



DZIENNIK USTAW

RZECZYPOSPOLITEJ POLSKIEJ

Warszawa, dnia 1 października 2014 r.

Poz. 1313

ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA¹⁾

z dnia 19 września 2014 r.

w sprawie dokonywania zmian w pozwoleniu i dokumentacji dotyczącej wprowadzania do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego

Na podstawie art. 31 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271, z późn. zm.²⁾) zarządza się, co następuje:

§ 1. Rozporządzenie określa:

- 1) wzór wniosku o dokonanie zmian w pozwoleniu i dokumentacji dotyczącej wprowadzania do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego;
- 2) rodzaj i zakres dokonywanych zmian, o których mowa w pkt 1, oraz zakres wymaganych dokumentów i badań uzasadniających wprowadzenie zmian;
- 3) rodzaje zmian, które wymagają złożenia wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego;
- 4) sposób i tryb dokonywania zmian, o których mowa w pkt 1.

§ 2. Wzór wniosku, o którym mowa w § 1 pkt 1, jest określony w załączniku nr 1 do rozporządzenia.

§ 3. Rodzaj i zakres dokonywanych zmian, o których mowa w § 1 pkt 1, oraz wymagane dokumenty i zakres badań uzasadniających wprowadzenie zmian są określone w załączniku nr 2 do rozporządzenia.

§ 4. Rodzaje zmian, które wymagają złożenia wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego, są określone w załączniku nr 3 do rozporządzenia.

§ 5. 1. Dla każdego rodzaju zmian wskazanych we wniosku, o którym mowa w § 1 pkt 1, ustala się następujące typy zmian:

- 1) zmiana typu I – obejmująca zmiany niewielkie typu IA i zmiany niewielkie typu IB;
- 2) zmiana niewielka typu IA – obejmująca zmianę, która ma minimalny wpływ albo w ogóle nie wywiera wpływu na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność danego produktu leczniczego weterynaryjnego; jeżeli taka zmiana wymaga niezwłocznego zgłoszenia, oznacza się ją jako IA_{IN};
- 3) zmiana istotna typu II – obejmująca zmianę, która nie jest określona w załączniku nr 3 do rozporządzenia i która może mieć znaczący wpływ na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność danego produktu leczniczego weterynaryjnego;

¹⁾ Minister Zdrowia kieruje działem administracji rządowej – zdrowie, na podstawie § 1 ust. 2 rozporządzenia Prezesa Rady Ministrów z dnia 18 listopada 2011 r. w sprawie szczegółowego zakresu działania Ministra Zdrowia (Dz. U. Nr 248, poz. 1495 i Nr 284, poz. 1672).

²⁾ Zmiany tekstu jednolitego wymienionej ustawy zostały ogłoszone w Dz. U. z 2008 r. Nr 227, poz. 1505 i Nr 234, poz. 1570, z 2009 r. Nr 18, poz. 97, Nr 31, poz. 206, Nr 92, poz. 753, Nr 95, poz. 788 i Nr 98, poz. 817, z 2010 r. Nr 78, poz. 513 i Nr 107, poz. 679, z 2011 r. Nr 63, poz. 322, Nr 82, poz. 451, Nr 106, poz. 622, Nr 112, poz. 654, Nr 113, poz. 657 i Nr 122, poz. 696, z 2012 r. poz. 1342 i 1544, z 2013 r. poz. 1245 oraz z 2014 r. poz. 822.

- 4) zmiana niewielka typu IB – obejmująca zmianę:
 - a) która nie jest zmianą niewielką typu IA, nie jest zmianą istotną typu II, a także nie została określona w załączniku nr 3 do rozporządzenia lub nie spełnia warunków określonych w załączniku nr 2 do rozporządzenia,
 - b) niewymienioną w załączniku nr 2 do rozporządzenia.

2. Za zmianę istotną typu II uznaje się również zmianę niewymienioną w załączniku nr 2 do rozporządzenia, jeżeli:

- 1) z takim żądaniem wystąpi podmiot odpowiedzialny przy składaniu wniosku o dokonanie zmiany lub
- 2) Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, zwany dalej „Prezesem Urzędu”, po złożeniu wniosku stwierdzi, że zmiana może mieć znaczący wpływ na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność danego produktu leczniczego weterynaryjnego.

§ 6. Do wniosku, o którym mowa w § 1 pkt 1, należy dołączyć dokumentację wymienioną w załączniku nr 2 do rozporządzenia oraz:

- 1) dokumentację uzasadniającą wprowadzenie zmiany wraz z odpowiednimi częściami dokumentacji dołączonej do wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego lub modułami zawartymi we Wspólnym Dokumentie Technicznym (Common Technical Document (CTD)) dokumentacji dotyczącej wprowadzenia do obrotu produktu leczniczego;
- 2) uzupełnienie potwierdzające zasadność wprowadzenia zmiany w odniesieniu do zmian istotnych typu II do odpowiedniej części I C dokumentacji „Raporty ekspertów”, dołączonej do wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego lub części modułu 2 dokumentacji „Podsumowania zawarte we Wspólnym Dokumentie Technicznym (CTD)”, dołączonej do wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego;
- 3) w przypadku zmian niewielkich typu IA, niewymagających natychmiastowego zgłoszenia, które nie zostały dotychczas zgłoszone, a dotyczą dokumentacji objętej składanym wnioskiem – opis wszystkich zmian niewielkich typu IA w pozwoleniu i dokumentacji będącej podstawą wydania pozwolenia dokonanych w okresie ostatnich 12 miesięcy; należy podać również datę wprowadzenia każdej opisanej zmiany niewielkiej typu IA;
- 4) kopię aktualnego pozwolenia wraz z potwierdzeniami zmian wprowadzonych w tym pozwoleniu i dokumentacji będącej podstawą wydania tego pozwolenia;
- 5) kopie aktualnych ulotek i oznakowań opakowań bezpośrednich i zewnętrznych oraz ich proponowane zmiany, jeżeli zmiany objęte wnioskiem ich dotyczą;
- 6) potwierdzenie uiszczenia opłaty za złożenie wniosku o zmianę danych stanowiących podstawę wydania pozwolenia.

§ 7. 1. Każda zmiana w pozwoleniu i dokumentacji dotyczącej wprowadzenia do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego wymaga złożenia oddzielnego wniosku.

2. Jeżeli tę samą zmianę lub te same zmiany w warunkach jednego pozwolenia lub większej liczby pozwoleń wydanych dla tego samego podmiotu odpowiedzialnego przedkłada się w tym samym czasie Prezesowi Urzędu, zmiany takie mogą być objęte pojedynczym wnioskiem, pod warunkiem że Prezes Urzędu wyrazi zgodę na złożenie takiego pojedynczego wniosku.

3. Jeżeli kilka zmian niewielkich typu IA w warunkach jednego pozwolenia albo te same zmiany niewielkie typu IA w warunkach kilku pozwoleń wydanych dla tego samego podmiotu odpowiedzialnego są zgłaszane Prezesowi Urzędu w tym samym czasie, pojedynczy wniosek może obejmować wszystkie takie zmiany.

§ 8. 1. Zmian w pozwoleniu i dokumentacji dotyczącej wprowadzenia do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego określonych w § 5 dokonuje się w sposób i trybie określonych dla postępowania w sprawach o dopuszczenie produktu leczniczego weterynaryjnego do obrotu, z uwzględnieniem tego, że:

- 1) wniosek o dokonanie zmiany niewielkiej typu IA przedkłada się Prezesowi Urzędu w terminie 12 miesięcy od dnia wprowadzenia zmiany, a w przypadku zmian typu IA_{IN} wniosek należy przedłożyć niezwłocznie po wprowadzeniu zmiany;
- 2) decyzja Prezesa Urzędu o odmowie dokonania zmiany niewielkiej typu IA zobowiązuje podmiot odpowiedzialny do niezwłocznego zaprzestania stosowania danej zmiany;

- 3) postępowanie powinno zakończyć się w terminie 30 dni od dnia złożenia wniosku w przypadku zmian niewielkich typu IA, w terminie 90 dni od dnia złożenia wniosku w przypadku zmian typu IB oraz w terminie 180 dni od dnia złożenia wniosku w przypadku zmian istotnych typu II.

2. Zmian w pozwoleniu i dokumentacji dotyczącej wprowadzenia do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego objętych wnioskiem, o którym mowa w § 7 ust. 2 i 3, dokonuje się w sposób i trybie przewidzianych dla tej zmiany wymienionej we wniosku, która ma najbardziej znaczący wpływ na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność danego produktu leczniczego weterynaryjnego.

§ 9. Rozporządzenie wchodzi w życie z dniem następującym po dniu ogłoszenia.³⁾

Minister Zdrowia: *B.A. Arłukowicz*

³⁾ Niniejsze rozporządzenie było poprzedzone rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2012 r. w sprawie dokonywania zmian w pozwoleniu i dokumentacji dotyczącej wprowadzania do obrotu produktu leczniczego (Dz. U. poz. 479), które utraciło moc z dniem 25 listopada 2013 r. w związku z wejściem w życie ustawy z dnia 27 września 2013 r. o zmianie ustawy – Prawo farmaceutyczne oraz niektórych innych ustaw (Dz. U. poz. 1245).

Załączniki do rozporządzenia Ministra Zdrowia
z dnia 19 września 2014 r. (poz. 1313)

Załącznik nr 1*WZÓR***WNIOSEK O DOKONANIE ZMIAN W POZWOLENIU I DOKUMENTACJI DOTYCZĄCEJ
WPROWADZANIA DO OBROTU PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

Numer wniosku¹⁾:

Data złożenia¹⁾:

Typ zmiany (zaznaczyć wszystkie punkty mające zastosowanie)

- typ IA_{IN}
- typ IA
- typ IB - zmiana wymieniona w załączniku nr 2 do rozporządzenia
- typ IB - zmiana niewymieniona w załączniku nr 2 do rozporządzenia
- typ II

Zmiana dotyczy:

- danych administracyjnych
- bezpieczeństwa stosowania
- pilnych kwestii dotyczących bezpieczeństwa stosowania²⁾
- jakości
- docelowych gatunków zwierząt, których tkanki lub
pozyskiwane od nich produkty nie są przeznaczone
do spożycia przez ludzi
- inne

¹⁾ Wypełnia pracownik Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, zwanego dalej „Urzędem”.

²⁾ W przypadku pilnych kwestii dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego podmiot odpowiedzialny powinien niezwłocznie wprowadzić tymczasowe środki bezpieczeństwa i powiadomić Prezesa Urzędu o otrzymanych doniesieniach i wprowadzonych tymczasowych środkach bezpieczeństwa. Jeżeli Prezes Urzędu w ciągu 24 godzin nie wniesie zastrzeżeń, podmiot odpowiedzialny wprowadza tymczasowe zmiany w ulotce i niezwłocznie występuje z wnioskiem o dokonanie odpowiedniej zmiany.

Nazwa produktu leczniczego weterynaryjnego:	Nazwa i adres podmiotu odpowiedzialnego:
Substancja(-je) czynna(-ne):	
Postać farmaceutyczna, moc i dawka substancji czynnej:	Imię, nazwisko i adres pełnomocnika podmiotu odpowiedzialnego ³⁾ :
Numer pozwolenia:	Numer telefonu: Numer faksu (nieobowiązkowy): E-mail:

³⁾ Należy załączyć pełnomocnictwo do reprezentowania podmiotu odpowiedzialnego.

RODZAJE ZMIAN

Załączono kopię stron załącznika nr 2 do rozporządzenia, właściwych dla wnioskowanych zmian, z zaznaczeniem odpowiednich pól określających warunki oraz wymaganą dokumentację (dla zmian niewielkich typu IA oraz typu IB).

