

KOMISIJOS REGLAMENTAS (EB) Nr. 1085/2003

2003 m. birželio 3 d.

dėl leidimo prekiauti žmonėms skirtais ir veterinariniais vaistais, išduoto pagal Tarybos reglamentą (EEB) Nr. 2309/93, sąlygų keitimo nagrinėjimo

(tekstas svarbus EEE)

EUROPOS BENDRIJŲ KOMISIJA,

atsižvelgdama į Europos bendrijos steigimo sutartį,

atsižvelgdama į 1993 m. liepos 22 d. Tarybos reglamentą (EEB) Nr. 2309/93 nustatantis Bendrijos leidimų dėl žmonėms skirtų ir veterinarinių vaistų išdavimo ir priežiūros tvarką ir įsteigiantis Europos vaistų vertinimo agentūrą ([1]) su paskutiniais pakeitimais, padarytais Komisijos reglamentu (EB) Nr. 649/98 ([2]), ypač į jo 15 straipsnio 4 dalį ir 37 straipsnio 4 dalį,

kadangi:

(1) Remiantis praktiniu patyrimu, taikant 1995 m. kovo 10 d. Komisijos reglamentą (EB) Nr. 542/95 dėl leidimo prekiauti, išduoto pagal Tarybos reglamentą (EEB) Nr. 2309/93([3]), sąlygų keitimo nagrinėjimo su paskutiniais pakeitimais, padarytais Reglamentu (EB) Nr. 1069/98([4]), reikia supaprastinti leidimo prekiauti sąlygų keitimo tvarką.

(2) Pritaikius 2001 m. lapkričio 6 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2001/83/EB dėl Bendrijos kodekso, reglamentuojančio žmonėms skirtus vaistus([5]) I priedą, šio reglamento nuostatas reikia taikyti plazmos pagrindinių dokumentų ir vakcinų antigeno pagrindinių dokumentų keitimams.

(3) Reikėtų koreguoti kai kurias, Reglamente (EB) Nr. 542/95 nustatytas

tvarkas, tačiau nenukrypstant nuo šių tvarkų principų.

(4) Reikia nustatyti supaprastintą ir greitą informavimo tvarką, įgalinančią padaryti tam tikrus neesminius keitimus, nedarančius įtakos produkto patvirtintai kokybei, saugai ir efektyvumui, Europos vaistų vertinimo agentūrai (toliau Agentūrai) neatliekant išankstinio vertinimo. Tačiau vis dar reikėtų įvertinti dokumentų, įteikiamų agentūrai, neesminius kitų tipų keitimus.

(5) Reikėtų suklasifikuoti įvairius neesminių keitimų tipus, kad būtų nustatyta vėliau taikoma tvarka, o ypač būtina tiksliai apibrėžti neesminio keitimo, kurio išankstinio vertinimo nereikia atlikti, tipą.

(6) Būtina paaiškinti leidimo prekiauti "pratęsimo" sąvokos apibrėžimą, nors vis dar turėtų būti sudaroma galimybė įteikti atskirą išsamią paraišką leidimui prekiauti vaistu, kuriuo prekiauti jau leidimas suteiktas, nurodžius kitą vaisto pavadinimą ir pateikus produkto būdingų savybių suvestinę.

(7) Reikia leisti Agentūrai sutrumpinti vertinimo laikotarpį skubiais atvejais arba pailginti dėl esminio keitimo, susijusio su svarbiais pokyčiais.

(8) Būtina supaprastinti neesminių keitimų administracinę tvarką dėl leidimų prekiauti atnaujinimo, leidžiant Komisijai sugrupuoti šiuos atnaujinimus, priimant vieną sprendimą kas šešeri mėnesiai.

(9) Jei Komisija nustato skubius apribojimus dėl saugos, tai reikėtų patikslinti atitinkamos tvarkos vykdymo terminus.

(10) Reikėtų detaliau paaiškinti ženklavimo etikete, pakuotės informacinio lapelio ir (arba) įklijos arba produkto savybių suvestinės keitimą; nepaisant to, šiame reglamente nustatyta tvarka neturėtų būti taikoma ženklavimo etikete, pakuotės informacinio lapelio ir arba įklijos pakeitimams, kurie nėra produkto savybių suvestinės keitimų pasekmė.

(11) Aiškumo dėlei reikia pakeisti Reglamentą (EB) Nr. 542/95.

(12) Šiame reglamente pateikiamos priemonės atitinka Žmonėms vartoti skirtų vaistų nuolatinio komiteto ir Veterinarinių vaistų nuolatinio komiteto nuomonę.

PRIĖMĖ ŠĮ REGLAMENTĄ:

1 straipsnis

Dalykas

1. Šis reglamentas nustato paraiškų dėl leidimo prekiauti, išduoto pagal Reglamentą (EEB) Nr. 2309/93, sąlygų keitimo nagrinėjimo tvarką.

2. Šis reglamentas taikomas ir paraiškų dėl pagrindinių plazmos dokumentų ir pagrindinių vakcinos antigeno dokumentų sąlygų keitimo nagrinėjimui, kaip apibrėžta Direktyvos 2001/83/EB 1 straipsnyje.

2 straipsnis

Taikymo sritis

Šis reglamentas netaikomas:

a) leidimų prekiauti, patenkinančių šio reglamento II priede nustatytas sąlygas, pratęsimui;

b) leidimų prekiauti perdavimui naujam turėtojui;

c) didžiausios likučių koncentracijos (DLK) pokyčiams, kaip apibrėžta Tarybos reglamento (EEB) Nr. 2377/90([6]) 1 straipsnio 1 dalies b punkte.

Pratęsimas, nurodytas pirmos pastraipos a punkte, vertinamas Reglamento (EEB) Nr. 2309/93 6-10 straipsniuose ir 28-32 straipsniuose nustatyta tvarka atitinkamai dėl žmonėms skirtų vaistų ir veterinarinių vaistų.

3 straipsnis

Sąvokų apibrėžimai

Šiame reglamente taikomi šie sąvokų apibrėžimai:

1) "leidimo prekiauti sąlygų keitimas" reiškia dokumentų, minėtų Reglamento (EEB) Nr. 2309/93 6 straipsnio 1 ir 2 dalyse arba 28 straipsnio 1 ir 2 dalyse, turinio, koks jis yra sprendimo dėl leidimo prekiauti suteikimo priėmimo momentu arba po bet kokių ankstesnių keitimų patvirtinimo, pakeitimą pagal to reglamento 10 arba 32 straipsnį;

2) "neesminis IA arba IB tipo keitimas" reiškia I priedo sąraše pateikiamą keitimą, patenkinantį jame nustatytas sąlygas;

3) "esminis II tipo keitimas" reiškia keitimą, kurio negalima laikyti neesminiu keitimu arba leidimo prekiauti pratęsimu;

4) "skubūs apribojimai dėl saugos" reiškia vidinius pakeitimus dėl naujos informacijos apie saugų vaisto vartojimą, informacijos apie produktą, susijusios su viena ar keliomis savybėmis, pateikiamomis produkto savybių suvestinėje: indikacijomis, duodamo vaisto dozavimu, kontraindikacijomis, perspėjimais, gyvūnų tikslinėmis rūšimis ir naudojimo trukme.

4 straipsnis

Pranešimo apie neesminius IA tipo keitimus tvarka

1. Dėl neesminių IA tipo keitimų, leidimo prekiauti turėtojas (toliau turėtojas) pateikia agentūrai pranešimą ir

a) visus reikalingus dokumentus, įskaitant tuos dokumentus, kuriuose buvo padaryti pakeitimai dėl keitimo;

b) atitinkamą mokestį, numatytą Tarybos reglamente (EB) Nr. 297/95([7]).

2. Pranešimas turi būti susijęs tik su vienu IA tipo keitimu. Jei vieno leidimo prekiauti sąlygos keičiamos, darant kelis IA tipo keitimus, įteikiamas atskiras pranešimas dėl kiekvieno, kurį norima padaryti, IA tipo keitimo; kiekviename tokia pranešime daroma nuoroda į kitus pranešimus.

3. Nukrypstant nuo 2 dalies ir leidime prekiauti darant IA tipo keitimą, o dėl to vėliau ir kitus IA tipo keitimus, pateikiamas vienas pranešimas, nurodant visus tokius, vėliau padarytus keitimus. Viename pranešime pateikiamas ryšio tarp vėliau padarytų IA tipo keitimų, aprašymas.

4. Jei, padarius keitimą, reikia peržiūrėti produkto savybių suvestinę, ženklinį etiketę ir pakuotės informacinį lapelį ir įklįją, tai šitai yra laikoma keitimo dalimi.

5. Jei pranešimas atitinka straipsnio 14 dalyse nustatytus reikalavimus, agentūra per 14 dienų nuo pranešimo gavimo įvertina šio pranešimo pagrįstumą ir apie tai informuoja turėtoją.

Prereikusių agentūrai išplatinti pakeistus dokumentus, nurodytus 3 straipsnio 1 punkte.

Komisija, jei būtina, remdamasi agentūros parengtu pasiūlymu, kas šešis mėnesius atnaujinama leidimą prekiauti, suteiktą pagal Reglamento (EEB) Nr. 2309/93 10 arba 32 straipsnį.

