pabeigti un dati (kopā ar ierosināto rīcību) nekavējoties iesniegti kompetentajām iestādēm, ja tie apstiprinātā glabāšanas laika beigās neatbilst vai, iespējams, neatbilst specifikācijām

33. Nelielas izmaiņas gatavā produkta ražošanā IB

Nosacījumi: 1. Kopumā ražošanas principi nemainās 2. Jaunajā procesā iegūst identisku produktu gan kvalitātes, gan drošības un efektivitātes ziņā 3. Zāles nesatur bioloģiski aktīvu vielu 4. Ja izmaiņas saistītas ar sterilizācijas procesu, tās attiecas tikai uz standarta farmakopejas ciklu 5. Vismaz vienai eksperimentālai vai rūpnieciskai sērijai saskaņā ar attiecīgajām pamatnostādnēm uzsākti attiecīgi stabilitātes pētījumi, un pieteikuma iesniedzēja rīcībā ir vismaz triju mēnešu laikā gūti dati par stabilitāti. Tiek dots apliecinājums, kas šie pētījumi tiks pabeigti un dati (kopā ar ierosināto rīcību) nekavējoties iesniegti kompetentajām iestādēm, ja tie apstiprinātā glabāšanas laika beigās neatbilst vai, iespējams, neatbilst specifikācijām

34. Izmaiņas krāsojuma vai aromatizēšanas sistēmā, ko pašreiz izmanto gatavajam produktam

a) Viena vai vairāku komponentu samazināšana vai svīturošana

1. Krāsojuma sistēma Nosacījumi: 1., 2., 3., 4., 7. (sk. turpmāk) IA

2. Aromatizēšanas sistēma Nosacījumi: 1., 2., 3., 4., 7. IA

b) Viena vai vairāku komponentu palielināšana, pievienošana vai aizstāšana

1. Krāsojuma sistēma Nosacījumi 1., 2., 3., 4., 5., 6., 7. IB

2. Aromatizēšanas sistēma Nosacījumi: 1., 2., 3., 4., 5., 6., 7. IB

Nosacījumi: 1. Nemainās zāļu formas funkcionālās īpašības, piem., sabrukšanas periods, šķīšanas profils 2. Visas nelielās sastāva korekcijas, ko izdara, lai saglabātu kopējo svaru, jāveic ar palīgvielu, kas tobrīd veido lielāko daļu no gatavā produkta sastāva 3. Gatavā produkta specifikācija ir tikai atjaunināta attiecībā uz izskatu/smaržu/garšu un attiecīgā gadījumā uz identifikācijas testa svīturošanu vai iekļaušanu

4. Vismaz divām eksperimentālām vai rūpnieciskām sērijām saskaņā ar attiecīgajām pamatnostādnēm uzsākti stabilitātes pētījumi (ilgtermiņa un paātrināti), un pieteikuma iesniedzēja rīcībā ir vismaz triju mēnešu laikā gūti apmierinoši dati par stabilitāti, kā arī apliecinājums, ka šie pētījumi tiks pabeigti. Datus (kopā ar ierosināto rīcību) nekavējoties iesniedz kompetentajām iestādēm, ja tie apstiprinātā glabāšanas laika beigās neatbilst vai, iespējams, neatbilst specifikācijām. Turklāt attiecīgos gadījumos jāveic fotostabilitātes testēšana 5. Visām jaunām sastāvdaļām jāatbilst attiecīgajām direktīvām (piem., Padomes Direktīvai 78/25/EEK (OV L 229,

15.8.1978., 63. lpp.) ar grozījumiem par krāsvielām un Direktīvai 88/388/EEK par aromatizētājiem) 6. Jaunās sastāvdaļas nesatur cilvēka vai dzīvnieku izcelsmes materiālus, kuriem jāpārbauda dati par vīrusu drošību vai atbilstību "Norādījumu dzīvnieku sūkļveida encefalopātijas ierosinātāju izplatīšanas riska samazināšanai ar cilvēkiem paredzētām vai veterinārām zālēm" pēdējai redakcijai 7. Neietilpst bioloģiskās izcelsmes veterinārās zāles iekšķīgai lietošanai, kurām krāsvielai vai aromatizētājs ir būtisks, lai tās uzņemtu dzīvnieku mērķsugas

