

Komisijas Regula (EK) Nr. 1085/2003

(2003. gada 3. jūnijs)

par izmaiņu izskatīšanu cilvēkiem paredzētu zāļu un veterināro zāļu tirdzniecības atļaujas nosacījumos, uz ko attiecas Padomes Regula (EEK) Nr. 2309/93

(dokuments attiecas uz EEZ)

EIROPAS KOPIENU KOMISIJA,

ņemot vērā Eiropas Kopienas dibināšanas līgumu,

ņemot vērā Padomes Regulu (EEK) Nr. 2309/93 (1993. gada 22. jūlijs), ar ko nosaka kārtību, kā Kopienā apstiprina un pārrauga cilvēkiem paredzētas zāles un veterinārās zāles, kā arī izveido Eiropas Zāļu novērtēšanas aģentūru[1], kas grozīta ar Komisijas Regulu (EK) Nr. 649/98[2], un jo īpaši tās 15. panta 4. punktu un 37. panta 4. punktu,

tā kā:

(1) ņemot vērā praktisko pieredzi, kas gūta, piemērojot Komisijas Regulu (EK) Nr. 542/95 (1995. gada 10. marts) par izmaiņu izskatīšanu tirdzniecības atļaujas nosacījumos, uz ko attiecas Padomes Regula (EEK) Nr. 2309/93[3], kurā grozījumi izdarīti ar Regulu (EK) Nr. 1069/98[4], ir lietderīgi vienkāršot procedūru izmaiņu izdarīšanai tirdzniecības atļaujas nosacījumos.

(2) To tehnisko pielāgojumu dēļ, kas izdarīti I pielikumā Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvai 2001/83/EK (2001. gada 6. novembris) par Kopienas kodeksu, kas attiecas uz cilvēkiem paredzētām zālēm[5], ir lietderīgi šajā regulā ieviest noteikumus par izmaiņām, kas attiecas uz plazmas pamatlietām un vakcīnas antigēnu pamatlietām.

(3) Tādēļ dažas Regulā (EK) Nr. 542/95 noteiktās procedūras attiecīgi jāpielāgo,

taču neatkāpjoties no vispārīgajiem principiem, kas ir šo procedūru pamatā.

(4) Ir lietderīgi noteikt vienkāršotu un ātru izziņošanas procedūru, lai bez Eiropas Zāļu novērtēšanas aģentūras (turpmāk "Aģentūra") iepriekš sagatavota novērtējuma varētu izdarīt noteiktas nelielas izmaiņas, kas neietekmē zāļu apstiprināto kvalitāti, drošību un efektivitāti. Tomēr nelielas citu tipu izmaiņas Aģentūras iesniegtajā dokumentācijā jānovērtē.

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

(6) 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 zāļu aprakstu.

(7) Ir lietderīgi ļaut Aģentūrai saīsināt novērtēšanas laiku steidzamos gadījumos vai pagarināt to tad, ja izmaiņas ir nozīmīgas.

(8) Jāvienkāršo administratīvās procedūras tādu nelielu izmaiņu izdarīšanai, kas attiecas uz tirdzniecības atļauju atjaunināšanu, ļaujot Komisijai šos atjauninājumus iekļaut vienā lēmumā ik pēc sešiem mēnešiem.

(9) Jāprecizē veicamās procedūras termiņš gadījumos, ja Komisija nosaka steidzamus ar drošību saistītus ierobežojumus.

(10) Jāprecizē arī marķējuma, lietošanas instrukcijas vai zāļu apraksta pārskatīšana; tomēr šajā regulā noteiktajām procedūrām nav jāattiecas uz izmaiņām marķējumā vai lietošanas instrukcijā, no kā neizriet izmaiņas zāļu aprakstā.

(11) Skaidrības labad ir lietderīgi aizstāt Regulu (EK) Nr. 542/95.

(12) 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

1. Ar šo regulu nosaka procedūru saskaņā ar Regulu (EEK) Nr. 2309/93 izsniegto tirdzniecības atļauju nosacījumu izmaiņu pieteikumu izskatīšanai.

2. Šī regula attiecas arī uz plazmas pamatlietas un vakcīnas antigēnu pamatlietas nosacījumu izmaiņu pieteikumu izskatīšanu, kā noteikts Direktīvas 2001/83/EK I pielikumā.

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[6] 1. panta 1. punkta b) apakšpunktā.