Apie atnaujintą leidimą Komisija praneša turėtojui.

Bendrijos vaistų registras, nurodytas Reglamento (EEB) Nr. 2309/93 12 ir 34 straipsniuose, prirėikus yra atnaujinamas.

5 straipsnis

Pranešimo apie neesminius IB tipo keitimus tvarka

1. Dėl neesminių IB tipo keitimų, turėtojas pateikia agentūrai pranešimą ir

a) visus reikalingus dokumentus, įrodančius, kad laikomasi prašomo keitimo sąlygų, nustatytų I priede, įskaitant visus dokumentus, pakeistus dėl paraiškos;

b) atitinkamą mokestį, nustatytą Reglamente (EB) Nr. 297/95.

2. Pranešimas turi būti susijęs tik su vienu IB tipo keitimu. Jei vienas leidimas prekiauti keičiamas darant kelis IB tipo keitimus, pateikiamas atskiras pranešimas dėl kiekvieno prašomo IB tipo keitimo; kiekviename pranešime daroma nuoroda į kitus pranešimus.

3. Nukrypstant nuo 2 dalies, jei dėl leidimo prekiauti IB tipo keitimo reikia padaryti susijusius IA arba IB tipo keitimus, vienas pranešimas apie IB tipo keitimą gali apimti visus tokius susijusius keitimus. Viename pranešime pateikiamas ryšio tarp tokių susijusių I tipo keitimų aprašymas.

4. Jei, padarius keitimą, reikia peržiūrėti produkto savybių suvestinę, ženklinį etiketę ir pakuotės informacinį lapelį ir įklįją, tai yra laikoma keitimo dalimi.

5. Jei pranešimas atitinka 14 dalyse nustatytus reikalavimus, agentūra patvirtina tinkamo pranešimo gavimą ir pradeda taikyti 610 dalyse nustatytą tvarką.

6. Jei per 30 dienų nuo patvirtinimo apie tinkamo pranešimo gavimą dienos agentūra nepareiškia turėtojui savo

nuomonės, nurodytos 8 dalyje, tai prašomas keitimas yra laikomas priimtu.

Agentūra apie tai informuoja turėtoją.

Prireikus agentūra išplatina pakeistus dokumentus, nurodytus 3 straipsnio 1 punkte.

7. Komisija, remdamasi agentūros parengtu pasiūlymu, prireikus kas šešis mėnesius atnaujina leidimą prekiauti, suteiktą pagal Reglamento (EEB) Nr. 2309/93 10 arba 32 straipsnį.

Apie atnaujintą leidimą Komisija praneša turėtojui.

Bendrijos vaistų registras, nurodytas Reglamento (EEB) Nr. 2309/93 12 ir 34 straipsniuose, prireikus yra atnaujinamas.

8. Jei, agentūros nuomone, negalima priimti pranešimo, jį per 6 dalyje nurodytą laikotarpį informuoja pranešimą pateikusių turėtoją, nurodydama priežastis, kuriomis jos nuomonė grindžiama.

9. Per 30 dienų nuo nuomonės, nurodytos 8 dalyje, gavimo, turėtojas gali pakeisti pranešimą, kad būtų atsižvelgta į nuomonėje pateiktus motyvus. Šiuo atveju 6 ir 7 dalių nuostatos taikomos pakeistam pranešimui.

10. Jei turėtojas nepakeičia pranešimo, pranešimas laikomas atmestu. Agentūra apie tai informuoja turėtoją.

6 straipsnis

Esminių II tipo keitimų tvirtinimo tvarka

1. Dėl esminių II tipo keitimų, turėtojas pateikia agentūrai paraišką ir

a) atitinkamus aprašus ir patvirtinamuosius dokumentus, nurodytus 3 straipsnio 1 dalyje;

b) patvirtinamuosius duomenis, susijusius su prašomu keitimu;

c) visus dokumentus, pakeistus dėl paraiškos;

d) esamų ekspertų ataskaitų, apžvalgų ir santraukų, kuriose atsižvelgta į prašomą keitimą, papildymą arba atnaujintą redakciją;

e) atitinkamą mokestį, numatytą Reglamente (EB) Nr. 297/95.

2. Paraiška turi būti susijusi tik su vienu II tipo keitimu. Jei vienas leidimas prekiauti keičiamas darant kelis II tipo keitimus, pateikiama atskira paraiška dėl kiekvieno prašomo II tipo keitimo; kiekvienoje tokioje paraiškoje daroma nuoroda į kitas paraiškas.

3. Nukrypstant nuo 2 dalies, jei dėl II tipo keitimo reikia padaryti kitus susijusius keitimus, viena paraiška gali apimti visus tokius susijusius keitimus. Vienoje paraiškoje pateikiamas ryšio tarp tokių susijusių keitimų aprašymas.

4. Jei, padarius pakeitimą, reikia peržiūrėti produkto savybių suvestinę, ženklinimą etikete ir pakuotės informacinį lapelį ir įkliją, tai yra laikoma keitimo dalimi.

5. Jei paraiška atitinka 14 dalyse nustatytus reikalavimus, agentūra patvirtina tinkamos paraiškos gavimą ir pradeda taikyti 611 dalyse nustatytą tvarką.

6. Kompetentingas agentūros komitetas pareiškia savo nuomonę per 60 dienų nuo šios tvarkos taikymo pradžios.

Šis laikotarpis gali būti sutrumpinamas, atsižvelgiant į klausimo skubumą, ypač saugos tikslais.

Šis laikotarpis gali būti pratęsiamas iki 90 dienų dėl keitimų, susijusių su terapinių indikacijų pakeitimu arba papildymu.

Šis laikotarpis bus pratęsiamas iki 90 dienų dėl keitimų, susijusių su pakeitimu arba papildymu dėl tikslinių, ne maistui skirtų gyvūnų rūšių.

7. Per 6 dalyje nurodytus laikotarpius kompetentingas komitetas gali nusiųsti turėtoju prašymą dėl papildomos informacijos, kuri pateikiama per komiteto nustatytą laikotarpį. Procedūra sustabdoma iki tol, kol pateikiama papildoma informacija. Šiuo atveju 6 dalyje nustatyti laikotarpiai gali būti pratęsimi komiteto nustatytam papildomam laikotarpiui.

8. Kompetentingam komitetui pareiškus nuomonę, agentūra apie tai informuoja turėtoją ir Komisiją ir, prireikus, siunčia Komisijai leidimo prekiauti sąlygų pakeitimus ir dokumentus, nurodytus Reglamento (EEB) Nr. 2309/93 9 straipsnio 3 dalyje ir 31 straipsnio 3 dalyje.

9. Reglamento (EEB) Nr. 2309/93 9 straipsnio 1 ir 2 dalys arba 31 straipsnio 1 ir 2 dalys taikomos kompetentingo komiteto priimtai nuomonei.

10. Jei būtina, Komisija, remdamasi agentūros parengtu pasiūlymu, pakeičia leidimą prekiauti, suteiktą pagal Reglamento (EEB) Nr. 2309/93 10 arba 32 straipsnį.

Sprendimai dėl keitimų, susijusių su sauga, įgyvendinami Komisijos ir turėtojo sutartu laikotarpiu.

Apie pakeistą leidimą prekiauti Komisija praneša turėtoju.

11. Bendrijos vaistų registras, nurodytas Reglamento (EEB) Nr. 2309/93 12 ir 34 straipsniuose, prireikus yra atnaujinamas.

7 straipsnis

Vakcinos prieš žmogaus gripo virusą

1. Leidimų prekiauti vakcinomis prieš žmogaus gripo virusą sąlygų keitimai daromi 26 dalyse nustatyta tvarka.

2. Per 45 dienas nuo pagrįstos paraiškos gavimo agentūra, remdamasi įvertinimo ataskaita, pareiškia savo nuomonę apie kokybės dokumentus, nurodytus

Direktyvos 2001/83/EB I priedo 3 modulyje.

3. Per 2 dalyje nustatytą laikotarpį agentūra gali pareikalauti iš turėtojo pateikti papildomą informaciją.

4. Agentūra nedelsiant siunčia savo nuomonę Komisijai.

Komisija priima sprendimą, atnaujinantį leidimą prekiauti, suteiktą pagal Reglamento (EEB) Nr. 2309/93 10 straipsnį.

Šis sprendimas įgyvendinamas su sąlyga, kad agentūros galutinė nuomonė, kaip numatyta 5 dalyje, yra palanki.

Komisija informuoja turėtoją apie atnaujintą leidimą prekiauti.

5. Turėtojas siunčia agentūrai klinikinių tyrimų duomenis ir, tam tikrais atvejais, vaisto stabilumo tyrimo duomenis vėliausiai per 12 dienų, pasibaigus straipsnio 2 dalyje nustatytam laikotarpiui.

Agentūra įvertina šiuos duomenis ir pareiškia savo galutinę nuomonę per 10 dienų nuo duomenų, nurodytų pirmoje pastraipoje, gavimo datos. Agentūra nusiunčia savo galutinę nuomonę Komisijai ir leidimo prekiauti turėtoju per tris sekančias dienas.