35. Tablešu apvalka svara vai kapsulu apvalka svara izmaiņas

a) Zāļu formas ar ātru aktīvās vielas atbrīvošanu iekšķīgai lietošanai: Nosacījumi: 1., 3., 4. (sk. turpmāk) IA

b) Zarnās šķīstošas, pārveidotas vai ilgstošas darbības zāļu formas Nosacījumi: 1., 2., 3., 4. IB

Nosacījumi: 1. Jaunā produkta šķīšanas profils, kas noteikts vismaz divām eksperimentālām sērijām, ir pielīdzināms iepriekšējam. Ja augu izcelsmes zālēm šķīdības testus nevar izdarīt, jaunā produkta sabrukšanas laiks ir pielīdzināms iepriekšējam 2. Apvalks nav darbības mehānisma izšķirīgais faktors 3. Gatavā produkta specifikācija ir tikai atjaunināta attiecībā uz svaru un izmēru 4. Vismaz divām eksperimentālām vai rūpnieciskām sērijām saskaņā ar attiecīgajām pamatnostādnēm uzsākti stabilitātes pētījumi, un pieteikuma iesniedzēja rīcībā ir vismaz triju mēnešu laikā gūti apmierinoši dati par stabilitāti, kā arī apliecinājums, ka šie pētījumi tiks pabeigti. Datus (kopā ar ierosināto rīcību) nekavējoties iesniedz kompetentajām iestādēm, ja tie apstiprinātā glabāšanas laika beigās neatbilst vai, iespējams, neatbilst specifikācijām

36. Trauka vai aizvākojuma formas vai izmēra izmaiņas

a) Sterilas zāļu formas un bioloģiskās izcelsmes zāles Nosacījumi: 1., 2., 3. (sk. turpmāk) IB

b) Pārējās zāļu formas: Nosacījumi: 1., 2., 3. IA

Nosacījumi: 1. Trauka kvalitatīvais vai kvantitatīvais sastāvs nemainās 2. Izmaiņas neskar iepakojuma materiāla pamatkomponentu, kas ietekmē gatavā produkta piegādi, lietošanu, drošību vai stabilitāti 3. Ja izmaiņas saistītas ar gāzes tilpumu vai virsmas laukuma un tilpuma attiecību, vismaz divām (trijām attiecībā uz bioloģiskās izcelsmes zālēm) eksperimentālām vai rūpnieciskām sērijām saskaņā ar attiecīgajām pamatnostādnēm ir uzsākti stabilitātes pētījumi, un pieteikuma iesniedzēja rīcībā ir vismaz triju mēnešu laikā (sešu mēnešu laikā attiecībā uz bioloģiskās izcelsmes zālēm) gūti dati par stabilitāti. Tiek dots apliecinājums, ka šie pētījumi tiks pabeigti un dati (kopā ar ierosināto rīcību) nekavējoties iesniegti kompetentajām iestādēm, ja tie apstiprinātā glabāšanas laika beigās neatbilst vai, iespējams, neatbilst specifikācijām

37. Izmaiņas gatavā produkta specifikācijā

a) Stingrāku specifikācijas ierobežojumu noteikšana Nosacījumi: 1., 2., 3. (sk. turpmāk) IA

Nosacījumi: 2., 3. IB

b) Jauna nosakāmā parametra pievienošana Nosacījumi: 2., 4., 5. IB

Nosacījumi: 1. Izmaiņas nav radušās, izpildot kādas citas no iepriekšējiem novērtējumiem izrietošas saistības pārskatīt specifikāciju ierobežojumus (piem., tās nav izdarītas tirdzniecības atļaujas pieteikuma procedūras vai II tipa izmaiņu procedūras laikā) 2. Izmaiņas nav izraisījuši neparedzēti notikumi ražošanas laikā 3.



Visām izmaiņām jāatbilst pašreiz apstiprinātajiem ierobežojumiem 4. Jaunas testa metodes neattiecas uz jauniem nestandarta paņēmieniem vai standarta paņēmieniem, ko izmanto jaunā veidā 5. Testa procedūra neattiecas uz bioloģiski aktīvu vielu vai bioloģisku palīgvielu zālēs