ZMIANY OBJĘTE NINIEJSZYM WNIOSEM:

(Należy zamieścić odpowiedni fragment z listy zmian znajdującej się na końcu wzoru wniosku, zgodnie z instrukcją znajdującą się nad listą zmian)

DOKŁADNY ZAKRES I UZASADNIENIE WNIOSKOWANYCH ZMIAN ORAZ KLASYFIKACJA ZMIAN NIETYPIFICZNYCH LUB NIESPEŁNIAJĄCYCH WARUNKÓW OKREŚLONYCH W ZAŁĄCZNIKU NR 2 DO ROZPORZĄDZENIA, JEŻELI DOTYCZY

TEKST OBOWIĄZUJĄCY ^{4), 5)}	TEKST PROPONOWANY ^{4), 5)}

⁴⁾ Należy porównać dokładnie obowiązujące i proponowane zapisy w pozwoleniu, w dokumentacji dotyczącej wprowadzania do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego, w ulotce i oznakowaniach opakowań bezpośrednich i zewnętrznych.

⁵⁾ W przypadku zmian w ulotce i oznakowaniu opakowań bezpośrednich i zewnętrznych należy podkreślić lub wyróżnić zmienione słowa w powyższej tabeli bądź dostarczyć porównanie w formie oddzielnego załącznika.

INNE WNIOSKI⁶⁾

⁶⁾ Należy wymienić wszystkie wnioski dotyczące tego produktu leczniczego weterynaryjnego będące w trakcie rozpatrywania.

ZAŁĄCZONO:

- Charakterystykę Produktu Leczniczego Weterynaryjnego
- ulotkę
- oznakowanie opakowań bezpośrednich i zewnętrznych
- projekty graficzne opakowań bezpośrednich i zewnętrznych

Oświadczenie podmiotu odpowiedzialnego:

Niniejszym składam wniosek o dokonanie zmiany w pozwoleniu i dokumentacji dotyczącej wprowadzania do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego, tak jak to zostało wyszczególnione powyżej. Jednocześnie oświadczam, że *(proszę zaznaczyć odpowiednie pola)*:

- Wszystkie zmiany zostały wymienione i nie ma żadnych innych zmian w załączonej dokumentacji
- Nie toczą się inne postępowania w sprawie zmian poza wymienionymi w tym wniosku
- Wszystkie warunki określone dla przedmiotowych zmian zostały spełnione *(jeżeli dotyczy)*
- Opłata została wniesiona

Termin wprowadzenia w życie zmiany:

- z dniem wydania decyzji Prezesa Urzędu
- w ciągu*(maksymalnie 6 miesięcy)* od dnia wydania decyzji Prezesa Urzędu lub od wskazanej we wniosku daty dla zmiany niewielkiej typu IA

Wysokość wniesionej opłaty:

W imieniu podmiotu odpowiedzialnego:.....

Imię i nazwisko:.....

Stanowisko:.....

Data i podpis:.....

LISTA ZMIAN

Proszę wybrać odpowiednie zmiany z poniższej listy i umieścić w części wniosku „ZMIANY OBJĘTE NINIEJSZYM WNIOSKIEM”, zgodnie z poniższą instrukcją:

We wniosku należy umieścić właściwy dla wnioskowanej zmiany fragment tabeli z nagłówkiem zawierającym ogólny opis zmiany oraz z zaznaczoną odpowiednią zmianą szczegółową (jeżeli dotyczy). Punkty tabeli niezwiązane z wnioskowaną zmianą należy usunąć.

Dla zmian niewielkich typu IA w ostatniej kolumnie należy wpisać datę ich wprowadzenia.

Gdy jeden z warunków dla zmiany niewielkiej typu IA nie został spełniony, a zmiana nie jest zmianą istotną typu II, zmianę należy zakwalifikować jako zmianę niewielką typu IB.

W celu zgłoszenia zmian niewymienionych w załączniku nr 2 do rozporządzenia podmiot odpowiedzialny powinien zaznaczyć „z) inna zmiana” we właściwej sekcji, na jej najniższym możliwym poziomie, tzn. wewnątrz konkretnej zmiany albo pod odpowiednim tytułem sekcji, zgodnie z proponowaną klasyfikacją.

Szczegółowe informacje na temat zakresu wnioskowanej zmiany należy podać w tabeli zawartej w części formularza „DOKŁADNY ZAKRES I UZASADNIENIE WNIOSKOWANYCH ZMIAN ORAZ KLASYFIKACJA ZMIAN NIEWYMIENIONYCH LUB NIESPEŁNIAJĄCYCH WARUNKÓW OKREŚLONYCH W ZAŁĄCZNIKU NR 2 DO ROZPORZĄDZENIA”.

Po wypełnieniu formularza niniejszą listę należy usunąć ze składanego wniosku.

A. Zmiana administracyjna:			Typ zmiany		Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	

			Typ zmiany		Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	A.1	Zmiana nazwy lub adresu podmiotu odpowiedzialnego	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	

			Typ zmiany	
<input type="checkbox"/>	A.2	Zmiana nazwy produktu leczniczego weterynaryjnego	IB	

			Typ zmiany		Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	A.3	Zmiana nazwy substancji czynnej lub substancji pomocniczej	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	

<input type="checkbox"/>	A.4	Zmiana nazwy lub adresu wytwórcy (w odpowiednich przypadkach wytwórcy odpowiedzialnego za kontrolę jakości substancji czynnej) lub posiadacza Active Substance Master File (ASMF)), lub dostawcy substancji czynnej, materiału wyjściowego, odczynnika lub produktu pośredniego, używanych w procesie wytwarzania substancji czynnej (jeżeli te dane są zawarte w dokumentacji będącej podstawą wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego), w przypadku gdy zatwierdzona dokumentacja nie zawiera Certyfikatu zgodności z Farmakopeą Europejską (CEP), lub wytwórcy nowej substancji pomocniczej (jeżeli te dane są zawarte w dokumentacji będącej podstawą wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego)	Typ zmiany		Data wprowadzenia:
			<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	

A.5 Zmiana nazwy lub adresu wytwórcy lub importera produktu leczniczego weterynaryjnego, w tym wytwórcy, u którego następuje zwolnienie serii, lub miejsca wytwarzania, w którym następuje kontrola serii:			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	a)	czynności wytwórcze, za które jest odpowiedzialny wytwórca lub importer, obejmują zwolnienie serii	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	b)	czynności wytwórcze, za które jest odpowiedzialny wytwórca lub importer, nie obejmują zwolnienia serii	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:

<input type="checkbox"/>	A.6	Wykreślenie miejsc wytwarzania substancji czynnej, produktu pośredniego lub produktu leczniczego weterynaryjnego, miejsca pakowania produktu leczniczego weterynaryjnego, wytwórcy, u którego następuje zwolnienie serii, miejsca wytwarzania, w którym następuje kontrola serii lub dostawcy materiału wyjściowego, odczynnika lub substancji pomocniczej (jeżeli te dane są zawarte w dokumentacji będącej podstawą wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego)	Typ zmiany		Data wprowadzenia:
			<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	

<input type="checkbox"/>	A.7	Zmiana daty kontroli sprawdzającej bądź też weryfikującej przestrzeganie zasad Dobrej Praktyki Wytwarzania (Good Manufacturing Practice (GMP)), zwanej dalej „GMP”, przez wytwórcę substancji czynnej	Typ zmiany		Data wprowadzenia:
			<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	

B.I.a Zmiana w procesie wytwarzania substancji czynnej			Typ zmiany		Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	

B.I.a.1 Zmiana wytwórcy materiału wyjściowego, odczynnika lub produktu pośredniego, używanych w procesie wytwarzania substancji czynnej lub zmiana wytwórcy substancji czynnej (w tym również wytwórcy odpowiedzialnego za kontrolę jakości substancji czynnej), w przypadku gdy zatwierdzona dokumentacja nie zawiera CEP:			Typ zmiany		Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	a)	proponowany wytwórca jest podmiotem zależnym lub dominującym w rozumieniu ustawy z dnia 29 lipca 2005 r. o ofercie publicznej i warunkach wprowadzania instrumentów finansowych do zorganizowanego systemu obrotu oraz o spółkach publicznych (Dz. U. z 2013 r. poz. 1382) wobec dotychczasowego wytwórcy	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	
<input type="checkbox"/>	b)	wprowadzenie nowego wytwórcy substancji czynnej posiadającego ASMF	II		
<input type="checkbox"/>	c)	proponowany wytwórca stosuje zasadniczo odmienną drogę syntezy lub warunki wytwarzania, co może mieć wpływ na właściwości substancji czynnej, takie jak profil zanieczyszczeń (jakościowych lub ilościowych) wymagający kwalifikacji lub właściwości fizykochemiczne wpływające na biodostępność	II		
<input type="checkbox"/>	d)	nowy wytwórca materiału wymagającego oceny bezpieczeństwa wirusologicznego lub oceny ryzyka przenoszenia czynników wywołujących zakaźne encefalopatie gąbczaste (Transmission Spongiform Encephalopathies), zwane dalej „TSE”, przez produkty lecznicze	II		
<input type="checkbox"/>	e)	zmiany w zakresie miejsc kontroli substancji czynnej – dodanie lub zastąpienie wytwórcy odpowiedzialnego za kontrolę jakości substancji czynnej	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	f)	wprowadzenie nowego wytwórcy substancji czynnej nieposiadającego ASMF w sytuacji, gdy jest wymagane przedstawienie pełnej dokumentacji dotyczącej wytwarzania substancji czynnej	II		
<input type="checkbox"/>	g)	wprowadzenie alternatywnego miejsca sterylizacji substancji czynnej z wykorzystaniem metody zawartej w Farmakopei Europejskiej	IB		
<input type="checkbox"/>	h)	wprowadzenie nowego miejsca mikronizacji substancji czynnej	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II

B.I.a.2 Zmiany dotyczące procesu wytwarzania substancji czynnej:			Typ zmiany			
<input type="checkbox"/>	a)	niewielka zmiana w procesie wytwarzania substancji czynnej	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>	b)	istotna zmiana w procesie wytwarzania substancji czynnej, która może mieć znaczny wpływ na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność produktu leczniczego weterynaryjnego	II			
<input type="checkbox"/>	c)	niewielka zmiana w części zamkniętej ASMF	IB			
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:

B.I.a.3 Zmiana wielkości serii (w tym zakresów wielkości serii) substancji czynnej lub produktu pośredniego używanego w procesie wytwarzania substancji czynnej:			Typ zmiany			
<input type="checkbox"/>	a)	zwiększenie wielkości serii maksymalnie 10-krotnie w porównaniu z aktualnie zatwierdzoną wielkością serii	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>	b)	zmniejszenie wielkości serii maksymalnie 10-krotnie	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>	c)	zwiększenie wielkości serii ponad 10-krotnie w porównaniu z aktualnie zatwierdzoną wielkością serii	IB			
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:

B.I.a.4 Zmiany dotyczące badań lub limitów wewnątrzprocesowych stosowanych w procesie wytwarzania substancji czynnej:			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	a)	zawężenie limitów wewnątrzprocesowych	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	b)	dodanie nowych badań i limitów wewnątrzprocesowych	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	c)	wykreślenie nieistotnego badania wewnątrzprocesowego	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	d)	rozszerzenie zatwierdzonych limitów badań wewnątrzprocesowych, które może mieć istotny wpływ na ogólną jakość substancji czynnej	II		
<input type="checkbox"/>	e)	wykreślenie badania wewnątrzprocesowego, które może mieć istotny wpływ na ogólną jakość substancji czynnej	II		
<input type="checkbox"/>	f)	dodanie lub zastąpienie badania wewnątrzprocesowego ze względu na kwestie bezpieczeństwa lub jakości	IB		

<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:
--------------------------	----	-------------	---	--------------------

B.I.b Zmiana w procesie kontroli substancji czynnej:			Typ zmiany	
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:

B.I.b.1 Zmiana dotycząca parametrów lub limitów w specyfikacji substancji czynnej, materiału wyjściowego, produktu pośredniego lub odczynników używanych w procesie wytwarzania substancji czynnej:			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	a)	zawężenie limitów w specyfikacji do produktów leczniczych weterynaryjnych podlegających kontroli seryjnej wstępnej	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	b)	zawężenie limitów specyfikacji	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	c)	dodanie do specyfikacji nowego parametru wraz z odpowiednią metodą badania	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	d)	wykreślenie ze specyfikacji nieistotnego parametru (np. wykreślenie parametru przestarzałego)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	e)	wykreślenie ze specyfikacji parametru, który może mieć istotny wpływ na ogólną jakość substancji czynnej lub produktu leczniczego weterynaryjnego	II		
<input type="checkbox"/>	f)	zmiana limitów w specyfikacji poza zaakceptowany zakres	II		
<input type="checkbox"/>	g)	rozszerzenie zatwierdzonych limitów w specyfikacji dla materiałów wyjściowych lub produktów pośrednich, które może mieć istotny wpływ na ogólną jakość substancji czynnej lub produktu leczniczego weterynaryjnego	II		
<input type="checkbox"/>	h)	dodanie lub zastąpienie parametru w specyfikacji wraz z odpowiednią metodą badania ze względu na kwestie bezpieczeństwa lub jakości	IB		
<input type="checkbox"/>	i)	zmiana specyfikacji w celu dostosowania wymagań do monografii farmakopei kraju trzeciego lub farmakopei nieoficjalnej w przypadku, gdy monografia Farmakopei Europejskiej lub farmakopei narodowej państwa członkowskiego Unii Europejskiej lub państwa członkowskiego Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) – strony umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym, zwanego dalej „państwem członkowskim”, nie zawiera wymagań dla substancji czynnej	IB		
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		Data wprowadzenia:

B.I.b.2 Zmiana dotycząca procedury badania substancji czynnej, materiału wyjściowego, odczynnika lub produktu pośredniego, stosowanych w procesie wytwarzania substancji czynnej:			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	a)	niewielkie zmiany w zatwierdzonej procedurze badania	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	b)	wykreślenie metody badania substancji czynnej, materiału wyjściowego, odczynnika lub produktu pośredniego, jeżeli alternatywna procedura badania została już zatwierdzona	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	c)	inne zmiany w metodzie badania (w tym zastąpienie lub dodanie) odczynnika, niemające istotnego wpływu na ogólną jakość substancji czynnej	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	d)	inne zmiany w metodzie badania (w tym zastąpienie lub dodanie metody) substancji czynnej, materiału wyjściowego lub produktu pośredniego	IB		

B.I.c Zmiana dotycząca opakowania substancji czynnej:			Typ zmiany			
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:

B.I.c.1 Zmiana dotycząca opakowania bezpośredniego substancji czynnej:			Typ zmiany			
<input type="checkbox"/>	a)	zmiana składu jakościowego lub ilościowego	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>	b)	zmiana składu jakościowego lub ilościowego w odniesieniu do substancji czynnych płynnych (niejałowych)	IB			
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:

B.I.c.2 Zmiana dotycząca parametrów lub limitów w specyfikacji opakowania bezpośredniego substancji czynnej:			Typ zmiany			
<input type="checkbox"/>	a)	zawężenie limitów w specyfikacji	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>	b)	dodanie do specyfikacji nowego parametru wraz z odpowiednią metodą badania	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>	c)	wykreślenie nieistotnego parametru ze specyfikacji (np. wykreślenie parametru przestarzałego)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>	d)	dodanie lub zastąpienie parametru w specyfikacji ze względu na kwestie bezpieczeństwa lub jakości	IB			
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:

B.I.c.3 Zmiana dotycząca metod badania opakowania bezpośredniego substancji czynnej:			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	a)	niewielkie zmiany w zatwierdzonej metodzie badania	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	b)	inne zmiany w metodzie badania (w tym zastąpienie lub dodanie metody)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	c)	wykreślenie metody badania, jeżeli alternatywna metoda badania została już zatwierdzona	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:

B.I.d.1 Zmiana dotycząca okresu ponownego badania, okresu ważności lub warunków przechowywania substancji czynnej w przypadku braku w zatwierdzonej dokumentacji CEP zawierającego zapis o okresie ponownego badania, okresie ważności lub warunkach przechowywania substancji czynnej:			Typ zmiany			
<input type="checkbox"/>	a)	zmiana dotycząca okresu ponownego badania lub okresu ważności:				
<input type="checkbox"/>		1. skrócenie	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>		2. wydłużenie okresu ponownego badania na podstawie ekstrapolacji danych dotyczących stabilności niezgodnych z wytycznymi Międzynarodowej Konferencji ds. Harmonizacji (International Conference of Harmonisation (ICH)), zwanej dalej „ICH”	II			
<input type="checkbox"/>		3. wydłużenie lub wprowadzenie okresu ponownego badania lub okresu ważności na podstawie rzeczywistych danych z badań stabilności	IB			
<input type="checkbox"/>	b)	zmiana dotycząca warunków przechowywania:				
<input type="checkbox"/>		1. zmiana warunków przechowywania substancji czynnej na bardziej restrykcyjne	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>		2. inna zmiana warunków przechowywania substancji czynnej	IB			
<input type="checkbox"/>	c)	zmiana w zatwierdzonym protokole badań trwałości	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:

B.I.e.1 Wprowadzenie nowej lub rozszerzenie zatwierdzonej przestrzeni projektowej (design space) dla substancji czynnej, dotyczącej:			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	a)	co najmniej jednej operacji jednostkowej w procesie wytwarzania substancji czynnej, w tym ewentualnych kontroli wewnątrzprocesowych lub metod badania	II		
<input type="checkbox"/>	b)	metody badania materiałów wyjściowych, odczynników, produktów pośrednich lub substancji czynnej	II		

<input type="checkbox"/>	B.I.e.2 Wprowadzenie protokołu zarządzania zmianą dotyczącego substancji czynnej	Typ zmiany II
--------------------------	---	-------------------------

<input type="checkbox"/>	B.I.e.3 Wykreślenie zatwierdzonego protokołu zarządzania zmianą, dotyczącego substancji czynnej	Typ zmiany <input type="checkbox"/> IA _{IN} <input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
--------------------------	--	--	---------------------------

B.I.e.4 Zmiany w zatwierdzonym protokole zarządzania zmianą:		Typ zmiany	
<input type="checkbox"/>	a) istotne zmiany w zatwierdzonym protokole zarządzania zmianą	II	
<input type="checkbox"/>	b) niewielkie zmiany w zatwierdzonym protokole zarządzania zmianą, które nie zmieniają strategii określonej w protokole	IB	
<input type="checkbox"/>	z) inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:

B.I.e.5 Wprowadzenie zmian przewidzianych w zatwierdzonym protokole zarządzania zmianą:		Typ zmiany	
<input type="checkbox"/>	a) zmiana niewymagająca dodatkowych danych	<input type="checkbox"/> IA _{IN} <input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	b) zmiana wymagająca dodatkowych danych	IB	
<input type="checkbox"/>	z) inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:

B.II. Zmiana dotycząca produktu leczniczego weterynaryjnego		Typ zmiany	
<input type="checkbox"/>	z) inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:

B.II.a Zmiana dotycząca opisu i składu:		Typ zmiany	
<input type="checkbox"/>	z) inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:

B.II.a.1 Zmiana lub dodanie nadruków, wytłoczeń lub innych oznakowań, łącznie z zastąpieniem lub dodaniem tuszów używanych do oznakowania produktu:		Typ zmiany	
<input type="checkbox"/>	a) zmiany nadruków, wytłoczeń lub innych oznakowań	<input type="checkbox"/> IA _{IN} <input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	b) zmiany rowka lub kreski dzielącej służących do podziału na równe dawki	IB	
<input type="checkbox"/>	z) inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:

B.II.a.2 Zmiany dotyczące kształtu lub wymiarów postaci farmaceutycznej:			Typ zmiany			
<input type="checkbox"/>	a)	postacie farmaceutyczne o natychmiastowym uwalnianiu: tabletki, kapsułki, czopki, globulki dopochwowe	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>	b)	postacie farmaceutyczne dojelitowe o zmodyfikowanym uwalnianiu lub przedłużonym uwalnianiu oraz tabletki z rowkiem lub kreską dzielącą, przeznaczone do podziału na równe dawki	IB			
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:

B.II.a.3 Zmiany substancji pomocniczych wchodzących w skład produktu leczniczego weterynaryjnego:			Typ zmiany			
	a)	zmiany w zakresie środków aromatyzujących lub barwników:				
<input type="checkbox"/>		1. dodanie, wykreślenie lub zastąpienie	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>		2. zwiększenie lub zmniejszenie ilości	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
	b)	inne substancje pomocnicze:				
<input type="checkbox"/>		1. jakiegokolwiek niewielkie zmiany składu ilościowego produktu leczniczego weterynaryjnego w zakresie substancji pomocniczych	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>		2. zmiany jakościowe lub ilościowe co najmniej jednej substancji pomocniczej, które mogą mieć istotny wpływ na bezpieczeństwo, jakość lub skuteczność produktu leczniczego weterynaryjnego	II			
<input type="checkbox"/>		3. każda nowa substancja pomocnicza wytworzona z użyciem materiałów pochodzenia zwierzęcego, wymagająca oceny danych dotyczących bezpieczeństwa wirusologicznego lub oceny ryzyka w zakresie TSE	II			
<input type="checkbox"/>		4. zastąpienie jednej substancji pomocniczej porównywalną substancją pomocniczą o tych samych właściwościach funkcjonalnych i na podobnym poziomie	IB			
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:

B.II.a.4 Zmiana dotycząca masy otoczki postaci farmaceutycznych do stosowania doustnego lub masy otoczki kapsulek:			Typ zmiany			
<input type="checkbox"/>	a)	stała postać farmaceutyczna do stosowania doustnego	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>	b)	postacie farmaceutyczne dojelitowe, o zmodyfikowanym lub o przedłużonym uwalnianiu, w których otoczka ma zasadnicze znaczenie dla mechanizmu uwalniania	II			
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:

			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	B.II.a.5 Zmiana stężenia pozajelitowego produktu leczniczego weterynaryjnego jednodawkowego do całkowitego podania, gdzie ilość substancji czynnej w dawce (moc) nie ulega zmianie		II		

			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	B.II.a.6 Wykreślenie pojemnika na rozpuszczalnik lub rozcieńczalnik z opakowania produktu leczniczego weterynaryjnego		IB		

B.II.b Zmiana w procesie wytwarzania produktu leczniczego weterynaryjnego:			Typ zmiany			
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:

B.II.b.1 Zastąpienie lub dodanie miejsca wytwarzania dla części lub całości procesu wytwarzania produktu leczniczego weterynaryjnego:			Typ zmiany			
<input type="checkbox"/>	a)	miejsce pakowania w opakowania zewnętrzne	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>	b)	miejsce pakowania w opakowania bezpośrednie	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>	c)	miejsce wymagające inspekcji wstępnej lub inspekcji pod kątem konkretnego produktu	II			
<input type="checkbox"/>	d)	miejsce, w którym odbywają się wszystkie etapy wytwarzania, z wyjątkiem zwolnienia serii, kontroli serii, pakowania w opakowania bezpośrednie i zewnętrzne produktów leczniczych weterynaryjnych niejałowych	IB			
<input type="checkbox"/>	e)	miejsce, w którym odbywają się wszystkie etapy wytwarzania, z wyjątkiem zwolnienia serii, kontroli serii i pakowania w opakowanie zewnętrzne produktów leczniczych weterynaryjnych jałowych (w tym wytwarzanych przy zastosowaniu metody aseptycznej)	IB			
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:

B.II.b.2 Zmiana wytwórcy lub importera, u którego następuje zwolnienie serii, lub miejsca wytwarzania, w którym następuje kontrola serii produktu leczniczego weterynaryjnego:			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	a)	zastąpienie lub dodanie miejsca wytwarzania, w którym następuje kontrola serii	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
	b)	zastąpienie lub dodanie wytwórcy, u którego następuje zwolnienie serii:			
<input type="checkbox"/>		1. z wyłączeniem kontroli serii	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>		2. łącznie z kontrolą serii	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		Data wprowadzenia:

B.II.b.3 Zmiany w procesie wytwarzania produktu leczniczego weterynaryjnego, w tym zmiany produktu pośredniego używanego w procesie wytwarzania produktu leczniczego weterynaryjnego:			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	a)	niewielkie zmiany w procesie wytwarzania	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	b)	istotne zmiany w procesie wytwarzania, które mają znaczący wpływ na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność produktu leczniczego weterynaryjnego	II		
<input type="checkbox"/>	c)	wprowadzenie niestandardowej metody sterylizacji końcowej	II		
<input type="checkbox"/>	d)	wprowadzenie lub zwiększenie nadmiaru technologicznego substancji czynnej	II		
<input type="checkbox"/>	e)	niewielka zmiana w procesie wytwarzania zawiesiny do stosowania doustnego	IB		
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		Data wprowadzenia:

B.II.b.4 Zmiana dotycząca wielkości serii (w tym zakresów wielkości serii) produktu leczniczego weterynaryjnego:			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	a)	zwiększenie wielkości serii maksymalnie 10-krotnie w porównaniu z pierwotnie zatwierdzoną wielkością serii	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	b)	zmniejszenie wielkości serii maksymalnie 10-krotnie w porównaniu z pierwotnie zatwierdzoną wielkością serii	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	c)	zmiana dotycząca wszystkich innych postaci farmaceutycznych wytwarzanych w złożonych procesach wytwarzania	II		
<input type="checkbox"/>	d)	zwiększenie wielkości serii ponad 10-krotnie w porównaniu z pierwotnie zatwierdzoną wielkością serii dla doustnych postaci farmaceutycznych o natychmiastowym uwalnianiu	IB		
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		Data wprowadzenia:

B.II.b.5 Zmiany dotyczące badań wewnątrzprocesowych lub limitów stosowanych w procesie wytwarzania produktu leczniczego weterynaryjnego:			Typ zmiany			
<input type="checkbox"/>	a)	zawężenie limitów wewnątrzprocesowych	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>	b)	dodanie nowych badań i limitów	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>	c)	wykreślenie nieistotnego badania wewnątrzprocesowego	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>	d)	wykreślenie badania wewnątrzprocesowego, które może mieć istotny wpływ na ogólną jakość produktu leczniczego weterynaryjnego	II			
<input type="checkbox"/>	e)	rozszerzenie zatwierdzonych limitów badań wewnątrzprocesowych, które może mieć istotny wpływ na ogólną jakość produktu leczniczego weterynaryjnego	II			
<input type="checkbox"/>	f)	dodanie lub zastąpienie badania wewnątrzprocesowego ze względu na kwestie bezpieczeństwa lub jakości	IB			
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:

B.II.c Zmiana w procesie kontroli substancji pomocniczych:			Typ zmiany			
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:

B.II.c.1 Zmiana dotycząca parametrów lub limitów w specyfikacji substancji pomocniczej:			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	a)	zawężenie limitów specyfikacji	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	b)	dodanie do specyfikacji nowego parametru wraz z odpowiednią metodą badania	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	c)	wykreślenie ze specyfikacji nieistotnego parametru (np. wykreślenie parametru przestarzałego)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	d)	zmiana limitów poza zaakceptowany zakres	II		
<input type="checkbox"/>	e)	wykreślenie ze specyfikacji parametru, który może mieć istotny wpływ na ogólną jakość produktu leczniczego weterynaryjnego	II		
<input type="checkbox"/>	f)	dodanie lub zastąpienie parametru w specyfikacji wraz z odpowiednią metodą badania ze względu na kwestie bezpieczeństwa lub jakości	IB		
<input type="checkbox"/>	g)	zmiana specyfikacji w celu spełnienia warunków stosownej uaktualnionej monografii farmakopei nieoficjalnej lub kraju trzeciego w przypadku braku wymagań dla danej substancji pomocniczej w Farmakopei Europejskiej lub farmakopei narodowej państwa członkowskiego	IB		

<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:
--------------------------	----	-------------	---	--------------------

B.II.c.2 Zmiana dotycząca metody badania substancji pomocniczej:			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	a)	niewielkie zmiany w zatwierdzonej metodzie badania	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	b)	wykreślenie metody badania, jeżeli alternatywna metoda badania została już zatwierdzona	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	c)	istotna zmiana lub zastąpienie biologicznej, immunologicznej lub immunochemicznej metody badania lub metody przy użyciu odczynnika biologicznego	II		
<input type="checkbox"/>	d)	inne zmiany w metodzie badania (w tym zastąpienie lub dodanie)	IB		

B.II.c.3 Zmiana dotycząca źródła substancji pomocniczej lub odczynnika obciążonego ryzykiem TSE:			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	a)	zmiana materiału obciążonego ryzykiem TSE na materiał pochodzenia roślinnego lub materiał syntetyczny	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	b)	zmiana lub wprowadzenie materiału obciążonego ryzykiem TSE lub zastąpienie jednego materiału obciążonego ryzykiem TSE innym materiałem, nieobjętym certyfikatem zgodności w zakresie TSE	II		

B.II.c.4 Zmiana dotycząca drogi syntezy lub odzyskiwania niefarmakopcalnej substancji pomocniczej (jeżeli jest opisana w dokumentacji) lub nowej substancji pomocniczej:			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	a)	niewielka zmiana w drodze syntezy lub odzyskiwania niefarmakopcalnej substancji pomocniczej lub nowej substancji pomocniczej	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	b)	zmiana specyfikacji lub zmiana właściwości fizykochemicznych substancji pomocniczej, która może wpłynąć na jakość produktu leczniczego weterynaryjnego	II		
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		Data wprowadzenia:

B.II.d Zmiana w procesie kontroli produktu końcowego:			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		Data wprowadzenia:

B.II.d.1 Zmiana dotycząca parametrów lub limitów w specyfikacji produktu leczniczego weterynaryjnego:			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	a)	zawężenie limitów w specyfikacji	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:

<input type="checkbox"/>	b)	zawężenie limitów w specyfikacji do produktów leczniczych weterynaryjnych podlegających kontroli seryjnej wstępnej	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>	c)	dodanie do specyfikacji nowego parametru wraz z odpowiednią metodą badania	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>	d)	wykreślenie nieistotnego parametru ze specyfikacji (np. wykreślenie parametru przestarzałego, takiego jak zapach i smak lub metoda identyfikacji aromatu i barwnika)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>	e)	zmiana limitów poza zaakceptowany zakres	II			
<input type="checkbox"/>	f)	wykreślenie ze specyfikacji parametru, który może mieć istotny wpływ na ogólną jakość produktu leczniczego weterynaryjnego	II			
<input type="checkbox"/>	g)	dodanie do specyfikacji lub zastąpienie parametru w specyfikacji wraz z odpowiednią metodą badania ze względu na kwestie bezpieczeństwa lub jakości	IB			
<input type="checkbox"/>	h)	zmiana specyfikacji w celu spełnienia warunków uaktualnionej ogólnej monografii Farmakopei Europejskiej	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>	i)	wprowadzenie parametru jednolitości jednostek dawkowania (Ph. Eur 2.9.40) w miejsce parametrów: jednolitość masy (Ph. Eur. 2.9.5) lub jednolitość zawartości (Ph. Eur. 2.9.6)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:

B.II.d.2 Zmiana dotycząca metody badania produktu leczniczego weterynaryjnego:			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	a)	niewielkie zmiany w zatwierdzonej metodzie badania	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	b)	wykreślenie metody badania, jeżeli alternatywna metoda badania została już zatwierdzona	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	c)	istotna zmiana lub zastąpienie biologicznej, immunologicznej lub immunochemicznej metody badania lub metody przy użyciu odczynnika biologicznego lub zastąpienie biologicznego preparatu odniesienia, który nie jest objęty zatwierdzonym protokołem badań trwałości	II		
<input type="checkbox"/>	d)	inne zmiany w metodzie badania (w tym zastąpienie lub dodanie metody)	IB		
<input type="checkbox"/>	e)	zmiany w metodzie badania w celu spełnienia warunków uaktualnionej ogólnej monografii Farmakopei Europejskiej	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	f)	odzwierciedlenie zgodności z Farmakopeą Europejską i usunięcie odniesienia do nieaktualnej wewnętrznej metody badania wraz z numerem metody	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:

			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	B.II.d.3 Zmiany dotyczące wprowadzenia zwalniania w czasie rzeczywistym lub zwalniania parametrycznego w procesie wytwarzania produktu leczniczego weterynaryjnego				II

B.II.e Zmiana dotycząca opakowania produktu leczniczego weterynaryjnego:			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:	

B.II.e.1 Zmiana dotycząca opakowania bezpośredniego produktu leczniczego weterynaryjnego:			Typ zmiany		
	a)	zmiana składu jakościowego i ilościowego:			
<input type="checkbox"/>		1. stała postać farmaceutyczna	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>		2. półstała i niejałowa płynna postać farmaceutyczna	IB		
<input type="checkbox"/>		3. jałowe produkty lecznicze weterynaryjne	II		
<input type="checkbox"/>		4. zmiana dotyczy opakowania zapewniającego mniejszą ochronę, przy czym występują zmiany powiązane dotyczące warunków przechowywania lub skrócenia okresu ważności	II		
	b)	zmiana rodzaju opakowania (zastąpienie lub dodanie):			
<input type="checkbox"/>		1. stała, półstała i niejałowa płynna postać farmaceutyczna	IB		
<input type="checkbox"/>		2. jałowe produkty lecznicze weterynaryjne	II		
<input type="checkbox"/>		3. wykreślenie rodzaju opakowania bezpośredniego, które nie powoduje wykreślenia danej mocy lub postaci farmaceutycznej produktu leczniczego weterynaryjnego	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:	

B.II.e.2 Zmiana dotycząca parametrów lub limitów w specyfikacji opakowania bezpośredniego produktu leczniczego weterynaryjnego:			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	a)	zawężenie limitów w specyfikacji	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	b)	dodanie do specyfikacji nowego parametru wraz z odpowiednią metodą badania	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	c)	wykreślenie nieistotnego parametru ze specyfikacji (np. przestarzałego)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	d)	dodanie lub zastąpienie parametru w specyfikacji ze względu na kwestie bezpieczeństwa lub jakości	IB		
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:	

B.II.e.3 Zmiana dotycząca metody badania opakowania bezpośredniego produktu leczniczego weterynaryjnego:			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	a)	niewielkie zmiany w zatwierdzonej metodzie badania	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	b)	inne zmiany w metodzie badania (w tym zastąpienie lub dodanie metody)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	c)	wykreślenie metody badania, jeżeli alternatywna metoda badania została już zatwierdzona	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:

B.II.e.4 Zmiana dotycząca kształtu lub wymiarów opakowania bezpośredniego lub jego zamknięcia:			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	a)	niejałowe produkty lecznicze weterynaryjne	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	b)	zmiana w kształcie lub wymiarach dotycząca podstawowego elementu opakowania, która może mieć istotny wpływ na podawanie, stosowanie, bezpieczeństwo lub stabilność produktu leczniczego weterynaryjnego	II		
<input type="checkbox"/>	c)	jałowe produkty lecznicze weterynaryjne	IB		

B.II.e.5 Zmiana dotycząca wielkości opakowania produktu leczniczego weterynaryjnego:			Typ zmiany			
<input type="checkbox"/>	a)	zmiana w liczbie jednostek (np. tabletek, ampulek) w opakowaniu:				
<input type="checkbox"/>		1. zmiana mieszcząca się w zakresie aktualnie zatwierdzonych wielkości opakowań	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>		2. zmiana niemieszcząca się w zakresie aktualnie zatwierdzonych wielkości opakowań	IB			
<input type="checkbox"/>	b)	wykreślenie wielkości opakowania	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>	c)	zmiana masy napełnienia, objętości napełnienia jałowych, wielodawkowych (lub jednodawkowych do częściowego podania) produktów leczniczych weterynaryjnych do stosowania pozajelitowego	IB			
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:

B.II.e.6 Zmiana dotycząca każdego elementu opakowania bezpośredniego, który nie ma kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym, np. kolor kapsli, kolor obwódek na ampulkach, zmiana osłonki igły (inny rodzaj tworzywa sztucznego):			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	a)	zmiana wpływająca na informacje o produkcie leczniczym weterynaryjnym	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	b)	zmiana niewpływająca na informacje o produkcie leczniczym weterynaryjnym	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:

B.II.e.7		Zmiana dotycząca dostawcy lub wytwórcy elementu lub materiału opakowania bezpośredniego produktu leczniczego weterynaryjnego lub wyrobu medycznego (jeżeli dane są zawarte w dokumentacji):		Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	a)	wykreślenie dostawcy lub wytwórcy		<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	b)	zastąpienie lub dodanie dostawcy lub wytwórcy		<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	c)	każda zmiana dostawcy lub wytwórcy komór inhalacyjnych do inhalatorów pod ciśnieniem z dozownikiem		II		