6. Bendrijos vaistų registras, nurodytas Reglamento (EEB) Nr. 2309/93 12 straipsnyje, prireikus yra atnaujinamas.

8 straipsnis

Žmonių ligų pandemijos

Pasaulio sveikatos organizacijos arba Bendrijos tinkamai pripažintos žmogaus gripo viruso sukeltos pandemijos atveju, kaip numatyta Europos Parlamento ir Tarybos sprendime 2119/98/EB([8]), Komisija, priėmusi paraišką ir prieš pasibaigiant 7 straipsnyje nustatytos procedūros taikymui, gali išimtinai ir

laikinai apsvarstyti leidimo prekiauti vakcinomis prieš žmogaus gripo virusą sąlygų keitimo priimtinumą. Tačiau išsamūs klinikinio saugumo ir efektyvumo tyrimų duomenys gali būti siunčiami minėtos procedūros taikymo metu.

Kitais, išskyrus žmogaus gripo viruso sukeltamų žmonių ligų, pandemijos atvejais, pirmoji pastraipa ir 7 straipsnis gali būti taikomi mutatis mutandis.

9 straipsnis

Skubūs apribojimai dėl saugos

1. Jei pavojaus visuomenės ar gyvūnų sveikatai atveju turėtojas imasi skubių apribojimų dėl saugos, jis nedelsiant apie tai informuoja agentūrą. Jei agentūra nepareiškia prieštaravimų per 24 valandas nuo tokios informacijos gavimo, skubūs apribojimai dėl saugos laikomi priimtais.

Skubūs apribojimai dėl saugos įgyvendinami su agentūra suderintu laikotarpiu.

Paraiška dėl atitinkamo skubių apribojimų dėl saugos atspindinčio leidimo keitimo agentūrai pateikiama nedelsiant, ir bet kuriuo atveju ne vėliau kaip per 15 dienų nuo skubių apribojimų dėl saugos taikymo pradžios, kad būtų taikoma 6 straipsnyje numatyta tvarka.

2. Jei Komisija nustato turėtojui skubių apribojimų dėl saugos, pastarasis, atsižvelgdamas į Komisijos nustatytus apribojimus dėl saugos, privalo pateikti paraišką dėl keitimo.

Skubūs apribojimai dėl saugos įgyvendinami su agentūra suderintu laikotarpiu.

Paraiška dėl atitinkamo skubių apribojimų dėl saugos atspindinčio leidimo keitimo, įskaitant atitinkamus keitimą pagrindžiančius dokumentus, agentūrai pateikiama nedelsiant, ir bet

kuriuo atveju ne vėliau kaip per 15 dienų nuo skubių apribojimų dėl saugos taikymo pradžios, kad būtų taikoma 6 straipsnyje numatyta tvarka.

Pirma ir antra pastraipos nepažeidžia Reglamento (EEB) Nr. 2309/93 18 ir 40 straipsnių.

10 straipsnis

Panaikinimas

Reglamentas (EB) Nr. 542/95 yra panaikinamas.

Nuorodos į panaikintą reglamentą suprantamos 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. Tačiau, kai dėl paraiškų dėl plazmos pagrindinių dokumentų ir vakcinų antigeno pagrindinių dokumentų sąlygų keitimo nagrinėjimo, šis reglamentas taikomas nuo Komisijos direktyvos, iš dalies keičiančios Direktyvos 2001/83/EB I priedą, įsigaliojimo dienos.

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

Įžanginės pastabos

Keitimų pavadinimai yra sunumeruoti ir pakategorės žymimos mažesnio šrifto dydžio raidėmis ir skaičiais. Konkretaus keitimo, atliekamo IA arba IB tvarka, būtinos sąlygos apibendrinamos kiekvienos pakategorės atveju ir paskiau išvardinamos kiekvieno keitimo atveju.

Aprašant kitus pokyčius, būtina įteikti paraiškas dėl bet kurio, vėliau arba lygiagrečiai atliekamo keitimo, kuris gali būti susijęs su pokyčiu, taikomu tuo pačiu metu ir išsamiai apibūdinti šių keitimų tarpusavio ryšį.

Pateikiant pranešimus, įskaitant iš Europos farmakopėjos gautą tinkamumo pažymėjimą ir keičiant dokumentų aplanką, įteikiamą pažymėjimui gauti, dokumentai, būtini šiam keitimui atlikti, įteikiami Europos vaistų kokybės direktoratui (EDQM). Peržiūrėjus pažymėjimą po pokyčio įvertinimo, reikia atnaujinti bet kurį leidimą prekiauti. Daugeliu atveju šitai galima atlikti, pateikiant IA tipo pranešimą.

Biologinis vaistas yra produktas, kurio veiklioji medžiaga yra biologinė medžiaga. Biologinė medžiaga yra medžiaga, gaunama arba išskiriama iš biologinio šaltinio ir kurios fizikinė-cheminė-biologinė analizė, gamybos procesas ir jo kontrolė yra reikalingi medžiagos apibūdinimui ir kokybės nustatymui.

Todėl biologiniai vaistai yra: imunologiniai vaistai ir vaistai gauti iš žmogaus kraujo ir žmogaus kraujo plazmos, kaip apibūdinta Direktyvos 2001/83/EB atitinkamai 1 straipsnio 4 ir 10 dalyse; imunologiniai veterinariniai vaistai,

kaip apibūdinta Direktyvos 2001/82/EB 1 straipsnio 7 dalyje; vaistai, kuriems taikoma Reglamento (EEB) Nr. 2309/93 priedo A dalis; progresyvios terapijos vaistai, kaip apibūdinta Direktyvos 2001/83/EB I priedo IV dalyje.

Nebaltyminės sudedamosios dalies gamybos proceso keitimas dėl biotechnologinio gamybos etapo taikymo gali būti atliekamas, atitinkamai, pagal nuostatas, taikomas I tipo keitimams Nr. 15 ir Nr. 21. Šis specifinis keitimas nepažeidžia šiame priede išvardintų kitų keitimų, kuriuos galima taikyti šiuo atveju. Biotechnologinio proceso metu gautam baltyminiam komponentui, nurodytam Tarybos reglamento (EEB) Nr. 2309/93 priedo A dalyje esančiame sąraše ir įvedamam į vaistą, taikomas minėtas reglamentas. Specifines produktų grupes([9]) reglamentuojantys Bendrijos teisės aktai atitinka šį reglamentą.

Nėra būtina kompetentingoms institucijoms pranešti apie Europos farmakopėjos arba valstybės narės nacionalinės farmakopėjos atnaujinimą, jei atnaujintas aprašas yra naudojamas šešis mėnesius po jo išspausdinimo ir patentuoto vaisto dokumentuose daroma nuoroda į "dabartinę redakciją".

Šiame dokumente "tyrimo tvarka" suprantama kaip "analizės tvarka" ir "ribos" suprantamos kaip "priimtimumo kriterijai".

Komisija, pasikonsultavusi su valstybėmis narėmis, agentūra ir suinteresuotomis šalimis, parengs ir išspausdins išsamų dokumentų, kuriuos reikia įteikti, vadovą.

Keitimo pavadinimas ir sąlygos, kurias reikia įvykdyti Tipas

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

Sąlygos: Leidimo prekiauti turėtojas išlieka tas pats juridinis asmuo.

2. Vaisto pavadinimo keitimas IB

Sąlygos: 1. Nepainiotinas su egzistuojančių vaistų pavadinimais arba tarptautiniu bendrinio pavadinimu (INN). 2. Europos vaistų vertinimo agentūros atliekamas naujo pavadinimo, vartojamo valstybėse narėse, patikrinimas turėtų būti užbaigtas prieš paraiškos dėl keitimo įteikimą. 3. Pavadinimo papildymas nėra keitimas.

3. Veikliosios medžiagos pavadinimo keitimas IA

Sąlygos: Veiklioji medžiaga išlieka ta pati.

4. Veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimo ir (arba) adreso keitimas, nesant Europos farmakopėjos tinkamumo pažymėjimo IA

Sąlygos: Gamybos vieta lieka ta pati.

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

Sąlygos: Gamybos vieta lieka ta pati.

6. ATC kodo keitimas

a) Žmonėms skirti vaistai IA

Sąlygos: Keitimas, daromas, Pasaulio sveikatos organizacijai (PSO) suteikus ATC kodą arba padarius ATC kodo dalinį pakeitimą.

b) veterinariniai vaistai IA

Sąlygos: Keitimas, daromas, gavus ATC veterinarinį kodą arba po ATC veterinarinio kodo dalinio pakeitimo.

7. Gatavo produkto gamybos proceso arba jo dalies vietos pakeitimas ar papildymas

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

b) Pirminio pakavimo vieta

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

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

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

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

Sąlygos: 1. Europos ekonominei erdvei priklausančios bet kurios valstybės narės arba šalies, pasirašiusios su ES abipusio pripažinimo susitarimą dėl geros gamybos praktikos (GPP), inspekcijos tarnybos atliktas pakankamas patikrinimas pastarųjų trejų metų laikotarpiu. 2. Išduodamas atitinkamas leidimas operacijoms buvimo vietoje (vaistinės medžiagos arba nurodyto produkto gamybai) atlikti. 3. Nurodytas produktas nėra sterilus. 4. Galima susipažinti su tinkamumo patvirtinimo planu arba gamintojo, esančio naujoje buvimo vietoje tinkamumo patvirtinimas atliktas sėkmingai pagal dabartinę metodiką, ištyrus mažiausiai tris pagamintas partijas. 5. Nurodytas produktas nėra biologinis vaistas.