38. Izmaiņas, kas saistītas ar gatavā produkta testa procedūru

a) Nelielas izmaiņas apstiprinātā testa procedūrā Nosacījumi: 1., 2., 3., 4., 5. (sk. turpmāk) IA

b) Nelielas izmaiņas apstiprinātā bioloģiski aktīvas vielas vai bioloģiskas palīgvielas testa procedūrā Nosacījumi: 1., 2., 3., 4. IB

c) Citas izmaiņas testa procedūrā, tostarp testa procedūras aizstāšana vai jaunas ieviešana Nosacījumi: 2., 3., 4., 5. IB

Nosacījumi: 1. Analīzes metodei jāpaliek tai pašai (piem., pieļaujamās kolonnas garuma vai temperatūras izmaiņas, bet ne citāda kolonna vai metode) 2. Saskaņā ar attiecīgām pamatnostādņēm ir veikti atbilstoši (atkārtotas) validācijas pētījumi 3. Metodes validācijas rezultātiem jāpierāda, ka jaunā testa procedūra ir vismaz līdzvērtīga iepriekšējai procedūrai 4. Jaunas testa metodes neattiecas uz jauniem nestandarta paņēmieniem vai standarta paņēmieniem, ko izmanto jaunā veidā 5. Testa procedūra neattiecas uz bioloģiski aktīvu vielu vai bioloģisku palīgvielu zālēs

39. Izmaiņas, kas saistītas ar iespaidumiem, reljefiem vai citādiem marķējumiem, vai tādu ieviešana (izņemot dalījuma līnijas) uz tabletēm vai uzrakstos uz kapsulām, tostarp produktu marķēšanā lietojamās krāsvielas aizstāšana vai pievienošana IA

Nosacījumi: 1. Gatavā produkta darbības un glabāšanas laika specifikācijas nav mainītas (izņemot izskatu) 2. Visām

jaunajām krāsvielām jāatbilst attiecīgajiem tiesību aktiem farmācijas jomā

40. Izmaiņas, kas saistītas ar tablešu, kapsulu, svečīšu vai pesāriju izmēru, nemainoties kvalitatīvajam un kvantitatīvajam sastāvam un vidējai masai

a) Zarnās šķīstošas, pārveidotās vai ilgstošas darbības zāļu formas un dalāmās tabletes Nosacījumi: 1., 2. (sk. turpmāk) IB

b) Visas pārējās tabletes, kapsulas, svečītes un pesāriji Nosacījumi: 1., 2. IA

Nosacījumi: 1. Pārveidotā produkta šķīšanas profils ir pielīdzināms iepriekšējam. Ja augu izcelsmes zālēm šķīdības testus nevar izdarīt, jaunā produkta sabrukšanas laiks ir pielīdzināms iepriekšējam 2. Produkta darbības un glabāšanas laika specifikācijas nav mainītas (izņemot izmēru)

41. Gatavā produkta iepakojuma izmēra izmaiņas

a) Izmaiņas, kas saistītas ar vienību skaitu (piem., tabletes, ampulas utt.) vienā iepakojumā

1. Izmaiņas, kas saistītas ar pašreiz apstiprināto iepakojuma izmēru Nosacījumi: 1., 2. (sk. turpmāk) IA

2. Izmaiņas, kas saistītas ar pašreiz neapstiprinātu iepakojuma izmēru Nosacījumi: 1., 2. IB

b) Neparenterālu daudzdevu produktu pildījuma svāra/tilpuma izmaiņas Nosacījumi: 1., 2. IB

Nosacījumi: 1. Jaunajam iepakojuma izmēram jāatbilst zāļu devām un ārstēšanas ilgumam, kas apstiprināts zāļu aprakstā 2. Primārā iepakojuma materiāls nemainās

42. Izmaiņas

a) Gatavā produkta glabāšanas laiks

1. Iepakots pārdošanai Nosacījumi: 1., 2., 3. (sk. turpmāk) IB

2. Pēc atvēršanas Nosacījumi: 1., 2. IB

3. Pēc atšķaidīšanas vai sajaukšanas  
Nosacījumi: 1., 2. IB

b) Gatavā produkta vai atšķaidītā/sajauktā produkta glabāšanas noteikumi  
Nosacījumi: 1., 2., 4. IB

Nosacījumi: 1. Stabilitātes pētījumi veikti saskaņā ar pašreiz apstiprināto protokolu. Pētījumiem datiem jāpierāda, ka joprojām tiek ievērotas noteiktās atbilstošās specifikācijas 2. Izmaiņas nav izraisījuši neparedzēti notikumi ražošanas laikā, vai to iemesls nav stabilitātes apsvērumi 3. Glabāšanas laiks nepārsniedz piecus gadus 4. Produkts nav bioloģiskās izcelsmes zāles