B.II.f.1		Zmiana dotycząca okresu ważności lub warunków przechowywania produktu leczniczego weterynaryjnego:		Typ zmiany			
<input type="checkbox"/>	a)	skrócenie okresu ważności produktu leczniczego weterynaryjnego:					
<input type="checkbox"/>		1.	zapakowanego w opakowanie handlowe	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>		2.	po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>		3.	po rozcieńczeniu lub rekonstytucji	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>	b)	wydłużenie okresu ważności produktu leczniczego weterynaryjnego:					
<input type="checkbox"/>		1.	zapakowanego w opakowanie handlowe (na podstawie danych z badań trwałości przeprowadzonych w czasie rzeczywistym)	IB			
<input type="checkbox"/>		2.	po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego (na podstawie danych z badań trwałości przeprowadzonych w czasie rzeczywistym)	IB			
<input type="checkbox"/>		3.	po rozcieńczeniu lub rekonstytucji (na podstawie danych z badań trwałości przeprowadzonych w czasie rzeczywistym)	IB			
<input type="checkbox"/>		4.	wydłużenie okresu ważności na podstawie ekstrapolacji danych z badań trwałości niezgodnych z wytycznymi ICH	II			
<input type="checkbox"/>	c)	zmiana w warunkach przechowywania produktu leczniczego weterynaryjnego lub produktu po rozcieńczeniu lub rekonstytucji		IB			
<input type="checkbox"/>	d)	zmiany w zatwierdzonym protokole badań trwałości produktu leczniczego weterynaryjnego		<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana		<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:

B.II.g.1 Wprowadzenie nowej lub rozszerzenie zatwierdzonej przestrzeni projektowej dla produktu leczniczego weterynaryjnego:			Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a)	co najmniej jednej operacji jednostkowej w procesie wytwarzania produktu leczniczego weterynaryjnego, w tym ewentualnych kontroli wewnątrzprocesowych lub metod badania	II
<input type="checkbox"/>	b)	metody badania substancji pomocniczych, produktów pośrednich lub produktu leczniczego weterynaryjnego	II

			Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	B.II.g.2 Wprowadzenie protokołu zarządzania zmianą odnoszącego się do produktu leczniczego weterynaryjnego		II

			Typ zmiany		Data wprowadzenia:
			<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	
<input type="checkbox"/>	B.II.g.3 Wykreślenie zatwierdzonego protokołu zarządzania zmianą odnoszącego się do produktu leczniczego weterynaryjnego				

B.II.g.4 Zmiany w zatwierdzonym protokole zarządzania zmianą:			Typ zmiany		Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	a)	istotne zmiany w zatwierdzonym protokole zarządzania zmianą	II		
<input type="checkbox"/>	b)	niewielkie zmiany w zatwierdzonym protokole zarządzania zmianą, które nie zmieniają strategii określonej w protokole	IB		
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	

B.II.g.5 Wdrożenie zmian przewidzianych w zatwierdzonym protokole zarządzania zmianą:			Typ zmiany		Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	a)	wdrożenie zmiany, która nie wymaga złożenia dodatkowych danych	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	
<input type="checkbox"/>	b)	wdrożenie zmiany, która wymaga złożenia dodatkowych danych	IB		
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	

B.II.h.1 Aktualizacja informacji w odniesieniu do oceny bezpieczeństwa pod kątem przypadkowych zanieczyszczeń:			Typ zmiany	
<input type="checkbox"/>	a)	analiza etapów wytwarzania produktu leczniczego weterynaryjnego badanych po raz pierwszy dla jednego lub większej liczby czynników powodujących skutki uboczne	II	
	b)	zastąpienie nieaktualnych danych odnoszących się do etapów wytwarzania i czynników powodujących skutki uboczne, zawartych w zatwierdzonej dokumentacji:		
<input type="checkbox"/>		1. ze zmianą oceny ryzyka	II	
<input type="checkbox"/>		2. bez zmiany oceny ryzyka	IB	

B.III.1 Złożenie nowego, uaktualnionego lub wykreślenie CEP dla substancji czynnej, materiału wyjściowego, odczynnika, produktu pośredniego wykorzystywanego w procesie wytwarzania substancji czynnej lub dla substancji pomocniczej:			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	a)	certyfikat zgodności z odpowiednią monografią szczegółową Farmakopei Europejskiej:			
<input type="checkbox"/>		1.	nowy certyfikat od uprzednio zatwierdzonego wytwórcy	<input type="checkbox"/> IA _{IN} <input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>		2.	uaktualniony certyfikat od uprzednio zatwierdzonego wytwórcy	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>		3.	nowy certyfikat od nowego wytwórcy (zastąpienie lub dodanie)	<input type="checkbox"/> IA _{IN} <input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>		4.	wykreślenie certyfikatów (w przypadku kilku certyfikatów dla jednego materiału)	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>		5.	nowy certyfikat dla niejałowej substancji czynnej, która jest wykorzystywana w procesie wytwarzania jałowego produktu leczniczego weterynaryjnego, w którym woda jest wykorzystywana na ostatnim etapie syntezy substancji czynnej, a materiał nie jest określany jako wolny od endotoksyn	IB	
<input type="checkbox"/>	b)	CEP w zakresie TSE dla substancji czynnej, materiału wyjściowego, odczynnika, produktu pośredniego lub substancji pomocniczej:			
<input type="checkbox"/>		1.	nowy certyfikat dla substancji czynnej od nowego lub uprzednio zatwierdzonego wytwórcy	<input type="checkbox"/> IA _{IN} <input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>		2.	nowy certyfikat dla materiału wyjściowego, odczynnika, produktu pośredniego lub substancji pomocniczej od nowego lub uprzednio zatwierdzonego wytwórcy	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>		3.	uaktualniony certyfikat od uprzednio zatwierdzonego wytwórcy	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>		4.	wykreślenie certyfikatów (w przypadku kilku certyfikatów dla jednego materiału)	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>		5.	nowy lub uaktualniony certyfikat od uprzednio zatwierdzonego lub nowego wytwórcy stosującego materiały pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego, w odniesieniu do których jest wymagana ocena ryzyka w zakresie potencjalnego zanieczyszczenia czynnikami powodującymi skutki uboczne	II	
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana		<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:

B.III.2 Zmiana w celu spełnienia warunków Farmakopei Europejskiej lub farmakopei narodowej państwa członkowskiego:			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	a)	zmiana specyfikacji byłej substancji niefarmakopelnej w celu spełnienia warunków Farmakopei Europejskiej lub farmakopei narodowej państwa członkowskiego:	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>		1. substancja czynna	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>		2. substancja pomocnicza lub substancja czynna będąca materiałem wyjściowym	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	b)	zmiana w celu spełnienia warunków stosownej uaktualnionej monografii Farmakopei Europejskiej lub farmakopei narodowej państwa członkowskiego	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	c)	zmiana w specyfikacjach z wymagań farmakopei narodowej państwa członkowskiego na wymagania Farmakopei Europejskiej	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		Data wprowadzenia:

B.III.3 Zmiana w celu spełnienia warunków Farmakopei Polskiej dla produktu leczniczego weterynaryjnego posiadającego monografię szczegółową		Typ zmiany
		<input type="checkbox"/> II

B.IV Zmiana dotycząca wyrobów medycznych dołączonych do produktu leczniczego weterynaryjnego:			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		Data wprowadzenia:

B.IV.1 Zmiana dotycząca dozownika lub aplikatora:			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	a)	dodanie lub zmiana wyrobu, który nie jest integralną częścią opakowania bezpośredniego produktu leczniczego weterynaryjnego:	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>		1. wyrób oznakowany znakiem CE	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>		2. urządzenie rozprzestrzeniające do inhalatorów z dozownikiem lub inne urządzenie, które może mieć istotny wpływ na podawanie substancji czynnej zawartej w produkcie leczniczym weterynaryjnym (np. aerozole)	II		
<input type="checkbox"/>	b)	wykreślenie wyrobu	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	c)	dodanie lub zmiana wyrobu, który jest integralną częścią opakowania bezpośredniego produktu leczniczego weterynaryjnego	II		

B.IV.2 Zmiana w parametrach lub limitach specyfikacji dozownika lub aplikatora dla produktów leczniczych weterynaryjnych:		Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	a) zawężenie limitów specyfikacji	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	b) dodanie do specyfikacji nowego parametru wraz z odpowiednią metodą badania	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	c) rozszerzenie zatwierdzonych limitów specyfikacji, które ma istotny wpływ na ogólną jakość wyrobu	II		
<input type="checkbox"/>	d) wykreślenie parametru w specyfikacji, który ma istotny wpływ na ogólną jakość wyrobu	II		
<input type="checkbox"/>	e) dodanie parametru do specyfikacji ze względu na kwestie bezpieczeństwa lub jakości	IB		
<input type="checkbox"/>	f) wykreślenie nieistotnego parametru ze specyfikacji (np. przestarzałego)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	z) inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:

B.IV.3 Zmiana dotycząca metody kontroli dozownika lub aplikatora dla produktów leczniczych weterynaryjnych:		Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	a) niewielka zmiana w zatwierdzonej metodzie badania	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	b) inne zmiany w metodzie badania (w tym zastąpienie lub dodanie)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	c) wykreślenie metody badania, jeżeli alternatywna metoda badania została już zatwierdzona	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:

B.V.a.1 Uaktualnienie dokumentacji dotyczącej jakości na mocy decyzji Komisji Europejskiej zgodnie z procedurą wymienioną w art. 34 lub art. 35 dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady nr 2001/82/WE z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do weterynaryjnych produktów leczniczych (Dz. Urz. UE L 311 z 28.11.2001, str. 1, z późn. zm.; Polskie wydanie specjalne, rozdz. 13, t. 27, str. 3), zwaną dalej „procedurą wyjaśniającą”:		Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	a) zmiana wdrażająca wyniki procedury wyjaśniającej	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	b) harmonizacja dokumentacji dotyczącej jakości nie była częścią procedury wyjaśniającej, a uaktualnienie ma na celu harmonizację	II		

C.I Zmiana dotycząca bezpieczeństwa, skuteczności i monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego:		Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	z) inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:

C.I.1 Zmiany dotyczące ulotki, oznakowania opakowań w celu wdrożenia wyników procedury wyjaśniającej:			Typ zmiany		
<input type="checkbox"/>	a)	produkt leczniczy weterynaryjny jest wymieniony w załączniku do decyzji Komisji Europejskiej	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	b)	produkt leczniczy weterynaryjny nie jest wymieniony w załączniku do decyzji Komisji Europejskiej, zmiana wdraża wyniki procedury wyjaśniającej, a podmiot odpowiedzialny nie składa żadnych dodatkowych danych	IB		
<input type="checkbox"/>	c)	produkt leczniczy weterynaryjny nie jest wymieniony w załączniku do decyzji Komisji Europejskiej, zmiana wdraża wyniki procedury wyjaśniającej, a podmiot odpowiedzialny złożył dodatkowe dane	II		

C.I.2 Zmiany dotyczące ulotki, oznakowania opakowań w celu wdrożenia wyniku procedury dotyczącej okresowego raportu o bezpieczeństwie (Periodic Safety Update Report (PSUR)), zwanego dalej „PSUR”, badania bezpieczeństwa farmakoterapii po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla produktu leczniczego weterynaryjnego (post-authorisation safety study (PASS))			Typ zmiany			
<input type="checkbox"/>	a)	wprowadzenie uzgodnionego brzmienia zmiany, dla której podmiot odpowiedzialny nie złożył nowych dodatkowych danych	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	Data wprowadzenia:	
<input type="checkbox"/>	b)	wprowadzenie zmiany, która wymaga od podmiotu odpowiedzialnego poparcia nowymi danymi	II			
<input type="checkbox"/>	z)	inna zmiana	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Data wprowadzenia:

		Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	C.I.3 Zmiany związane z istotnymi modyfikacjami ulotki, oznakowania opakowań wynikające w szczególności z nowych danych dotyczących jakości, danych wynikających z monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego	II

		Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	C.I.4 Zmiana dotycząca kategorii dostępności produktu leczniczego weterynaryjnego:	II