8. Susitarimų dėl partijos išleidimo ir gatavo produkto kokybės kontrolės tyrimo keitimas

a) Partijos kokybės ir tyrimo vietos pakeitimas arba papildymas Sąlygos: 2, 3, 4 (žr. toliau) IA

b) Gamintojo, atsakingo už partijos išleidimą, pakeitimas arba papildymas

1. Neįskaitant partijos kontrolės ir tyrimo Sąlygos: 1, 2 IA

2. Įskaitant partijos kontrolę ir tyrimą Sąlygos: 1, 2, 3, 4 IA

Sąlygos: 1. Gamintojas, atsakingas už partijos išleidimą, turi būti įsikūręs

Europos ekonominei erdvei priklausančioje valstybėje. 2. Išduodamas atitinkamas leidimas operacijoms buvimo vietoje atlikti. 3. Produktas nėra biologinis vaistas. 4. Persikėlimas iš senosios į naująją buvimo vietą arba naująją tyrimų laboratoriją sėkmingai užbaigtas.

9. Bet kurios gamybos vietos (veikliosios medžiagos, tarpinio ar gatavo produkto gamybos vietos, pakavimo vietos, gamintojo, atsakingo už partijos išleidimą, buvimo vietos ir partijos kontrolės vietos) panaikinimas IA

Sąlygos: Nėra

10. Veikliosios medžiagos gamybos proceso neesminis keitimas IB

Sąlygos: 1. Priemaišų kokybė ir kiekis arba fizikinės ir cheminės savybės nepakito. 2. Veiklioji medžiaga nėra biologinė medžiaga. 3. Sintezė atliekama tokiu pačiu būdu, t. y. susidarant tiems patiems tarpiniams produktams. Vaistų, gaunamų iš žolinių augalų, atveju geografinis kilmės šaltinis, medžiagos išskyrimo iš žolinio augalo ir gamybos būdas išlieka tas pats.

11. Veikliosios medžiagos arba tarpinio produkto partijos dydžio keitimas

a) Gavus leidimą prekiauti, patvirtinamas dešimtkart didesnis nei pradinis partijos dydis. Sąlygos: 1, 2, 3, 4 (žr. toliau) IA

b) Partijos dydžio sumažinimas Sąlygos: 1, 2, 3, 4, 5 IA

c) Gavus leidimą prekiauti, patvirtinamas daugiau nei dešimt kartų didesnis nei pradinis partijos dydis. Sąlygos: 1, 2, 3, 4 IB

Sąlygos: 1. Bet kokie gamybos metodų keitimai yra susiję su būtinybe padidinti produkcijos apimtį, pvz., naudojant skirtingą gamybos įrangą. 2. Turi būti sudaryta galimybė susipažinti su mažiausiai dviejų, siūlomo dydžio partijų

tyrimo pagal specifikacijas rezultatai. 3. Veiklioji medžiaga nėra biologinė medžiaga. 4. Keitimas nedaro įtakos proceso atkuriamumui. 5. Keitimas neturėtų būti nenumatytų įvykių gamybos metu arba stabilumo pokyčio pasekmė.

12. Veikliosios medžiagos arba pradinės vaistinės medžiagos ir tarpinio produkto, ir veikliosios medžiagos gamybai naudojamo reagento specifikacijos keitimas

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

Sąlygos: 2, 3 IB

b) Naujo tiriamojo parametro įtraukimas į:

1. Veikliosios medžiagos specifikaciją
Sąlygos: 2, 4, 5 IB

2. Pradinės vaistinės medžiagos ir tarpinio produkto ir veikliosios medžiagos gamybai naudojamo reagento specifikaciją
Sąlygos: 2, 4 IB

Sąlygos: 1. Keitimas nėra bet kokio įsipareigojimo, kylančio iš anksčiau atliktų vertinimų, siekiant peržiūrėti specifikacijų ribas, pasekmė (pvz., padarytas, įteikiant paraišką gauti leidimą prekiauti arba darant II tipo keitimą). 2. Keitimas neturėtų būti nenumatytų įvykių gamybos metu pasekmė. 3. Bet kokių keitimų reikėtų atlikti, laikantis šiuo metu patvirtintų ribų. 4. Bet kuris naujas tyrimo metodas neapima nestandartinio būdo arba naujai panaudojamo standartinio būdo. 5. Veiklioji medžiaga nėra biologinė medžiaga.

13. Veikliosios medžiagos arba pradinės vaistinės medžiagos ir tarpinio produkto ir (arba) veikliosios medžiagos gamybai naudojamo reagento tyrimo tvarkos keitimas

a) Patvirtintos tyrimo tvarkos neesminis keitimas
Sąlygos: 1, 2, 3, 5 (žr. toliau) IA

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

Sąlygos: 1. Analizės metodas turėtų likti tas pats (pvz., kolonėlės aukščio arba temperatūros keitimas, tačiau ne kito tipo kolonėlės naudojimas ar skirtingo tyrimo metodo taikymas); naujos priemonės nenustatomos. 2. Atitinkami pakartotinio tinkamumo patvirtinimo tyrimai buvo atlikti pagal susijusias rekomendacijas. 3. Tinkamumo patvirtinimo metodo rezultatai rodo naują tyrimo tvarką esant bent jau lygiavertę anksčiau taikytai. 4. Bet kuris naujas tyrimo metodas neapima nestandartinio būdo arba naujai panaudojamo standartinio būdo. 5. Veiklioji medžiaga, pradinė vaistinė medžiaga, tarpinis produktas ar reagentas nėra biologinė medžiaga.

14. Veikliosios medžiagos arba pradinės vaistinės medžiagos ir reagento ir tarpinio produkto gamintojo keitimas veikliosios medžiagos gamybos proceso metu, nesant Europos farmakopėjos tinkamumo pažymėjimo

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

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

Sąlygos: 1. Specifikacijos (proceso kontrolė, visų medžiagų analizės metodai, paruošimo metodas (įskaitant partijos dydį) ir išsamus sintezės būdas yra identiški patvirtintiems. 2. Jei proceso metu naudojamos žmoginės ar gyvūninės kilmės medžiagos, gamintojas nesinaudoja jokio kito naujo tiekėjo, kurį reikia įvertinti pagal virusinę saugą ir tapatumo dabartiniam tiekėjui, paslaugomis. Vadovo dėl gyvūnų spongiforminės encefalopatijos agentų, pernešamų žmonėms skirtais ir veterinariniais vaistais, sukeliama pavojaus sumažinimo pastaba. 3. Dabartinis ar naujasis veikliosios medžiagos gamintojas

nesinaudoja pagrindiniais vaisto dokumentais. 4. Biologinės veikliosios medžiagos turintis vaistas nekeičiamas.

15. Veikliosios medžiagos arba pradinės vaistinės medžiagos ir reagento, ir tarpinio produkto naujo arba atnaujinto Europos farmakopėjos tinkamumo pažymėjimo įteikimas veikliosios medžiagos gamybos proceso metu

a) Šiuo metu patvirtinto gamintojo Sąlygos: 1, 2, 4 (žr. toliau) IA

b) Naujo gamintojo (pakeitimas arba papildymas)

1. Sterili medžiaga Sąlygos: 1, 2, 3, 4 IB

2. Kitos medžiagos Sąlygos: 1, 2, 3, 4 IA

c) Medžiaga yra veterinarinio vaisto, duodamo gyvūnų rūšims, jautrioms transmisinei spongiforminei encefalopatijai (TSE), sudėtyje Sąlygos: 1, 2, 3, 4 IB

Sąlygos: 1. Gatavo produkto išleidimo ir galiojimo laiko specifikacijos išlieka tos pačios. 2. Papildomos (nurodytos Europos farmakopėje) priemonės specifikacijos ir produktui keliami specifiniai reikalavimai (pvz., dalelių dydis, polimorfinės formos), jei taikoma, nėra keičiami. 3. Veiklioji medžiaga bus tiriama nedelsiant prieš naudojimą, jei Europos farmakopėjos tinkamumo pažymėjime nenurodytas pakartotinio tyrimo laikotarpis arba duomenys apie pakartotinio tyrimo laikotarpį nėra pateikiami. 4. Veikliosios medžiagos arba pradinės vaistinės medžiagos ir reagento, ir tarpinio produkto gamybos procese nenaudojamos žmoginės arba gyvūninės kilmės medžiagos, kurių įvertinimo pagal virusinę saugą duomenų yra reikalaujama.

16. Veikliosios medžiagos arba pradinės vaistinės medžiagos ir reagento, ir tarpinio produkto naujo arba atnaujinto Europos farmakopėjos tinkamumo pagal TSE pažymėjimo, skiriamo šiuo metu

patvirtintam gamintojui ir šiuo metu patvirtintam gamybos procesui, įteikimas veikliosios medžiagos gamybos proceso metu

a) medžiaga yra veterinarinio vaisto, duodamo gyvūnų rūšims, jautrioms TSE, sudėtyje Sąlygos: Nėra IB

b) kitos medžiagos Sąlygos: Nėra IA

17. Keičiamas:

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

b) veikliosios medžiagos saugojimo sąlygos Sąlygos: 1, 2 IB

Sąlygos: 1. Stabilumo tyrimai buvo atlikti pagal šiuo metu patvirtintą metodiką. Tyrimai turi įrodyti, kad laikomasi atitinkamų sutartinių specifikacijų. 2. Keitimas neturėtų būti nenumatytų įvykių, kylančių gamybos metu arba dėl stabilumo pokyčių, pasekmė. 3. Veiklioji medžiaga nėra biologinė medžiaga.