Pirmās daļas a) apakšpunktā minēto papildu attiecināšanu novērtē saskaņā ar Regulas (EEK) Nr. 2309/93 6. līdz 10. pantā un 28. līdz 32. pantā noteiktajām procedūrām attiecīgi par cilvēkiem paredzētajām zālēm un veterinārajām zālēm.

3. pants

Definīcijas

Šajā regulā ir spēkā šādas definīcijas.

1. "Izmaiņas tirdzniecības atļaujas nosacījumos" nozīmē grozījumus Regulas (EEK) Nr. 2309/93 6. panta 1. un 2. punktā vai 28. panta 1. un 2. punktā minēto dokumentu saturā - tādu, kādi tie bija brīdī, kad tika pieņemts lēmums par tirdzniecības atļauju saskaņā ar minētās regulas 10. vai 32. pantu vai pēc visu iepriekšējo izmaiņu apstiprināšanas.

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. "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") iesniedz Aģentūrai paziņojumu un:

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

b) atbilstošo maksu, kas paredzēta Padomes Regulā (EK) Nr. 297/95[7].

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 izrietošām 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. pantā noteiktajām prasībām, Aģentūra 14 dienu laikā pēc paziņojuma saņemšanas apliecina, ka paziņojums ir derīgs, un atbilstoši informē turētāju.

Attiecīgā gadījumā Aģentūra izplata 3. panta 1. punktā minētos grozītos dokumentus.

Attiecīgā gadījumā un pamatojoties uz Aģentūras sagatavotu priekšlikumu, Komisija ik pēc sešiem mēnešiem atjaunina saskaņā ar Regulas (EEK) Nr. 2309/93 10. vai 32. pantu izsniegto tirdzniecības atļauju.

Par atjaunināto tirdzniecības atļauju Komisija paziņo turētājam.

Regulas (EEK) Nr. 2309/93 12. un 34. pantā paredzēto Kopienas Zāļu reģistru pēc vajadzības atjaunina.

5. pants

Nelielu IB tipa izmaiņu paziņošanas procedūra

1. Attiecībā uz nelielām IB tipa izmaiņām turētājs Aģentūrā iesniedz paziņojumu un:

a) visus vajadzīgos dokumentus, kas parāda, ka I pielikumā noteiktie nosacījumi par pieprasītajām izmaiņām ir ievēroti, iekļaujot visus pieteikuma dēļ grozītos dokumentus;

b) atbilstošo maksu, kas paredzēta Regulā (EK) Nr. 297/95.

2. Paziņojums attiecas tikai uz vienu IB tipa izmaiņu. Ja vienā tirdzniecības atļaujā 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 pieteikumā ietver aprakstu par saistību starp šīm izrietošajām I tipa izmaiņām.

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

5. Ja paziņojums atbilst 1. līdz 4. punktā noteiktajām prasībām, Aģentūra apliecina, ka saņēmusi derīgu paziņojumu, un sāk 6. līdz 10. punktā noteikto procedūru.

6. Ja trīsdesmit dienu laikā pēc apliecinājuma par derīga paziņojuma saņemšanu Aģentūra nav nosūtījusi turētājam 8. punktā paredzēto atzinumu, pieteikto izmaiņu uzskata par atzītu.

Par to Aģentūra informē turētāju.

Attiecīgā gadījumā Aģentūra izplata 3. panta 1. punktā minētos grozītos dokumentus.

7. Attiecīgā gadījumā un pamatojoties uz Aģentūras sagatavotu priekšlikumu, Komisija ik pēc sešiem mēnešiem atjaunina saskaņā ar Regulas (EEK) Nr. 2309/93 10. vai 32. pantu izsniegto tirdzniecības atļauju.

Par atjaunināto tirdzniecības atļauju Komisija paziņo turētājam.

Regulas (EEK) Nr. 2309/93 12. un 34. pantā paredzēto Kopienas Zāļu reģistru atjaunina pēc vajadzības.

8. Ja Aģentūra 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. Par to Aģentūra informē turētāju.

6. pants

II tipa nozīmīgu izmaiņu apstiprināšanas procedūra

1. Attiecībā uz nozīmīgām II tipa izmaiņām turētājs Aģentūrā iesniedz paziņojumu un:

a) attiecīgos datus un pamatojošos dokumentus, kas minēti 3. panta 1. punktā;

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 izmaiņas, par ko iesniegts pieteikums;

e) atbilstošo maksu, kas paredzēta Regulā (EK) Nr. 297/95.