C.I.5 Wykreślenie:			Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a)	postaci farmaceutycznej	IB
<input type="checkbox"/>	b)	mocy	IB

<input type="checkbox"/>	C.I.6 Zmiana osoby wykwalifikowanej odpowiedzialnej za monitorowanie bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego (QPPV), jej danych teleadresowych lub procedury jej zastępowania	Typ zmiany		Data wprowadzenia:
		<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	

<input type="checkbox"/>	C.I.7 Zmiany dotyczące zmiany lub dodania docelowych gatunków zwierząt, których tkanki lub pozyskiwane od nich produkty nie są przeznaczone do spożycia przez ludzi	Typ zmiany
		II

C.I.8 Wykreślenie docelowego gatunku zwierząt, których tkanki lub pozyskiwane od nich produkty są albo nie są przeznaczone do spożycia przez ludzi:		Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) wykreślenie wynikające ze względów bezpieczeństwa	II
<input type="checkbox"/>	b) wykreślenie niewynikające ze względów bezpieczeństwa	IB

<input type="checkbox"/>	C.I.9 Zmiany okresu karencji dla produktu leczniczego weterynaryjnego	Typ zmiany
		II

C.I.10 Zmiany w ulotce lub oznakowaniu opakowania:		Typ zmiany		Data wprowadzenia:
<input type="checkbox"/>	a) dane administracyjne dotyczące lokalnego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	
<input type="checkbox"/>	b) pozostałe zmiany	IB		

<input type="checkbox"/>	C.I.11 Zmiana dotycząca częstotliwości lub daty składania okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR)	Typ zmiany		Data wprowadzenia:
		<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB	

**RODZAJ I ZAKRES DOKONYWANYCH ZMIAN ORAZ WYMAGANE DOKUMENTY
I ZAKRES BADAŃ UZASADNIAJĄCYCH WPROWADZENIE ZMIAN**

Odniesienia w niniejszym załączniku dotyczącym zmian w pozwoleniu oraz zmian w dokumentacji dotyczącej wprowadzania do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego oznaczają dodanie, zastąpienie lub wykreślenie, o ile nie wskazano inaczej. Jeżeli zmiany w dokumentacji dotyczą jedynie korekt redakcyjnych, należy włączyć je do zmiany dotyczącej tej części dokumentacji. W takich przypadkach należy przedstawić deklarację, że zawartość przedmiotowej części dokumentacji w wyniku korekt redakcyjnych nie uległa zmianie wykraczającej poza istotę przedłożonej zmiany.

A. ZMIANY ADMINISTRACYJNE

<input type="checkbox"/> A.1 Zmiana nazwy lub adresu podmiotu odpowiedzialnego	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
	1	1, 2	IA_{IN}
<input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Podmiot odpowiedzialny nie ulega zmianie		
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Dokument z odpowiedniego rejestru, w którym są podane nowa nazwa lub nowy adres 2. Ulotka oraz oznakowanie opakowań uwzględniające proponowane zmiany, przedstawione w formie opisowej i graficznej, jeżeli dotyczy		

<input type="checkbox"/> A.2 Zmiana nazwy produktu leczniczego weterynaryjnego	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
		1	IB
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Ulotka oraz oznakowanie opakowań uwzględniające proponowane zmiany, przedstawione w formie opisowej i graficznej, jeżeli dotyczy		

<input type="checkbox"/> A.3 Zmiana nazwy substancji czynnej lub substancji pomocniczej	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
	1,2	1,2	IA_{IN}
<input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Substancja czynna lub substancja pomocnicza pozostaje bez zmian 2. W przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych stosowanych u docelowych gatunków zwierząt, których tkanki lub pozyskiwane od nich produkty są przeznaczone do spożycia przez ludzi, nowa nazwa została opublikowana w rozporządzeniu Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 470/2009 z dnia 6 maja 2009 r. ustanawiającym wspólnotowe procedury określania maksymalnych limitów pozostałości substancji farmakologicznie czynnych w środkach spożywczych pochodzenia zwierzęcego oraz uchylającym rozporządzenie Rady (EWG) nr 2377/90 oraz zmieniającym dyrektywę 2001/82/WE Parlamentu Europejskiego i Rady i rozporządzenie (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady (Dz. Urz. UE L 152 z 16.06.2009, str. 11) przed wprowadzeniem tej zmiany		

<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:
<input type="checkbox"/>	1. Dowód zatwierdzenia nazwy przez Światową Organizację Zdrowia (World Health Organization (WHO)), zwaną dalej „WHO”, lub kopia wykazu nazw międzynarodowych (INN). W stosownych przypadkach potwierdzenie, że nowa nazwa jest zgodna z Farmakopeą Europejską
<input type="checkbox"/>	2. Ulotka oraz oznakowanie opakowań uwzględniające proponowane zmiany, przedstawione w formie opisowej i graficznej, jeżeli dotyczy

<input type="checkbox"/> A.4 Zmiana nazwy lub adresu wytwórcy (w odpowiednich przypadkach wytwórcy odpowiedzialnego za kontrolę jakości substancji czynnej) lub posiadacza ASMF lub dostawcy substancji czynnej, materiału wyjściowego, odczynnika lub produktu pośredniego, używanych w procesie wytwarzania substancji czynnej (jeżeli te dane są zawarte w dokumentacji będącej podstawą wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego), w przypadku gdy zatwierdzona dokumentacja nie zawiera CEP, lub wytwórcy nowej substancji pomocniczej (jeżeli te dane są zawarte w dokumentacji będącej podstawą wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego)	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
	1	1, 2, 3	IA
<input type="checkbox"/> Warunki:	1. Miejsce wytwarzania i wszystkie operacje związane z wytwarzaniem nie ulegają zmianie		
<input type="checkbox"/> Dokumentacja:	1. Kopia dokumentu (np. zezwolenia na wytwarzanie, certyfikatu potwierdzającego zgodność warunków wytwarzania z wymaganiami GMP, zwanego dalej „certyfikatem GMP”) potwierdzającego nową nazwę lub nowy adres		
<input type="checkbox"/>	2. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie NTA lub CTD)		
<input type="checkbox"/>	3. W przypadku zmiany w nazwie posiadacza ASMF należy przedstawić podpisany oryginał upoważnienia do wglądu do ASMF (Letter of Access)		

<input type="checkbox"/> A.5 Zmiana nazwy lub adresu wytwórcy lub importera produktu leczniczego weterynaryjnego (w tym wytwórcy, u którego następuje zwolnienie serii) lub miejsca wytwarzania, w którym następuje kontrola serii:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) czynności wytwórcze, za które jest odpowiedzialny wytwórca lub importer, obejmują zwolnienie serii	1	1, 2	IA _{IN}
<input type="checkbox"/> b) czynności wytwórcze, za które jest odpowiedzialny wytwórca lub importer, nie obejmują zwolnienia serii	1	1, 2	IA
<input type="checkbox"/> Warunki:	1. Miejsce wytwarzania i wszystkie operacje związane z wytwarzaniem pozostają bez zmian		
<input type="checkbox"/> Dokumentacja:	1. Kopia dokumentu (np. zezwolenia na wytwarzanie, certyfikatu GMP) potwierdzającego nową nazwę lub nowy adres		
<input type="checkbox"/>	2. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie NTA lub CTD), w tym ulotka oraz oznakowanie opakowań uwzględniające proponowane zmiany, przedstawione w formie opisowej i graficznej, jeżeli dotyczy		

<input type="checkbox"/> A.6 Wykreślenie miejsc wytwarzania substancji czynnej, produktu pośredniego lub produktu leczniczego weterynaryjnego, miejsca pakowania produktu leczniczego weterynaryjnego, wytwórcy, u którego następuje zwolnienie serii, miejsca wytwarzania, w którym następuje kontrola serii lub dostawcy materiału wyjściowego, odczynnika lub substancji pomocniczej (jeżeli te dane są zawarte w dokumentacji będącej podstawą wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego)	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
	1, 2	1, 2	IA
<input type="checkbox"/>	Warunki: <ol style="list-style-type: none"> 1. Pozostaje przynajmniej jedno miejsce lub jeden wytwórca, którzy zostali uprzednio zatwierdzeni, spełniający te same funkcje co wykreślone miejsce lub wykreślony wytwórca. W stosownych przypadkach co najmniej jeden wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii, który może potwierdzić badanie produktu przed zwolnieniem serii w państwie członkowskim, musi mieć siedzibę w państwie członkowskim 2. Wykreślenie nie jest wynikiem nieprawidłowości w procesie wytwarzania 		
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: <ol style="list-style-type: none"> 1. Wniosek o dokonanie zmiany wyraźnie wskazuje aktualnych oraz proponowanych wytwórców z określeniem zakresu czynności w procesie wytwarzania produktu leczniczego weterynaryjnego 2. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie NTA lub CTD), w tym ulotka oraz oznakowanie opakowań uwzględniające proponowane zmiany, przedstawione w formie opisowej i graficznej, jeżeli dotyczy 		
	Uwaga do zmiany A.6: Jeżeli właściwy organ zgłosił zamiar przeprowadzenia inspekcji w danym miejscu wytwarzania, należy niezwłocznie zgłosić wykreślenie tego miejsca		

<input type="checkbox"/> A.7 Zmiana daty kontroli sprawdzającej lub weryfikującej przestrzeganie zasad GMP przez wytwórcę substancji czynnej	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
		1	IA
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: <ol style="list-style-type: none"> 1. Pisemne oświadczenie wytwórcy produktu leczniczego weterynaryjnego potwierdzające, że wytwórca substancji czynnej działa zgodnie z zasadami i wytycznymi GMP Uwaga do zmiany A.7: Ta zmiana nie ma zastosowania, jeżeli informacje zostały przekazane właściwym organom w inny sposób (np. poprzez deklarację osoby wykwalifikowanej)		

B. ZMIANY JAKOŚCIOWE**B.I. SUBSTANCJA CZYNNNA****B.I.a Wytwarzanie**

<input type="checkbox"/> B.I.a.1 Zmiana wytwórcy materiału wyjściowego, odczynnika lub produktu pośredniego używanych w procesie wytwarzania substancji czynnej lub zmiana wytwórcy substancji czynnej (w tym również wytwórcy odpowiedzialnego za kontrolę jakości substancji czynnej), w przypadku gdy zatwierdzona dokumentacja nie zawiera CEP	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) proponowany wytwórca jest podmiotem zależnym lub dominującym, w rozumieniu ustawy z dnia 29 lipca 2005 r. o ofercie publicznej i warunkach wprowadzania instrumentów finansowych do zorganizowanego systemu obrotu oraz o spółkach publicznych, wobec dotychczasowego wytwórcy	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	IA _{IN}
<input type="checkbox"/> b) wprowadzenie nowego wytwórcy substancji czynnej posiadającego ASMF			II
<input type="checkbox"/> c) proponowany wytwórca stosuje zasadniczo odmienną drogę syntezy lub warunki wytwarzania, co może mieć wpływ na właściwości substancji czynnej, takie jak profil zanieczyszczeń (jakościowych lub ilościowych), wymagający kwalifikacji lub właściwości fizykochemiczne wpływające na biodostępność			II
<input type="checkbox"/> d) nowy wytwórca materiału wymagającego oceny bezpieczeństwa wirusologicznego lub oceny ryzyka przenoszenia czynników wywołujących TSE przez produkty lecznicze weterynaryjne			II
<input type="checkbox"/> e) zmiany w zakresie miejsc kontroli substancji czynnej – dodanie lub zastąpienie wytwórcy odpowiedzialnego za kontrolę jakości substancji czynnej	2, 4	1, 5	IA
<input type="checkbox"/> f) wprowadzenie nowego wytwórcy substancji czynnej nieposiadającego ASMF w sytuacji, gdy jest wymagane przedstawienie pełnej dokumentacji dotyczącej wytwarzania substancji czynnej			II
<input type="checkbox"/> g) wprowadzenie alternatywnego miejsca sterylizacji substancji czynnej z wykorzystaniem metody zawartej w Farmakopei Europejskiej		1, 2, 4, 5, 8	IB
<input type="checkbox"/> h) wprowadzenie nowego miejsca mikronizacji substancji czynnej	2, 5	1, 4, 5, 6	IA