18. Pagalbinės vaistą sudarančios dalies pakeitimas panašia pagalbine vaistą sudarančia dalimi IB

Sąlygos: 1. Pagalbinės vaistą sudarančios dalies veikimo savybės išlieka tos pačios. 2. Naujo produkto tirpumas, nustatomas, tiriant mažiausiai dvi bandomąsias partijas, tapatus ankstesnio produkto tirpumui (ryškesnių skirtumų pagal tirpumą nenustatyta; žr. Vaistų patekimo į audinį ir biologinio lygiavertiškumo vadovo II priedo pastabą. Vis dar reikėtų atsižvelgti į šio Vadovo pastaboje pateikiamus žmonėms skirtų vaistų principus, taikomus veterinariniams vaistams, jei tai svarbu). Gali būti, kad vaistų, pagamintų iš žolinių augalų, tirpumo tyrimo neįmanoma atlikti, tačiau naujo produkto skilimo trukmė turi būti palyginama su ankstesnio produkto skilimo trukme. 3. Gaminant bet kurią naują pagalbinę vaistą sudarančią dalį,

nenaudojamos žmoginės ar gyvūninės kilmės medžiagos, kurių įvertinimo pagal virusinę saugą duomenų reikalaujama. Pagalbinių vaistą sudarančių dalių, esančių veterinarinių vaistų, duodamų gyvūnų rūšims, jautrioms TSE, sudėtyje, rizikos įvertinimą atliko kompetentinga institucija. 4. Vaistas, turintis biologinės veikliosios medžiagos, nekeičiamas. 5. Buvo pradėti mažiausiai dviejų bandomųjų arba masinės gamybos partijų stabilumo tyrimai pagal atitinkamas rekomendacijas ir paraiškos įteikėjas yra gavęs pastarųjų trijų mėnesių laikotarpiu atliktų stabilumo tyrimų patenkinamus duomenis ir buvo užtikrinta, kad šie tyrimai bus baigti. Patvirtintam galiojimo laikui baigiantis, skirtingi nuo specifikacijų arba potencialiai skirtingi duomenys bus nedelsiant pateikti kompetentingoms institucijoms (pasiūlant veiksmus, kurių reikėtų imtis).

19. Pagalbinės vaistą sudarančios dalies specifikacijų keitimas

a) Specifikacijos ribų susiaurinimas
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 nėra bet kokio įsipareigojimo, kylančio iš anksčiau atliktų vertinimų, siekiant peržiūrėti specifikacijų ribas, pasekmė (pvz., padarytas, įteikiant paraišką gauti leidimą prekiauti arba darant II tipo keitimą). 2. Keitimas neturėtų būti nenumatytų įvykių gamybos metu pasekmė. 3. Bet kokią keitimą reikėtų atlikti, laikantis šiuo metu patvirtintų ribų. 4. Bet kuris naujas tyrimo metodas neapima nestandartinio būdo arba naujai panaudojamo standartinio būdo. 5. Vakcinų adjuvantas arba pagalbinė vaistą sudaranti biologinė dalis nėra keičiama.

20. Pagalbinės vaistą sudarančios dalies tyrimo tvarkos keitimas

a) Patvirtintos tyrimo tvarkos neesminis pakeitimas Sąlygos: 1, 2, 3, 5 (žr. toliau) IA

b) Pagalbinės vaistą sudarančios biologinės dalies patvirtintos tyrimo tvarkos neesminis pakeitimas Sąlygos: 1, 2, 3 IB

c) Kiti tyrimo tvarkos pakeitimai, įskaitant patvirtintos tyrimo tvarkos pakeitimą nauja tyrimo tvarka Sąlygos: 2, 3, 4, 5 IB

Sąlygos: 1. Analizės metodas turėtų išlikti tas pats (pvz., kolonėlės aukščio arba temperatūros keitimas, tačiau ne kito tipo kolonėlės naudojimas ar skirtingo tyrimo metodo taikymas); naujos priemonės nenustatomos. 2. Atitinkami pakartotinio tinkamumo patvirtinimo tyrimai buvo atlikti pagal atitinkamas rekomendacijas. 3. Tinkamumo patvirtinimo metodo rezultatai rodo naują tyrimo tvarką esant bent jau lygiavertę anksčiau taikytai. 4. Bet kuris naujas tyrimo metodas neapima nestandartinio būdo arba naujai panaudojamo standartinio būdo. 5. Medžiaga nėra pagalbinė vaistą sudaranti biologinė dalis.

21. Pagalbinės vaistą sudarančios dalies naujo arba atnaujinto Europos farmakopėjos tinkamumo pažymėjimo įteikimas

a) Iš šiuo metu patvirtinto gamintojo Sąlygos: 1, 2, 3 (žr. toliau) IA

b) Iš naujo gamintojo (pakeitimas ar papildymas)

1. Sterili medžiaga Sąlygos: 1, 2, 3 IB

2. Kitos medžiagos Sąlygos: 1, 2, 3 IA

c) Medžiaga yra veterinarinio vaisto, duodamo gyvūnų rūšims, jautrioms TSE, sudėtyje Sąlygos: 1, 2, 3 IB

Sąlygos: 1. Gatavo produkto išleidimo ir galiojimo laiko specifikacijos išlieka tos pačios. 2. Papildomos (nurodytos Europos farmakopėje) priemonių specifikacijos ir

produktui keliami specifiniai reikalavimai (pvz., dalelių dydis, polimorfinės formos), jei taikoma, nėra keičiami. 3. Pagalbinės vaistą sudarančios dalies gamybos procese nenaudojamos žmoginės arba gyvūninės kilmės medžiagos, kurių įvertinimo pagal virusinę saugą duomenų yra reikalaujama.

22. Pagalbinės vaistą sudarančios dalies naujo arba atnaujinto Europos farmakopėjos tinkamumo pagal TSE pažymėjimo įteikimas

a) Iš šiuo metu patvirtinto gamintojo arba naujo gamintojo (pakeitimas ar papildymas) Sąlygos: nėra IA

b) Pagalbinė vaistą sudaranti dalis yra veterinarinio vaisto, duodamo gyvūnų rūšims, jautrioms TSE, sudėtyje Sąlygos: nėra IB

23. Pagalbinės vaistą sudarančios dalies ar reagento šaltinio keitimas augaline ar sintetinė medžiaga dėl TSE sukeliama pavojaus

a) Pagalbinė vaistą sudaranti dalis arba reagentas vartojamas biologinės veikliosios medžiagos gamybai arba gatavo produkto, turinčio biologinės veikliosios medžiagos, gamybai Sąlygos: (žr. toliau) IB

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

Sąlygos: Pagalbinės vaistą sudarančios dalies ir gatavo produkto išleidimo ir galiojimo laiko specifikacijos išlieka tos pačios.

24. Farmakopėje nesančios pagalbinės vaistą sudarančios dalies sintezės keitimas arba atgaminimas (kai aprašyta dokumentų aplanke) IB

Sąlygos: 1. Specifikacijoms nepadaro žala; priemonių kokybinė ir kiekybinė sudėtis arba fizikinės ir cheminės savybės nėra keičiamos. 2. Pagalbinė vaistą sudaranti dalis nėra biologinė medžiaga.

25. Keitimas, siekiant atitikti Europos farmakopėją ar valstybės narės nacionalinę farmakopėją

a) Medžiagos, anksčiau nenurodytos Europos farmakopėje, specifikacijos (-ų) keitimas, siekiant atitikti Europos farmakopėją ar valstybės narės nacionalinę farmakopėją

1. Veiklioji medžiaga Sąlygos: 1, 2 (žr. toliau) IB

2. Pagalbinė vaistą sudaranti dalis Sąlygos: 1, 2 IB

b) Keitimas, siekiant atitikti Europos farmakopės ar valstybės narės nacionalinės farmakopės atnaujintą aprašą

1. Veiklioji medžiaga Sąlygos: 1, 2 IA

2. Pagalbinė vaistą sudaranti dalis Sąlygos: 1, 2 IA

Sąlygos: 1. Keičiama išimtinai tam, kad būtų atitikimas farmakopėjai. 2. Produktui būdingų savybių (pvz., dalelių dydžio, polimorfinės formos) specifikacijos (papildomai nurodomos farmakopėje) nėra keičiamos, jei yra taikomos.

26. Gatavo produkto tiesioginės pakuotės specifikacijų keitimas

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

Sąlygos: 2, 3 IB

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

Sąlygos: 1. Keitimas nėra bet kokio išipareigojimo, kylančio iš anksčiau atliktų vertinimų, siekiant peržiūrėti specifikacijų ribas, pasekmė (pvz., padarytas, įteikiant paraišką gauti leidimą prekiauti arba darant II tipo keitimą). 2. Keitimas neturėtų būti nenumatytų įvykių gamybos metu pasekmė. 3. Bet kokį keitimą reikėtų

atlikti, laikantis šiuo metu patvirtintų ribų.