43. Mērierīces vai ievadīšanas ierīces, kas nav tiešā iepakojuma neatņemama sastāvdaļa, pievienošana, aizstāšana vai izņemšana (izņemot dozētas devas inhalatora krājtelpas)

a) Cilvēkiem paredzētas zāles

1. Pievienošana vai aizstāšana Nosacījumi: 1., 2. (sk. turpmāk) IA

2. Izņemšana Nosacījumi: 3. IB

b) Veterinārās zāles Nosacījumi: 1., 2. IB

Nosacījumi: 1. Ierosinātajai mērierīcei precīzi jānomēra attiecīgā produkta vajadzīgā deva atbilstoši apstiprinātajām zāļu devām, un šādu pētījumu rezultātiem jābūt pieejamiem 2. Jaunā ierīce ir saderīga ar zālēm 3. Zāles joprojām var precīzi nomērīt

44. Izmaiņas veterināro zāļu mērierīces vai ievadīšanas ierīces specifikācijā

a) Stingrāku specifikācijas ierobežojumu noteikšana Nosacījumi: 1., 2., 3. (sk. turpmāk) IA

Nosacījumi: 2., 3. IB

b) Jauna nosakāmā parametra pievienošana  
Nosacījumi: 2., 4. IB

Nosacījumi: 1. Izmaiņas nav radušās, izpildot kādas citas no iepriekšējiem novērtējumiem izrietošas saistības pārskatīt specifikāciju ierobežojumus (piem., tās nav izdarītas tirdzniecības atļaujas pieteikuma procedūras vai II tipa izmaiņu procedūras laikā) 2. Izmaiņas nav izraisījuši neparedzēti notikumi ražošanas laikā 3. Visām izmaiņām jāatbilst pašreiz apstiprinātajiem ierobežojumiem 4. Jaunas testa metodes neattiecas uz jauniem nestandarta paņēmieniem vai standarta paņēmieniem, ko izmanto jaunā veidā

45. Izmaiņas veterināro zāļu mērierīces vai ievadīšanas ierīces testa procedūrā

a) Nelielas izmaiņas apstiprinātā testa procedūrā Nosacījumi: 1., 2., 3. (sk. turpmāk) IA

b) Citas izmaiņas testa procedūrā, tostarp apstiprinātas testa procedūras aizstāšana ar jaunu testa procedūru Nosacījumi: 2., 3., 4. IB

Nosacījumi: 1. Ir pierādīts, ka jaunā vai atjauninātā procedūra ir vismaz līdzvērtīga iepriekšējai testa procedūrai 2. Saskaņā ar attiecīgām pamatnostādnēm ir veikti atbilstoši (atkārtotas) validācijas pētījumi 3. Metodes validācijas rezultātiem jāpierāda, ka jaunā testa procedūra ir vismaz līdzvērtīga iepriekšējai procedūrai 4. Jaunas testa metodes neattiecas uz jauniem nestandarta paņēmieniem vai standarta paņēmieniem, ko izmanto jaunā veidā

46. Izmaiņas ļoti līdzīgu zāļu aprakstā saskaņā ar Komisijas lēmumu par tādas lietas nodošanu izskatīšanai, kas, saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 30. pantu vai Direktīvas 2001/82/EK 34. pantu, attiecas uz sākotnējo produktu IB

Nosacījumi: 1. Ierosinātais zāļu apraksts atbilstošajās sadaļās ir identisks pielikumā Komisijas lēmumam par tādas lietas nodošanu izskatīšanai, kas attiecas uz sākotnējo produktu, iekļautajam 2. Pieteikumu iesniedz deviņdesmit dienu laikā pēc Komisijas lēmuma publicēšanas

## II PIELIKUMS

### TIRDZNICĪBAS ATĻAUJAS IZMAIŅAS, PAR KO JĀIESNIEDZ 2. PANTĀ MINĒTAIS PAPILDU ATTIECINĀŠANAS PIETEIKUMS

Šīs turpmāk uzskaitītās izmaiņas uzskata par 2. pantā minēto "papildu attiecināšanas" pieteikumu.

Esošās tirdzniecības atļaujas papildu attiecināšanas vai grozīšanas atļauju piešķir kompetentās iestādes.