<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<p>Warunki:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. W odniesieniu do materiałów wyjściowych i odczynników specyfikacje, w tym również te dotyczące punktów kontroli wewnątrzprocesowej, oraz metody badań wszystkich materiałów nie ulegają zmianie. W odniesieniu do produktów pośrednich i substancji czynnych specyfikacje, w tym również te dotyczące punktów kontroli wewnątrzprocesowej, oraz metody badań wszystkich materiałów, proces wytwarzania (w tym wielkość serii) oraz szczegóły drogi syntezy nie ulegają zmianie 2. Substancja czynna nie jest substancją jałową 3. W przypadku gdy w procesie wytwarzania stosuje się materiały pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego, wytwórca nie korzysta z usług nowego wytwórcy, w stosunku do którego jest wymagana ocena bezpieczeństwa wirusologicznego lub zgodność z aktualnymi „Wytycznymi w sprawie zmniejszenia ryzyka przenoszenia czynników zwierzęcych gąbczastej encefalopatii poprzez produkty lecznicze stosowane u ludzi i weterynaryjne produkty lecznicze” („<i>Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products</i>”) 4. Transfer metod analitycznych ze starego miejsca do nowego został zakończony z wynikiem pozytywnym 5. Wielkość cząstek substancji czynnej nie zmienia się. Metoda badania wielkości cząstek substancji czynnej pozostaje bez zmian
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<p>Dokumentacja:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie NTA lub CTD), jeżeli dotyczy 2. Deklaracja podmiotu odpowiedzialnego lub posiadacza ASMF (jeżeli dotyczy), że droga syntezy, procedury kontroli jakości oraz specyfikacje substancji czynnej i materiału wyjściowego, odczynnika lub produktu pośredniego, stosowanych w procesie wytwarzania substancji czynnej (w odpowiednich przypadkach) są identyczne z już zatwierdzonymi 3. CEP w zakresie TSE w odniesieniu do każdego nowego źródła materiału lub, w stosownych przypadkach, dokumentacja dowodząca, że to konkretne źródło materiału obciążonego ryzykiem TSE zostało uprzednio ocenione przez właściwy organ i że jest zgodne z aktualnymi „Wytycznymi w sprawie zmniejszenia ryzyka przenoszenia czynników zwierzęcych gąbczastej encefalopatii poprzez produkty lecznicze stosowane u ludzi i weterynaryjne produkty lecznicze” („<i>Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products</i>”). Niezbędne informacje powinny obejmować następujące elementy: nazwa wytwórcy, gatunek zwierzęcia i tkanki, z których pochodzi materiał, kraj pochodzenia zwierzęcia oraz jego wykorzystanie i uprzednie zatwierdzenie 4. Wyniki badań analitycznych (w postaci tabeli porównawczej) co najmniej dwóch serii (minimum w skali pilotażowej) substancji czynnej pochodzącej od aktualnych i proponowanych wytwórców lub miejsc wytwarzania 5. Wniosek o dokonanie zmiany powinien wyraźnie przedstawiać dotychczasowych oraz proponowanych wytwórców z określeniem zakresu ich czynności w procesie wytwarzania 6. Deklaracja osoby wykwalifikowanej od każdego wytwórcy wymienionego we wniosku, który stosuje substancję czynną jako materiał wyjściowy, oraz deklaracja osoby wykwalifikowanej od każdego zatwierdzonego wytwórcy, u którego następuje zwolnienie serii, zawierająca stwierdzenie, że wytwórcy substancji czynnej, o których mowa we wniosku, działają zgodnie ze szczegółowymi wytycznymi GMP dla materiałów wyjściowych. Pojedyncza deklaracja jest dopuszczalna w pewnych sytuacjach, zgodnie z uwagą do zmiany B.II.b.1 7. Zobowiązanie wytwórcy substancji czynnej do informowania podmiotu odpowiedzialnego o wszelkich zmianach w procesie wytwarzania, specyfikacjach i procedurach badania substancji czynnej, jeżeli dotyczy 8. Należy udokumentować, że proponowany wytwórca posiada zezwolenie na wytwarzanie przedmiotowej postaci farmaceutycznej lub przedmiotowego produktu leczniczego weterynaryjnego poprzez przedstawienie: <ol style="list-style-type: none"> 1) w przypadku miejsca wytwarzania w państwie członkowskim – kopii aktualnego zezwolenia na wytwarzanie; wystarczy odniesienie do europejskiej bazy danych obejmującej wytwórców i importerów produktów leczniczych oraz wydanych certyfikatów GMP, zwanej dalej „EudraGMP”, jeżeli dotyczy

<input type="checkbox"/>	2) w przypadku miejsca wytwarzania poza państwem członkowskim, w państwie, z którym Unia Europejska, zwana dalej „UE”, zawarła umowę o wzajemnym uznawaniu GMP – certyfikat GMP wydany w ciągu ostatnich 3 lat przez właściwy organ
<input type="checkbox"/>	3) w przypadku miejsca poza państwem członkowskim, w państwie, w którym nie obowiązuje umowa z UE o wzajemnym uznawaniu GMP – certyfikat GMP wydany w ciągu ostatnich 3 lat przez inspekcję jednego z państw członkowskich; wystarczy odniesienie do EudraGMP, jeżeli dotyczy

<input type="checkbox"/> B.I.a.2 Zmiany dotyczące procesu wytwarzania substancji czynnej:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) niewielka zmiana w procesie wytwarzania substancji czynnej	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 3	IA
<input type="checkbox"/> b) istotna zmiana w procesie wytwarzania substancji czynnej, która może mieć znaczny wpływ na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność produktu leczniczego weterynaryjnego			II
<input type="checkbox"/> c) niewielka zmiana w części zamkniętej ASMF		1, 2, 3, 4	IB
Warunki: <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 1. Nie występuje niekorzystna zmiana profilu zanieczyszczeń jakościowych i ilościowych ani we właściwościach fizykochemicznych substancji czynnej <input type="checkbox"/> 2. Droga syntezy pozostaje bez zmian, tzn. produkty pośrednie pozostają bez zmian, a w procesie syntezy nie używa się nowych odczynników, katalizatorów ani rozpuszczalników <input type="checkbox"/> 3. Specyfikacje substancji czynnej lub produktów pośrednich pozostają bez zmian <input type="checkbox"/> 4. Zmiana została wyczerpująco opisana w części otwartej ASMF, jeżeli dotyczy <input type="checkbox"/> 5. Zmiana nie dotyczy części zamkniętej ASMF 			
Dokumentacja: <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części dokumentacji (przedstawione w formacie NTA lub CTD) oraz zatwierdzonego ASMF (jeżeli dotyczy) oraz bezpośrednie porównanie dotychczasowego i nowego procesu wytwarzania <input type="checkbox"/> 2. Wyniki badań analitycznych (w postaci tabeli porównawczej) co najmniej dwóch serii (minimum w skali pilotażowej) wytworzonych zgodnie z aktualnie zatwierdzonym i proponowanym procesem <input type="checkbox"/> 3. Kopia zatwierdzonych specyfikacji substancji czynnej <input type="checkbox"/> 4. Deklaracja podmiotu odpowiedzialnego lub posiadacza ASMF (jeżeli dotyczy), że nie nastąpiła zmiana w profilu zanieczyszczeń jakościowych lub ilościowych lub we właściwościach fizykochemicznych oraz że droga syntezy, specyfikacje substancji czynnej lub produktów pośrednich pozostają bez zmian Uwaga: Zmiana B.I.a.2.b dotycząca syntetycznych substancji czynnych odnosi się do zasadniczych zmian w drodze syntezy lub warunkach wytwarzania, mogących mieć wpływ na zmiany ważnych cech jakościowych substancji czynnej, takich jak jakościowy lub ilościowy profil zanieczyszczeń wymagający kwalifikacji lub właściwości fizykochemiczne wpływające na biodostępność			

<input type="checkbox"/> B.I.a.3 Zmiana wielkości serii (w tym zakresów wielkości serii) substancji czynnej lub produktu pośredniego używanego w procesie wytwarzania substancji czynnej:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) zwiększenie wielkości serii maksymalnie 10-krotnie w porównaniu z aktualnie zatwierdzoną wielkością serii	1, 2, 3, 5, 6, 7	1, 2, 5	IA
<input type="checkbox"/> b) zmniejszenie wielkości serii maksymalnie 10-krotnie	1, 2, 3, 4	1, 2, 5	IA

<input type="checkbox"/>	c) zwiększenie wielkości serii ponad 10-krotnie w porównaniu z aktualnie zatwierdzoną wielkością serii		1, 2, 3, 4	IB
<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<input type="checkbox"/>	1. Wszelkie zmiany w procesie wytwarzania wynikają wyłącznie ze zwiększenia lub zmniejszenia skali, np. z zastosowania urządzeń o innej wielkości			
<input type="checkbox"/>	2. Dostępne są wyniki badań analitycznych dla co najmniej dwóch serii proponowanej wielkości zgodnie z zatwierdzonymi specyfikacjami			
<input type="checkbox"/>	3. Zmiana nie wpływa niekorzystnie na odtwarzalność procesu			
<input type="checkbox"/>	4. Zmiana nie jest wynikiem nieoczekiwanego zdarzenia podczas procesu wytwarzania lub zdarzenia dotyczącego trwałości			
<input type="checkbox"/>	5. Specyfikacje substancji czynnej lub produktów pośrednich pozostają bez zmian			
<input type="checkbox"/>	6. Substancja czynna nie jest substancją jałową			
<input type="checkbox"/>	7. Aktualnie obowiązująca wielkość serii nie została zatwierdzona trybem zmiany typu IA			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie NTA lub CTD)			
<input type="checkbox"/>	2. Numery badanych serii o proponowanej wielkości serii			
<input type="checkbox"/>	3. Wyniki badań analitycznych (w postaci tabeli porównawczej) z badania minimum jednej serii produkcyjnej substancji czynnej lub produktu pośredniego (jeżeli dotyczy), wytwarzanych w aktualnie zatwierdzonej i proponowanej wielkości. Dane dotyczące dwóch kolejnych pełnych serii produkcyjnych powinny być dostępne na żądanie i zgłaszane przez podmiot odpowiedzialny, jeżeli otrzymane wyniki wykraczają poza limity określone w specyfikacji (wraz z proponowanym sposobem postępowania)			
<input type="checkbox"/>	4. Kopia zatwierdzonych specyfikacji substancji czynnej (i produktu pośredniego, jeżeli dotyczy)			
<input type="checkbox"/>	5. Deklaracja odpowiednio podmiotu odpowiedzialnego lub posiadacza ASMF, że zmiany w procesie wytwarzania wynikają wyłącznie ze zwiększenia lub zmniejszenia serii (np. z zastosowania urządzeń o innej wielkości) oraz że zmiana nie wpływa niekorzystnie na odtwarzalność procesu, nie jest wynikiem nieoczekiwanego zdarzenia podczas procesu wytwarzania lub dotyczącego trwałości i że specyfikacje substancji czynnej lub produktów pośrednich pozostają bez zmian			

<input type="checkbox"/>	B.I.a.4 Zmiany dotyczące badań lub limitów wewnątrzprocesowych stosowanych w procesie wytwarzania substancji czynnej:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) zawężenie limitów wewnątrzprocesowych	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
<input type="checkbox"/>	b) dodanie nowych badań i limitów wewnątrzprocesowych	1, 2, 5, 6	1, 2, 3, 4, 6	IA
<input type="checkbox"/>	c) wykreślenie nieistotnego badania wewnątrzprocesowego	1, 2, 7	1, 2, 5	IA
<input type="checkbox"/>	d) rozszerzenie zatwierdzonych limitów badań wewnątrzprocesowych, które może mieć istotny wpływ na ogólną jakość substancji czynnej			II
<input type="checkbox"/>	e) wykreślenie badania wewnątrzprocesowego, które może mieć istotny wpływ na ogólną jakość substancji czynnej			II
<input type="checkbox"/>	f) dodanie lub zastąpienie badania wewnątrzprocesowego ze względu na kwestie bezpieczeństwa lub jakości		1, 2, 3, 4, 6	IB
<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<input type="checkbox"/>	1. Zmiana nie jest wynikiem zobowiązania do weryfikacji limitów w specyfikacji złożonego podczas wcześniejszych ocen (np. zobowiązań powstałych w trakcie procedury dopuszczania do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego lub zmiany typu II)			