4. Bet kuris naujas tyrimo metodas neapima nestandartinio būdo arba naujai panaudojamo standartinio būdo.

27. Gatavo produkto tiesioginio įpakavimo tyrimo tvarkos keitimas

a) Patvirtintos tyrimo tvarkos neesminis keitimas Sąlygos: 1, 2, 3 (žr. toliau) IA

b) Kiti tyrimo tvarkos keitimai, įskaitant pakeitimą arba papildymą nauja tyrimo tvarka Sąlygos: 2, 3, 4 IB

Sąlygos: 1. Analizės metodas turėtų išlikti tas pats (pvz., kolonėlės aukščio arba temperatūros keitimas, tačiau ne kito tipo kolonėlės naudojimas ar skirtingo tyrimo metodo taikymas). 2. Atitinkami pakartotinio tinkamumo patvirtinimo tyrimai buvo atlikti pagal atitinkamas rekomendacijas. 3. Tinkamumo patvirtinimo metodo rezultatai rodo naują tyrimo tvarką esant bent jau lygiavertę anksčiau taikytai. 4. Bet kurį naujas tyrimo metodas taikomas, vengiant nestandartinio tyrimo būdo arba naujai atliekamo tyrimo standartiniu būdu.

28. Bet kokios (pirminės) pakuotės, nesiliečiančios su gatavo produkto sudedamąja dalimi, dalies (tokios kaip spalvoti užkemšami kamšteliai, ampulių spalvoti kodiniai žiedai, adatos antgalis), keitimas (vartojant kitokius plastikus) IA

Sąlygos: Keitimo metu nekinta pakavimo medžiagos pagrindinė dalis, daranti įtaką gatavo produkto tyrimui, vartojimui, saugai arba stabilumui.

29. Tiesioginės pakavimo medžiagos kiekybinės ir (arba) kokybinės sudėties keitimas

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

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

Sąlygos: 1, 3, 4 IB

Sąlygos: 1. Nurodytas produktas nėra biologinė medžiaga ar sterilus produktas. 2. Keičiamas tas pats pakavimo tipas ir medžiaga (pvz., kontūrinė pakuotė keičiama kontūrine pakuote). 3. Siūloma pakavimo medžiaga turi būti bent tapati patvirtintai medžiagai pagal atitinkamas savybes. 4. Buvo pradėti mažiausiai dviejų bandomųjų arba masinės gamybos partijų stabilumo tyrimai pagal atitinkamas rekomendacijas ir paraiškos įteikėjas yra gavęs pastarųjų trijų mėnesių laikotarpiu atliktų stabilumo tyrimų patenkinamus duomenis. Šių tyrimų užtikrinimas bus baigtas ir duomenys bus nedelsiant įteikti kompetentingoms institucijoms, jei skirtingos specifikacijos arba galimos Patvirtintam galiojimo laikui baigiantis, skirtingi nuo specifikacijų arba potencialiai skirtingi duomenys bus nedelsiant pateikti kompetentingoms institucijoms specifikacijos galiojimo laikui baigiantis bus patenkinamos (pasiūlant veiksmus, kurių reikėtų imtis).

30. Pakavimo sudedamųjų dalių arba prietaisų tiekėjo keitimas (pakeitimas, papildymas arba atsisakymas; kai nurodoma dokumentuose); dozinių inhaliatorių tarpinės nėra keičiamos

a) Tiekėjo paslaugų atsisakymas Sąlygos: 1 (žr. toliau) IA

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

Sąlygos: 1. Pakuotės sudedamoji dalis ar prietaisas nepanaikinamas. 2. Pakuotės sudedamųjų dalių (prietaiso) kokybinė ir kiekybinė sudėtis išlieka tie patys. 3. Specifikacijos ir kokybės kontrolės metodas yra bent lygiaverčiai. 4. Sterilizavimo metodas ir sąlygos išlieka tokios pačios, jei yra taikomos.

31. Proceso metu atliekamų tyrimų arba produkto gamybos ribų keitimas

a) Proceso ribų susiaurinimas Sąlygos: 1, 2, 3 (žr. toliau) IA

Sąlygos: 2, 3 IB

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

Sąlygos: 1. Keitimas nėra bet kokio išipareigojimo, kylančio iš anksčiau atliktų vertinimų, siekiant peržiūrėti specifikacijų ribas, pasekmė (pvz., padarytas, įteikiant paraišką gauti leidimą prekiauti arba darant II tipo keitimą). 2. Keitimas neturėtų būti nenumatytų įvykių gamybos metu pasekmė. 3. Bet koki keitimą reikėtų atlikti, laikantis šiuo metu patvirtintų ribų. 4. Bet kuris naujas tyrimo metodas neapima nestandartinio būdo arba naujai panaudojamo standartinio būdo.

32. Gatavo produkto partijos dydžio keitimas

a) Gavus leidimą prekiauti, iki dešimtkart didesnis nei patvirtintas pradinis partijos dydis. Sąlygos: 1, 2, 3, 4, 5 (žr. toliau) IA

b) Partijos dydžio sumažinimas iki 10 kartų Sąlygos: 1, 2, 3, 4, 5, 6 IA

c) Kitos situacijos Sąlygos: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 IB

Sąlygos: 1. Produkto atkuriamumas ir (arba) konsistencija nėra keičiami. 2. Tik standartinės greitai atsipalaiduojančios vaistinės formos, duodamos per os ir nesterilios skystosios formos yra keičiamos. 3. Bet kokie gamybos metodo ir (arba) proceso kontrolės keitimai yra susiję su partijos dydžio keitimo būtinybe, pvz., naudojant skirtingų matmenų įrangą. 4. Galima susipažinti su tinkamumo patvirtinimo planu arba gamybos tinkamumo patvirtinimas buvo sėkmingai atliktas pagal dabartinę metodiką, tiriant mažiausiai tris, naujai pasiūlyto dydžio partijas pagal atitinkamas rekomendacijas. 5. Vaistas, turintis biologinės veikliosios medžiagos, nėra keičiamas. 6. Keitimas

neturėtų būti nenumatytų įvykių, kylančių gamybos metu ar dėl stabilumo pokyčių, pasekmė. 7. Buvo pradėti mažiausiai vienos bandomosios arba masinės gamybos partijos stabilumo tyrimai pagal atitinkamas rekomendacijas ir paraiškos įteikėjas yra gavęs pastarųjų trijų mėnesių laikotarpiu atliktų stabilumo tyrimų patenkinamus duomenis. Buvo užtikrinta, kad šie tyrimai bus baigti ir duomenys bus nedelsiant įteikti kompetentingoms institucijoms, jei skirtingos specifikacijos arba galimos Patvirtintam galiojimo laikui baigiantis, skirtingi nuo specifikacijų arba potencialiai skirtingi duomenys bus nedelsiant pateikti kompetentingoms institucijoms specifikacijos galiojimo laikui baigiantis bus patenkinamos (pasiūlant veiksmus, kurių reikėtų imtis).

33. Gatavo produkto gamybos neesminis keitimas IB

Sąlygos: 1. Bendras gamybos principas išlieka tas pats. 2. Naujo proceso metu turi būti pagamintas produktas identišką pagal visus kokybės, saugos ir efektyvumo rodiklius. 3. Vaistas neturi biologinės veikliosios medžiagos. 4. Keičiant sterilizavimo procesą, keičiamas tik farmakopėjoje nurodytas standartinis ciklas. 5. Buvo pradėti mažiausiai vienos bandomosios arba masinės gamybos partijos stabilumo tyrimai pagal atitinkamas rekomendacijas ir paraiškos įteikėjas yra gavęs pastarųjų trijų mėnesių laikotarpiu atliktų stabilumo tyrimų patenkinamus duomenis. Buvo užtikrinta, kad šie tyrimai bus baigti ir patvirtintam galiojimo laikui baigiantis, skirtingi nuo specifikacijų arba potencialiai skirtingi duomenys bus nedelsiant pateikti kompetentingoms institucijoms (pasiūlant veiksmus, kurių reikėtų imtis).