Zāļu nosaukums "papildu attiecinājumā" ir tāds pats kā esošajā zāļu tirdzniecības atļaujā.

Komisija, apspriežoties ar dalībvalstīm, Aģentūru un ieinteresētajām personām, izstrādā un publicēs detalizētus metodiskos norādījumus par iesniedzamajiem dokumentiem.

Izmaiņas, par ko jāiesniedz papildu attiecināšanas pieteikums

1. Izmaiņas, kas saistītas ar aktīvo(-ajām) vielu(-ām):

i) aktīvās(-o) vielas(-u) aizstāšana ar citu sāls/estera kompleksu/atvasinājumu (ar to pašu ārstniecisko sastāvdaļu), ja iedarbīguma/drošības raksturlielumi būtiski neatšķiras;

ii) aktīvās vielas aizstāšana ar citu izomēru vai citu izomēru maisījumu, maisījuma aizstāšana ar izolētu izomēru (piem., racemātu aizstāj ar vienu enantiomēru), ja

iedarbīguma/drošības raksturlielumi būtiski neatšķiras;

iii) bioloģiskās izcelsmes vielas vai biotehnoloģiska produkta aizstāšana ar vielu, kuras molekulai ir mazliet citāda struktūra. Vektora pārveidošana, kuru izmanto antigēna/izejmateriāla izgatavošanā, tostarp jauna izejas (galveno) šūnu banka no cita avota, ja iedarbīguma/drošības raksturlielumi būtiski neatšķiras;

iv) jauns ligands vai savienojuma mehānisms radiofarmakoloģiskam preparātam;

v) izmaiņas ekstrakcijas šķīdinātāja vai augu izcelsmes zāļu augu attiecībā, ja iedarbīguma/drošības raksturlielumi būtiski neatšķiras.

2. Izmaiņas stiprumā, zāļu formā vai lietošanas veidā:

i) biopieejamības izmaiņas;

ii) izmaiņas farmakokinētikā, piem., atbrīvošanās ātruma pakāpē;

iii) izmaiņas vai jauna stipruma/iedarbības pievienošana;

iv) izmaiņas vai jaunas zāļu formas pievienošana;

v) lietošanas veida[11] izmaiņas vai jauna veida pievienošana.

3. Citas produktīvajiem dzīvniekiem paredzētajām veterinārajām zālēm raksturīgas izmaiņas:

mērķsugu izmaiņas vai pievienošana.

[1] OV L 311, 28.11.2001., 67. lpp.

[2] OV L 311, 28.11.2001., 1. lpp.

[3] OV L 55, 11.3.1995., 7. lpp.

[4] OV L 159, 3.6.1998., 31. lpp.

[5] OV L 15, 17.1.1987., 38. lpp.

[6] OV L 214, 24.8.1993., 40. lpp.

[7] OV L 224, 18.8.1990., 1. lpp.

[8] OV L 268, 3.10.1998., 1. lpp.

[9] OV L 214, 24.8.1993., 1. lpp.

[10] Pārtika un pārtikas sastāvdaļas atbilstoši Eiropas Parlamenta un Padomes Regulai (EK) Nr. 258/97 (OV L 43, 14.2.1997., 1. lpp.), pārtikas krāsvielas, uz ko attiecas Padomes Direktīva 94/36/EK (OV L 237, 10.9.1994., 13. lpp.), pārtikas piedevas, uz kurām attiecas Padomes Direktīva 88/388/EEK (OV L 184, 15.7.1988., 61. lpp.), ekstrakcijas šķīdinātāji tādā nozīmē, kāda lietota Padomes Direktīvā 88/344/EEK (OV L 157, 24.6.1988., 28. lpp.), kurā jaunākie grozījumi izdarīti ar Direktīvu 92/115/EEK (OV L 409, 31.12.1992., 31. lpp.), kā arī pārtika un pārtikas sastāvdaļas, kas iegūtas ražošanā ieviestā biotehnoloģijas posmā, nav jāpaziņo kā izmaiņas tirdzniecības atļaujas nosacījumos.

[11] Jāšķir šādi parenterālas ievadīšanas veidi: intraarteriāla, intravenoza, intramuskulāra, zemādas un citāda ievadīšana. Mājputniem par atbilstošiem ievadīšanas veidiem uzskata vakcinēšanai lietotu respiratoru, orālu un okulāru (smidzināšanas) ievadīšanu.