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 izrietošām 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, Aģentūra apliecina, ka saņēmusi derīgu pieteikumu, un sāk 6. līdz 11. punktā noteikto procedūru.

6. Aģentūras kompetentā komiteja sešdesmit dienu laikā no procedūras sākuma sniedz atzinumu.

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

Šo periodu var pagarināt līdz deviņdesmit dienām, ja izmaiņas ir saistītas ar terapeitisko indikāciju mainīšanu vai papildināšanu.

Ja izmaiņas ir saistītas ar to, ka tiek mainītas vai papildinātas mērķsugas, no

kurām neiegūst pārtiku, šo periodu pagarina līdz deviņdesmit dienām.

7. Kompetentā komiteja 6. punktā noteiktajā termiņā var lūgt turētāju tās noteiktajā termiņā sniegt papildu informāciju. Procedūra tiek apturēta līdz laikam, kad tiek saņemta papildu informācija. Šādā gadījumā 6. punktā noteiktos termiņus var pagarināt uz papildu periodu, ko nosaka minētā komiteja.

8. Tiklīdz kompetentā komiteja sniedz atzinumu, Aģentūra tūlīt informē turētāju un Komisiju un attiecīgā gadījumā nosūta Komisijai grozījumus, kas veicami tirdzniecības atļaujas nosacījumos, pievienojot Regulas (EEK) Nr. 2309/93 9. panta 3. punktā un 31. panta 3. punktā noteiktos dokumentus.

9. Regulas (EEK) Nr. 2309/93 9. panta 1. un 2. punktu vai 31. panta 1. un 2. punktu attiecina uz kompetentās komitejas pieņemto atzinumu.

10. Attiecīgā gadījumā un pamatojoties uz Aģentūras sagatavotu priekšlikumu, Komisija groza saskaņā ar Regulas (EEK) Nr. 2309/93 10. vai 32. pantu izsniegto tirdzniecības atļauju.

Lēmumus par izmaiņām, kas saistītas ar drošības jautājumiem, īsteno termiņā, par kuru vienojas Komisija un turētājs.

Par grozīto tirdzniecības atļauju Komisija paziņo turētājam.

11. Regulas (EEK) Nr. 2309/93 12. un 34. pantā paredzēto Kopienas Zāļu reģistru atjaunina pēc vajadzības.

7. pants

Cilvēkiem paredzētās pretgripas vakcīnas

1. Attiecībā uz izmaiņām cilvēkiem paredzēto pretgripas vakcīnu tirdzniecības atļauju nosacījumos piemēro 2. līdz 6. punktā noteiktās procedūras.

2. Četrdesmit piecu dienu laikā pēc derīga pieteikuma saņemšanas Aģentūra, pamatojoties uz novērtējuma ziņojumu, sniedz atzinumu par Direktīvas 2001/83/EK I pielikuma 3. modulī minētajiem kvalitātes dokumentiem.

3. Termiņā, kas noteikts 2. punktā, Aģentūra var lūgt turētājam sniegt papildu informāciju.

4. Aģentūra nekavējoties nosūta atzinumu Komisijai.

Komisija pieņem lēmumu, ar ko atjaunina saskaņā ar Regulas (EEK) Nr. 2309/93 10. pantu izsniegto tirdzniecības atļauju.

Šo lēmumu īsteno ar nosacījumu, ka 5. punktā paredzētais Aģentūras galīgais atzinums ir pozitīvs.

Par atjaunināto tirdzniecības atļauju Komisija paziņo turētājam.

5. Turētājs klīniskos datus un attiecīgā gadījumā zāļu stabilitātes datus nosūta Aģentūrai ne vēlāk kā 12 dienu laikā pēc 2. punktā noteiktā termiņa.

Aģentūra novērtē šos datus un sniedz galīgo atzinumu 10 dienu laikā pēc 1. apakšpunktā minēto datu saņemšanas. Turpmāko triju dienu laikā Aģentūra nosūta galīgo atzinumu Komisijai un tirdzniecības atļaujas turētājam

6. Regulas (EEK) Nr. 2309/93 12. pantā paredzēto Kopienas Zāļu reģistru atjaunina pēc vajadzības.

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 Komisija pēc pieteikuma

saņemšanas un pirms 7. punktā 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 Aģentūru. Ja Aģentūra 24 stundu laikā pēc šādas informācijas saņemšanas nav izteikusi nekādus iebildumus, steidzamos ar drošību saistītus ierobežojumus uzskata par atzītiem.