34. Gatavo produkto dažančiosios medžiagos ar kvapiųjų medžiagų keitimas

a) Vienos ar daugiau sudedamųjų dalių kiekio sumažinimas arba panaikinimas:

1. Dažančiųjų medžiagų sistemoje Sąlygos: 1, 2, 3, 4, 7 (žr. toliau) IA

2. Kvapiųjų medžiagų sistemoje Sąlygos 1, 2, 3, 4, 7 IA

b) Vienos ar daugiau sudedamųjų dalių kiekio padidinimas, papildymas arba pakeitimas

1. Dažančiųjų medžiagų sistemoje Sąlygos: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 IB

2. Kvapiųjų medžiagų sistemoje Sąlygos: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 IB

Sąlygos: 1. Vaistinės formos funkcinės savybės, pvz., skilimo trukmė, tirpumas, nėra keičiamos. 2. Reikėtų padaryti pagalbinės vaistą sudarančios dalies receptūros, sudarančios pagrindinę gatavo produkto receptūros dalį, neesminį pakeitimą bendram svoriui išlaikyti. 3. Gatavo produkto išvaizdos, kvapo ir skonio specifikacija atnaujinama ir, jei reikia, neatliekamas arba atliekamas papildomas identifikavimo tyrimas. 4. Buvo pradėti mažiausiai dviejų bandomųjų arba masinės gamybos partijų stabilumo (ilgalaikiai arba pagreitintai atliekami) tyrimai pagal atitinkamas rekomendacijas ir paraiškos įteikėjas yra gavęs pastarųjų trijų mėnesių laikotarpiu atliktų stabilumo tyrimų patenkinamus duomenis ir užtikrinta, kad šie tyrimai bus baigti. Patvirtintam galiojimo laikui baigiantis, skirtingi nuo specifikacijų arba potencialiai skirtingi duomenys bus nedelsiant pateikti kompetentingoms institucijoms (pasiūlant veiksmus, kurių reikėtų imtis). Be to, jei reikia, bus atliktas fotostabilumo tyrimas. 5. Bet kokios naujos sudedamosios dalys turi atitikti atitinkamas direktyvas (pvz., Tarybos direktyvą 78/25/EEB (OL L 229, 1978 8 15, p.63) dėl dažančiųjų medžiagų su pakeitimais ir Direktyvą 88/388/EEB dėl kvapiųjų medžiagų). 6. Gaminant bet kurią naują sudedamąją dalį, nenaudojamos žmoginės ar gyvūninės kilmės medžiagos, kurių įvertinimo pagal virusinę saugą ar dabartinio Vadovo dėl

gyvūnų spongiforminės encefalopatijos agentų, pernešamų žmonėms skirtais ir veterinariniais vaistais, sukeliama pavojaus sumažinimo pastabos atitiktis duomenų yra reikalaujama. 7. Biologiniai veterinariniai vaistai, duodami per os, nėra keičiami, jei jų patekimui į tikslinių gyvūnų rūšių organizmą daro įtaką dažančioji medžiaga arba kvapioji medžiaga.

35. Tablečių apvalkalo masės arba kapsulių apvalkalo masės keitimas

a) Per burną duodamos greitai atsipalaiduojančios vaistinės formos
Sąlygos: 1, 3, 4 (žr. toliau) IA

b) Atsparios skrandžio rūgščiai, modifikuotos arba pratęsto poveikio vaistinės formos
Sąlygos: 1, 2, 3, 4 IB

Sąlygos: 1. Naujo produkto tirpumas, ištyrus mažiausiai dvi bandomąsias partijas, yra tapatus ankstesnio produkto tirpumui. Gali būti, kad vaistų, pagamintų iš žolinių augalų, tirpumo tyrimo neįmanoma atlikti, tačiau naujo produkto skilimo trukmė turi būti palyginama ankstesnio produkto skilimo trukmei. 2. Apvalkalas nėra svarbus atsipalaidavimo mechanizmo veiksnys. 3. Atnaujinama tik gatavo produkto svorio ir matmenų specifikacija, jei taikoma. 4. Buvo pradėti mažiausiai dviejų bandomųjų arba masinės gamybos partijų stabilumo tyrimai pagal atitinkamas rekomendacijas ir paraiškos įteikėjas yra gavęs pastarųjų trijų mėnesių laikotarpiu atliktų stabilumo tyrimų patenkinamus duomenis. Buvo užtikrinta, kad šie tyrimai bus baigti. Patvirtintam galiojimo laikui baigiantis, skirtingi nuo specifikacijų arba potencialiai skirtingi duomenys bus nedelsiant pateikti kompetentingoms institucijoms (pasiūlant veiksmus, kurių reikėtų imtis).

36. Formos arba matmenų keitimas tarai arba dangteliui

a) Sterilios vaistinės formos ir biologiniai vaistai
Sąlygos: 1, 2, 3 (žr. toliau) IB

b) Kitos vaistinės formos
Sąlygos: 1, 2, 3 IA

Sąlygos: 1. Taros kokybinė ir kiekybinė sudėtis nekeičiama. 2. Pakavimo medžiagos pagrindinė dalis, daranti įtaką gatavo produkto tiekimui, vartojimui, saugai arba stabilumui, nekeičiama. 3. Keičiant viršerdvę arba paviršiaus ir tūrio santykį, buvo pradėti mažiausiai dviejų bandomųjų (biologinių vaistų trijų bandomųjų partijų) arba masinės gamybos partijų stabilumo tyrimai pagal atitinkamas rekomendacijas ir paraiškos įteikėjas yra gavęs pastarųjų trijų mėnesių (šešerių mėnesių tiriant biologinių vaistų partijas) laikotarpiu atliktų stabilumo tyrimų patenkinamus duomenis. Buvo užtikrinta, kad šie tyrimai bus baigti ir patvirtintam galiojimo laikui baigiantis, skirtingi nuo specifikacijų arba potencialiai skirtingi duomenys bus nedelsiant pateikti kompetentingoms institucijoms (pasiūlant veiksmus, kurių reikėtų imtis).

37. Gatavo produkto specifikacijų keitimas

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

Sąlygos: 2, 3 IB

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

Sąlygos: 1. Keitimas nėra bet kokio įsipareigojimo, kylančio iš anksčiau atliktų vertinimų, siekiant peržiūrėti specifikacijų ribas, pasekmė (pvz., padarytas, įteikiant paraišką gauti leidimą prekiauti arba darant II tipo keitimą). 2. Keitimas neturėtų būti nenumatytų įvykių gamybos metu pasekmė. 3. Bet kokią keitimą reikėtų atlikti, laikantis šiuo metu patvirtintų ribų. 4. Bet kuris naujas tyrimo metodas neapima nestandartinio būdo arba naujai panaudojamo standartinio būdo. 5. Biologinė veiklioji medžiaga arba

pagalbinė vaistą sudaranti biologinė dalis nėra tiriama tyrimo tvarka.

38. Gatavo produkto tyrimo tvarkos keitimas

a) Patvirtintos tyrimo tvarkos neesminis keitimas Sąlygos: 1, 2, 3, 4, 5 (žr. toliau) IA

b) Biologinės veikliosios medžiagos arba pagalbinės vaistą sudarančios biologinės dalies patvirtintos tyrimo tvarkos neesminis keitimas Sąlygos: 1, 2, 3, 4 IB

c) Kiti tyrimo tvarkos keitimai, įskaitant pakeitimą arba papildymą nauja tyrimo tvarka Sąlygos: 2, 3, 4, 5 IB

Sąlygos: 1. Analizės metodas turėtų išlikti tas pats (pvz., kolonėlės aukščio arba temperatūros keitimas, tačiau ne kito tipo kolonėlės naudojimas ar skirtingo tyrimo metodo taikymas). 2. Atitinkami pakartotinio tinkamumo patvirtinimo tyrimai buvo atlikti pagal atitinkamas rekomendacijas. 3. Tinkamumo patvirtinimo metodo rezultatai rodo naują tyrimo tvarką esant bent jau lygiavertę anksčiau taikytai. 4. Bet kuris naujas tyrimo metodas neapima nestandartinio būdo arba naujai panaudojamo standartinio būdo. 5. Biologinė veiklioji medžiaga arba pagalbinė vaistą sudaranti biologinė dalis nėra tiriama tyrimo tvarka.

39. Tablečių įspaudų, reljefinio spaudo ar kitų žymėjimų (išskyrus įrėžius) ar kapsulių spaudų keitimas, įskaitant pakeitimą kitais arba dažų, skirtų produktams žymėti, papildomas naudojimas IA

Sąlygos: 1. Gatavo produkto atsipalaidavimas ir galiojimo laiko specifikacijos nepakito (išskyrus išvaizdą). 2. Bet kuris naujas dažas privalo atitikti pagrindinių teisės aktų, reglamentuojančių vaistus, reikalavimus.

40. Tablečių, kapsulių, žvakučių arba pesarų matmenų keitimas, nekeičiant kokybinės ar kiekybinės sudėties ir vidutinio svorio

a) Atsparios skrandžio rūgščiai, modifikuotos arba pratęsto atsipalaidavimo vaistinės formos ir tabletės, turinčios įrėžius Sąlygos: 1, 2 (žr. toliau) IB

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

Sąlygos: 1. Produkto, pakartotinai pagaminto pagal receptūrą, tirpumas tapatus ankstesnio produkto tirpumui. Gali būti, kad vaistų, pagamintų iš žolinių augalų, tirpumo tyrimo neįmanoma atlikti, tačiau naujo produkto skilimo trukmė turi būti palyginama ankstesnio produkto skilimo trukmei. 2. Produkto atsipalaidavimo ir galiojimo laiko specifikacijos (išskyrus matmenis) nepakito.

41. Gatavo produkto pakuotės dydžio keitimas

a) Pakuotėje esančių vienetų (pvz., tablečių, ampulių ir pan.) skaičiaus keitimas

1. Keitimas šiuo metu patvirtintų pakuotės dydžių ribose Sąlygos: 1, 2 (žr. toliau) IA

2. Keitimas, nepaisant šiuo metu patvirtintų pakuotės dydžių ribų Sąlygos: 1, 2 IB

b) Ne parenteraliniu būdu duodamų produktų daugkartinėmis dozėmis svorio arba tūrio taroje keitimas Sąlygos: 1, 2 IB

Sąlygos: 1. Naujos pakuotės dydis turėtų atitikti duodamo vaisto dozę ir gydymo trukmę, kaip patvirtinta produkto savybių suvestinėje. 2. Pirminio pakavimo medžiaga išlieka ta pati.

42. Keitimas:

a) gatavo produkto galiojimo laiko

1. Komercinis supakavimas Sąlygos: 1, 2, 3 (žr. toliau) IB

2. Po pirmojo pakuotės atidarymo Sąlygos: 1, 2 IB

3. Po praskiedimo ar atkūrimo Sąlygos: 1, 2 IB

b) gatavo produkto arba praskiesto ar atkurto produkto saugojimo sąlygų
Sąlygos: 1, 2, 4 IB

Sąlygos: 1. Stabilumo tyrimai buvo atlikti pagal šiuo metu patvirtintą metodiką. Tyrimai turi įrodyti, kad laikomasi atitinkamų sutartinių specifikacijų. 2. Keitimas neturėtų būti nenumatytų įvykių, kylančių gamybos metu arba dėl stabilumo pokyčių, pasekmė. 3. Galiojimo laikas ne ilgesnis kaip penkeri metai. 4. Produktas nėra biologinis vaistas.

43. Pirminės pakuotės sudėtyje nesančio matavimo arba vaisto davimo prietaiso papildymas, pakeitimas arba panaikinimas (išskyrus dozinių inhaliatorių tarpines)

a) Žmonėms skirti vaistai

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

2. Panaikinimas Sąlygos: 3 IB

b) Veterinariniai vaistai Sąlygos: 1, 2 IB

Sąlygos: 1. Siūlomas matavimo prietaisas turi tiksliai pateikti reikalaujamą nurodyto produkto dozę pagal patvirtintą duodamo vaisto dozę ir turėtų būti sudaroma galimybė susipažinti su tokių tyrimų duomenimis. 2. Naujas prietaisas yra suderintas su vaistu. 3. Vaistas vis dar gali būti tiksliai pateikiamas.

44. Matavimo prietaiso arba veterinarinio vaisto davimo prietaiso specifikacijos keitimas

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

Sąlygos: 2, 3 IB

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

Sąlygos: 1. Keitimas nėra bet kokio išipareigojimo, kylančio iš anksčiau atliktų vertinimų, siekiant peržiūrėti specifikacijų ribas, pasekmė (pvz., padarytas, įteikiant paraišką gauti leidimą prekiauti arba darant II tipo keitimą). 2. Keitimas neturėtų būti nenumatytų įvykių gamybos metu pasekmė. 3. Bet kokį keitimą reikėtų atlikti, laikantis šiuo metu patvirtintų ribų. 4. Bet kuris naujas tyrimo metodas neapima nestandartinio būdo arba naujai panaudojamo standartinio būdo.

45. Matavimo prietaiso arba veterinarinio vaisto davimo prietaiso tyrimo tvarkos keitimas

a) Patvirtintos tyrimo tvarkos neesminis keitimas Sąlygos: 1, 2, 3 (žr. toliau) IA

b) Kiti tyrimo tvarkos keitimai, įskaitant patvirtintos tyrimo tvarkos pakeitimą nauja tyrimo tvarka Sąlygos: 2, 3, 4 IB

Sąlygos: 1. Įrodoma, kad nauja arba atnaujinta tyrimo tvarka yra bent jau lygiavertė anksčiau taikytai tyrimo tvarkai. 2. Atitinkami pakartotinio tinkamumo patvirtinimo tyrimai buvo atlikti pagal atitinkamas rekomendacijas. 3. Tinkamumo patvirtinimo metodo rezultatai įrodo naują tyrimo tvarką esant bent jau lygiavertę anksčiau taikytai. 4. Bet kuris naujas tyrimo metodas neapima nestandartinio tyrimo būdo arba naujai panaudojamo standartinio būdo.

46. Produkto savybių suvestinės, ženklinimo etikete ir pakuotės informacinio lapelio ir įklijos keitimas dėl galutinės nuomonės, pareikštos perdavimo tvarka, kaip numatyta Direktyvos 2001/83/EB 31 ir 32 straipsniuose arba Direktyvos 2001/82/EB 35 ir 36 straipsniuose IB

Sąlygos: Keitimas yra susijęs tik su produkto savybių suvestinės, ženklavimo etikete ir pakuotės informacinio lapelio ir įklijos pakeitimais, atsižvelgiant į mokslinių ekspertų pareikštą nuomonę perdavimo tvarka, kaip numatyta Direktyvos 2001/83/EB 31 ir 32 straipsniuose arba Direktyvos 2001/82/EB 35 ir 36 straipsniuose.

47. Panaikinimas:

a) vaistinės formos IA

b) stiprumo IA

c) pakuotės dydžio IA

Sąlygos: Produktas privalo būti tinkamai aprašytas, pateikiant dozavimo instrukcijas ir gydymo trukmę, kaip nurodyta produkto savybių suvestinėje.

II PRIEDAS

LEIDIMO PREKIAUTI KEITIMAI DĖL KURIŲ, KAIP NURODYTA 2 STRAIPSNYJE, BŪTINA PRATĖSTI PARAIŠKOS ĮTEIKIMĄ

Toliau išvardinti keitimai bus laikomi paraiškos "pratęsimu", kaip nurodyta 2 straipsnyje.

Bendrija leis pratęsti arba modifikuoti dabartinį leidimą prekiauti.

Vaisto pavadinimas išliks tas pats, atlikus leidimo prekiauti vaistu "pratęsimą".

Komisija, pasikonsultavusi su valstybėmis narėmis, Agentūra ir suinteresuotomis šalimis, parengs ir išspausdins išsamų dokumentų, kuriuos reikia įteikti, vadovą.

Keitimai, dėl kurių būtina pratęsti paraiškos įteikimą

1. Veikliosios medžiagos (-ų) pokyčiai:

i) veikliosios medžiagos (-ų) pakeitimas skirtingu druskos (esterio) kompleksu (dariniu) (pasižyminčiu tokiu pačiu gydomuoju veikimu), efektyvumo ir saugos ypatybėms nedaug pakintant;

ii) pakeitimas skirtingu izomeru, skirtingu izomerų mišiniu, mišinio pakeitimas pavieniu izomeru (pvz., racemata pakeičiant pavieniu enantiomeru), efektyvumo ir saugos ypatybėms nedaug pakintant;

iii) biologinės medžiagos arba biotechnologinio etapo metu gauto produkto pakeitimas šiek tiek skirtinga molekuline struktūra pasižyminčia medžiaga. Vektoriaus, naudojamo antigeno (šaltinio) gamybai, modifikavimas, įskaitant naujo pagrindinio ląstelių banko gavimą iš skirtingo šaltinio, efektyvumo (saugumo) ypatybėms nedaug pakintant;

iv) radionuklido ligando arba surišimo mechanizmo pakeitimas;

v) išskyrimo tirpiklio keitimas arba homeopatinio vaisto keitimas homeopatinio vaisto preparatu, efektyvumo ir saugumo ypatybėms nedaug pakintant.

2. Veikimo gebos, farmacinės formos ir davimo būdo pokyčiai:

i) vaisto biotinkamumo pokytis;

ii) farmakokinetinių savybių pokytis, pvz., atsipalaidavimo greičio pokytis;

iii) pakeitimas arba papildymas nauja veikimo geba ir stiprumu;

iv) pakeitimas arba papildymas nauja vaistine forma;

v) pakeitimas arba papildymas nauju vartojimo būdu([10]).

3. Kitų veterinarinių vaistų, skiriamų mėšiniams ir pieniniams gyvūnams, pokyčiai:

Tikslinių gyvūnų rūšių pakeitimas ar papildymas.

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

[2] OL L 88, 1998 3 24, p.7.

[3] OL L 55, 1995 3 11, p.15.

[4] OL L 153, 1998 5 27, p. 11.

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

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

[7] OL L 35, 1995 2 15, p.1.

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

[9] Darant leidimo prekiauti sąlygų keitimus, nereikalaujama pranešti apie maistą ir maisto ingredientus, atitinkančius Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (EB) Nr. 258/97 (OL L 43, 1997 2 14, p.1), maisto produktuose naudojamas dažančiąsias medžiagas, kurioms taikoma Tarybos direktyva 94/36/EEB (OL L 237, 1994 9 10, p.13), maisto priedus, kuriems taikoma Tarybos direktyva 88/388/EEB (OL L 184, 1988 7 15, p.61), išskyrimo tirpiklius, kaip apibrėžiama Tarybos direktyvoje 88/344/EEB (OL L 157, 1988 6 24, p. 28), su paskutiniaisiais pakeitimais, padarytais Direktyva 92/115/EEB (OL L 409, 1992 12 31, p.31) ir maistą ar maisto ingredientus, gautus biotechnologinio etapo, įtraukto į gamybą ir (arba) pramonę, metu.

[10] Skiriant vaistą parenteraliai, būtina skirti vaisto vartojimą, suleidžiant jį į arterijas, venas, raumenis, po oda ir kitais būdais. Skiriant vaistus naminiams paukščiams, lygiaverčiais vartojimo būdais yra laikomas vakcinavimas per kvėpavimo traktą, oraliniu būdu ar suleidžiant į akį.