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

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

2. Ja Komisija turētājam nosaka steidzamus ar drošību saistītus ierobežojumus, turētājam jāiesniedz izmaiņu pieteikums, ņemot vērā Komisijas noteiktos ar drošību saistītus ierobežojumus.

Steidzamos ar drošību saistītus ierobežojumus īsteno termiņā, par ko vienojas ar Aģentūru.

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

Pirmā un otrā daļa neierobežo Regulas (EEK) Nr. 2309/93 18. un 40. pantu.

10. pants

Atcelšana

Regulu (EK) Nr. 542/95 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. Tomēr attiecībā uz plazmas pamatlietas un vakcīnas antigēnu pamatlietas nosacījumu izmaiņu pieteikumu izskatīšanu šo regulu piemēro no dienas, kad stājas spēkā Komisijas direktīva, ar ko groza Direktīvas 2001/83/EK I pielikumu.

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 TIPA) TIRDZniecības ATĻAUJAS IZMAIŅU SARAKSTS UN NOSACĪJUMI SASKAŅĀ AR 3. LĪDZ 5. PANTU

Ievada paziņojums

Izmaiņu nosaukumi ir numurēti, un apakš kategorijas attēlotas ar mazākiem burtiem un cipariem. Nosacījumi, kas attiecībā uz konkrēto izmaiņu jāizpilda, lai tiktu ievērotas IA tipa vai IB tipa procedūras, norādīti katrai apakš kategorijai un uzskaitīti aiz katras izmaiņas.

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 zāles 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; veterinārās

imunoloģiskās zāles, kas definētas Direktīvas 2001/82/EK 1. panta 7. punktā; zāles, uz kurām attiecas Regulas (EEK) Nr. 2309/93 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 21. 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 olbaltumvielu saturošu komponentu ieviešana zāļu sastāvā ietilpst minētās regulas darbības jomā. Jāievēro Kopienas tiesību akti, kas attiecas uz konkrētām produktu [9] 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 metodiskos norādījumus 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. Zāļu nosaukuma izmaiņas IB

Nosacījumi: 1. Nosaukumu nevar sajaukt ar esošu zāļu nosaukumiem vai starptautisko nepatentēto nosaukumu (SNN). 2. Pirms tiek iesniegts pieteikums par izmaiņām, Eiropas Zāļu novērtēšanas aģentūrai jāpārbauda, vai dalībvalstij jaunais nosaukums ir pieņemams. 3. Izmaiņas neattiecas uz nosaukuma papildināšanu.

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 veterināro zāļu 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 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. Pusšķidras vai šķidras zāļu formas Nosacījumi: 1., 2., 3., 5. IB

3. Šķidras 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 zāle.

8. Izmaiņas sērijas izlaides kārtībā un gatavā produkta kvalitātes 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 bioloģiskās izcelsmes zāle. 4. Paņēmienu nodošana no

vecās uz jauno vietu vai jaunu testu laboratoriju ir sekmīgi pabeigta.

9. Jebkuras ražošanas vietas svīturošana (tostarp aktīvās vielas, starpprodukta vai gatavā produkta iepakojšanas vietas, par sērijas izlaidi atbildīgā ražotāja un 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 rezultātiem 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 aktīvās vielas ražošanā izmantotā izejmateriāla/starpprodukta/reaģenta 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., 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. 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 specifiskācija nemainās. 2. Nemainītas papildu specifiskācijas (papildus Eiropas Farmakopejai) piemaisījumiem un produktam specifiskām prasībām (piem., daļiņas izmērs, polimorfa forma). 3. Ja Eiropas Farmakopejas atbilstības sertifikātā nav iekļauts atkārtotas pārbaudes termiņš vai ja netiek sniegti dati, kas apliecina atkārtotas pārbaudes termiņu, aktīvo vielu testē tieši pirms lietošanas. 4. Aktīvās vielas, izejmateriāla/reaģenta/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/reaģentu/starpproduktu, ko izmanto aktīvās vielas ražošanas procesā

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

b) Citas vielas Nosacījumi: nav IA

17. Izmaiņas

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 specifikācijas. 2. Izmaiņām 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 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.

19. Palīgvielas specifikācijas izmaiņas

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

Nosacījumi: 2., 3. IB

b) Jauna nosakāmā parametra pievienošana specifikācijai 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., pieļaujamas kolonnas garuma vai temperatūras izmaiņas, bet ne citāda kolonna vai metode); netiek noteikti jauni piemaisījumi. 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. 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 specifiskācija nemainās. 2. Nemainītas papildu specifiskācija (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 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 specifiskācija nemainās.

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

Nosacījumi: 1. Specifiskācija netiek nelabvēlīgi ietekmēta; 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 specifiskācijā(-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 specififikācijas (papildus farmakopejai) produkta specifiskajām īpašībām (piem., daļiņas izmērs, polimorfa forma).

26. Gatavā produkta primārā iepakojuma specififikāciju maiņa

a) Stingrāku specififikācijas 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 specififikāciju 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 kolonna vai metode). 2. Saskaņā ar attiecīgām pamatnostādņēm veikti atbilstoši (atkārtotas) validācijas pētījumi. 3. Metodes validācijas rezultātiem jāpierāda, ka validācijas metode 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) Pusšķidras un šķidras 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 pamatnostādņēm uzsākti attiecīgi stabilitātes pētījumi, un pieteikuma iesniedzēja rīcībā ir vismaz triju mēnešu laikā gūtu 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 specififikācijām.

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 svītroti. 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 pārbažu 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 pamatnostādņēm 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 pamatnostādņēm uzsākti attiecīgi stabilitātes pētījumi, un pieteikuma iesniedzēja rīcībā ir vismaz triju mēnešu laikā gūti apmierinoši 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.

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 pamatnostādņēm uzsākti attiecīgi stabilitātes pētījumi, un pieteikuma iesniedzēja rīcībā ir vismaz triju mēnešu laikā gūtu 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, attiecīgajā gadījumā, uz identifikācijas testa svīturošanu vai iekļaušanu.

4. Vismaz divām eksperimentālām vai rūpnieciskām sērijām saskaņā ar attiecīgajām pamatnostādņēm 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. Te neietilpst bioloģiskās izcelsmes veterinārās zāles iekšķīgai lietošanai, kurām krāsviela 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 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., pieļaujamas kolonnas garuma vai temperatūras izmaiņas, bet ne citāda kolonna vai metode). 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. 5. Testa procedūra neattiecas uz bioloģiski aktīvu vielu vai bioloģisku palīgvielu zālēs.

39. Izmaiņas, kas saistītas ar iespiedumiem, reljefiem vai citādiem marķējumiem (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 specififikācijas 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, pārveidotas 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 specififikācijas 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 apstiprinātu 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 svara/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 jāpierāda, ka joprojām tiek ievērotas noteiktās atbilstošās specififikācijas. 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 zāle.

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 specifiskācijā

a) Stingrāku specifiskācijas 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 specifiskāciju 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 zāļu aprakstā, marķējumā un lietošanas instrukcijā galīgā atzinuma dēļ saistībā ar lietas nodošanu izskatīšanai saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 31. un 32. pantu un Direktīvas 2001/82/EK 35. un 36. pantu IB

Nosacījumi: Izmaiņas attiecas tikai uz izmaiņu ieviešanu zāļu aprakstā, marķējumā un lietošanas instrukcijā, lai ņemtu vērā zinātnisko atzinumu, kas sniegts saistībā ar lietas nodošanu izskatīšanai saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 31. un 32. pantu un Direktīvas 2001/82/EK 35. un 36. pantu.

47. Svīturošana

a) Zāļu forma IA

b) Stiprums IA

c) Iepakojuma izmērs(-i) IA

Nosacījumi: Pārējam produkta noformējumam jāatbilst zāļu aprakstā minētajiem norādījumiem par devām un ārstēšanas ilgumu.

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 Kopiena.

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

Komisija, apspriežoties ar dalībvalstīm, Aģentūru un ieinteresētajām personām, izstrādā un publicē 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 produktam;

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 pakāpi;

iii) izmaiņas vai jauna stipruma/iedarbības pievienošana;

iv) izmaiņas vai jaunas zāļu formas pievienošana;

v) lietošanas veida[10] izmaiņas vai jauna veida pievienošana.

3. Citas produktīvajiem dzīvniekiem paredzētajām veterinārajām zālēm raksturīgas izmaiņas:

mērķsugu izmaiņas vai pievienošana.

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

[2] OV L 88, 24.3.1998., 7. lpp.

[3] OV L 55, 11.3.1995., 15. lpp.

[4] OV L 153, 27.5.1998., 11. lpp.

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

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

[7] OV L 35, 15.2.1995., 1. lpp.

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

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

[10] 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.