<input type="checkbox"/>	2. Zmiana nie jest wynikiem nieoczekiwanego zdarzenia podczas procesu wytwarzania, np. wykrycia nowego nieznanego zanieczyszczenia, zmiany limitu dla zanieczyszczeń
<input type="checkbox"/>	3. Każda zmiana powinna mieścić się w aktualnie zatwierdzonych limitach
<input type="checkbox"/>	4. Metoda badania nie ulega zmianie lub zmiany w metodzie badania są niewielkie
<input type="checkbox"/>	5. Żadna nowa metoda badania nie dotyczy nowatorskiej, niestandardowej techniki ani standardowej techniki stosowanej w nowatorski sposób
<input type="checkbox"/>	6. Nowa metoda badania nie należy do metod biologicznych, immunologicznych lub immunochemicznych ani metod przy użyciu odczynnika biologicznego dla biologicznej substancji czynnej (z wyjątkiem standardowych farmakopealnych metod mikrobiologicznych)
<input type="checkbox"/>	7. Nie dotyczy parametrów krytycznych, takich jak: oznaczenie zawartości, zanieczyszczenia (pod warunkiem, że dany rozpuszczalnik nie jest stosowany w procesie wytwarzania substancji czynnej), fizycznych parametrów krytycznych, np. wielkość cząstek, badanie tożsamości, zawartość wody, gęstość nasypowa, gęstość po ubiciu, jakiegokolwiek parametru badanego nierutynowo
Dokumentacja:	
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie NTA lub CTD)
<input type="checkbox"/>	2. Tabela porównawcza dotychczasowych i proponowanych badań lub limitów wewnątrzprocesowych
<input type="checkbox"/>	3. Szczegóły każdej nowej niefarmakopealnej metody analitycznej i dane dotyczące walidacji, jeżeli dotyczy
<input type="checkbox"/>	4. Wyniki badań analitycznych dwóch serii produkcyjnych substancji czynnej dla wszystkich parametrów zawartych w specyfikacji
<input type="checkbox"/>	5. Uzasadnienie lub ocena ryzyka dokonana przez podmiot odpowiedzialny lub posiadacza ASMF, wykazujące, że parametr jest nieistotny
<input type="checkbox"/>	6. Uzasadnienie podmiotu odpowiedzialnego lub posiadacza ASMF (jeżeli dotyczy), dotyczące nowych badań i limitów wewnątrzprocesowych

B.I.b Kontrola substancji czynnej

<input type="checkbox"/> B.I.b.1 Zmiana dotycząca parametrów lub limitów w specyfikacji substancji czynnej, materiału wyjściowego / produktu pośredniego / odczynników używanych w procesie wytwarzania substancji czynnej:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) zawężenie limitów w specyfikacji do produktów leczniczych weterynaryjnych podlegających kontroli seryjnej wstępnej	1, 2, 3, 4	1, 2	IA _{IN}
<input type="checkbox"/> b) zawężenie limitów specyfikacji	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
<input type="checkbox"/> c) dodanie do specyfikacji nowego parametru wraz z odpowiednią metodą badania	1, 2, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 5, 7	IA
<input type="checkbox"/> d) wykreślenie ze specyfikacji nieistotnego parametru (np. wykreślenie parametru przestarzałego)	1, 2, 8	1, 2, 6	IA
<input type="checkbox"/> e) wykreślenie ze specyfikacji parametru, który może mieć istotny wpływ na ogólną jakość substancji czynnej lub produktu leczniczego weterynaryjnego			II
<input type="checkbox"/> f) zmiana limitów w specyfikacji poza zaakceptowany zakres			II

<input type="checkbox"/>	g) rozszerzenie zatwierdzonych limitów w specyfikacji dla materiałów wyjściowych lub produktów pośrednich, które może mieć istotny wpływ na ogólną jakość substancji czynnej lub produktu leczniczego weterynaryjnego			II
<input type="checkbox"/>	h) dodanie lub zastąpienie parametru w specyfikacji wraz z odpowiednią metodą badania ze względu na kwestie bezpieczeństwa lub jakości		1, 2, 3, 4, 5, 7	IB
<input type="checkbox"/>	i) zmiana specyfikacji w celu dostosowania wymagań do monografii farmakopei kraju trzeciego lub farmakopei nieoficjalnej w przypadku, gdy monografia Farmakopei Europejskiej lub farmakopei narodowej państwa członkowskiego nie zawiera wymagań dla substancji czynnej		1, 2, 3, 4, 5, 7	IB
<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<input type="checkbox"/>	1. Zmiana nie jest wynikiem zobowiązania do weryfikacji limitów w specyfikacji złożonego podczas wcześniejszych ocen (np. zobowiązań powstałych w trakcie procedury dopuszczania do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego lub zmiany typu II)			
<input type="checkbox"/>	2. Zmiana nie jest wynikiem nieoczekiwanego zdarzenia podczas procesu wytwarzania, np. wykrycia nowego nieznanego zanieczyszczenia, zmiany limitu sumy zanieczyszczeń			
<input type="checkbox"/>	3. Każda zmiana mieści się w aktualnie zatwierdzonych limitach			
<input type="checkbox"/>	4. Metoda badania nie ulega zmianie lub zmiany w metodzie badania są niewielkie			
<input type="checkbox"/>	5. Żadna nowa metoda badania nie dotyczy nowatorskiej, niestandardowej techniki ani standardowej techniki stosowanej w nowatorski sposób			
<input type="checkbox"/>	6. Metoda badania nie należy do metod biologicznych, immunologicznych lub immunochemicznych ani metod przy użyciu odczynnika biologicznego dla biologicznej substancji czynnej (z wyjątkiem standardowych farmakopealnych metod mikrobiologicznych)			
<input type="checkbox"/>	7. Zmiana nie dotyczy zanieczyszczenia genotoksycznego. W przypadku substancji czynnej, inaczej niż w przypadku pozostałości rozpuszczalników, które muszą być kontrolowane zgodnie z limitami określonymi w wytycznych ICH, każda nowa kontrola zanieczyszczeń musi być zgodna z Farmakopeą Europejską lub farmakopeą narodową państwa członkowskiego			
<input type="checkbox"/>	8. Nie dotyczy parametrów krytycznych, takich jak: oznaczenie zawartości, zanieczyszczenia (pod warunkiem, że dany rozpuszczalnik nie jest stosowany w procesie wytwarzania substancji czynnej), fizycznych parametrów krytycznych, np. wielkość cząstek, badanie tożsamości, zawartość wody, gęstość nasypowa, gęstość po ubiciu, jakiegokolwiek parametru badanego nierutynowo			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie NTA lub CTD)			
<input type="checkbox"/>	2. Tabela porównawcza dotychczasowej i proponowanej specyfikacji			
<input type="checkbox"/>	3. Szczegółowy opis każdej nowej metody badania oraz dane dotyczące walidacji, jeżeli dotyczy			
<input type="checkbox"/>	4. Wyniki badań analitycznych dwóch serii produkcyjnych właściwej substancji dla wszystkich parametrów zawartych w specyfikacji			
<input type="checkbox"/>	5. W stosownych przypadkach dane porównawcze profilu uwalniania produktu leczniczego weterynaryjnego dla co najmniej jednej serii pilotażowej zawierającej substancję czynną, odpowiadającej wymaganiom dotychczasowej i proponowanej specyfikacji. Dla roślinnych produktów leczniczych jest dopuszczalne przedstawienie porównania czasów rozpadu			
<input type="checkbox"/>	6. Uzasadnienie lub ocena ryzyka dokonana przez podmiot odpowiedzialny lub posiadacza ASMF, jeżeli dotyczy, wykazujące, że parametr jest nieistotny lub przestarzały			
<input type="checkbox"/>	7. Uzasadnienie podmiotu odpowiedzialnego lub posiadacza ASMF, jeżeli dotyczy, dotyczące wprowadzenia nowego parametru i limitów do specyfikacji			

<input type="checkbox"/> B.I.b.2 Zmiana dotycząca procedury badania substancji czynnej, materiału wyjściowego, odczynnika lub produktu pośredniego stosowanych w procesie wytwarzania substancji czynnej:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) niewielkie zmiany w zatwierdzonej procedurze badania	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
<input type="checkbox"/> b) wykreślenie metody badania substancji czynnej, materiału wyjściowego, odczynnika lub produktu pośredniego, jeżeli alternatywna procedura badania została już zatwierdzona	6	1	IA
<input type="checkbox"/> c) inne zmiany w metodzie badania (w tym zastąpienie lub dodanie) odczynnika, niemające istotnego wpływu na ogólną jakość substancji czynnej	1, 2, 3, 5	1, 2	IA
<input type="checkbox"/> d) inne zmiany w metodzie badania (w tym zastąpienie lub dodanie metody) substancji czynnej, materiału wyjściowego lub produktu pośredniego		1, 2	IB
<input type="checkbox"/> Warunki:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Przeprowadzono walidację metody badania zgodnie ze stosownymi wytycznymi i wykazano, że uaktualniona metoda badania jest co najmniej równoważna z dotychczasową 2. Limit sumy zanieczyszczeń nie uległ zmianie; nie wykryto nowych nieznanymi zanieczyszczeń 3. Metoda badania pozostaje niezmienną (np. zmiana długości kolumny lub temperatury, nie dopuszcza się zmiany rodzaju kolumny lub rodzaju metody) 4. Metoda badania nie należy do metod biologicznych, immunologicznych lub immunochemicznych ani metod przy użyciu odczynnika biologicznego dla biologicznej substancji czynnej (z wyjątkiem standardowych farmakopealnych metod mikrobiologicznych) 5. Żadna nowa metoda badania nie dotyczy nowatorskiej, niestandardowej techniki ani standardowej techniki stosowanej w nowatorski sposób 6. Alternatywna metoda badania jest już zatwierdzona dla parametru w specyfikacji i metoda ta nie została wprowadzona na drodze zgłoszenia zmiany typu IA lub IA_{IN} 		
<input type="checkbox"/> Dokumentacja:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie NTA lub CTD), w tym opis metod badania, dane dotyczące walidacji, proponowane specyfikacje, jeżeli dotyczy 2. Wyniki walidacji porównawczej lub, w odpowiednich przypadkach, wyniki analizy porównawczej, wykazujące równoważność dotychczasowej i proponowanej metody badania. Wymóg ten nie ma zastosowania w przypadku dodania nowej metody badania 		

B.I.c Opakowanie substancji czynnej

<input type="checkbox"/> B.I.c.1 Zmiana dotycząca opakowania bezpośredniego substancji czynnej	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) zmiana składu jakościowego lub ilościowego	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 6	IA
<input type="checkbox"/> b) zmiana składu jakościowego lub ilościowego w odniesieniu do substancji czynnych płynnych (niejałowych)		1, 2, 3, 5, 6	IB

<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<p>Warunki:</p> <p>1. Proponowany materiał opakowaniowy musi być co najmniej równoważny z zatwierdzonym materiałem pod względem istotnych właściwości</p> <p>2. Rozpoczęto stosowne badania stabilności zgodnie z wytycznymi ICH, a stosowne parametry stabilności zostały ocenione dla minimum dwóch serii pilotażowych lub serii produkcyjnych, a także w momencie wdrażania zmiany, wnioskodawca dysponuje zadowalającymi danymi dotyczącymi stabilności z okresu co najmniej trzech miesięcy. Jeżeli proponowane opakowanie jest jednak bardziej odporne niż dotychczasowe, dane dotyczące stabilności z okresu trzech miesięcy nie muszą być jeszcze dostępne. Badania te muszą zostać zakończone, a dane niezwłocznie udostępnione właściwym organom, jeżeli otrzymane wyniki wykraczają poza limity określone w specyfikacji (lub prawdopodobnie będą takie na zakończenie zatwierdzonego okresu przechowywania lub okresu ponownego badania), wraz z proponowanym sposobem postępowania</p> <p>3. Zmiana nie dotyczy jałowych, płynnych i biologicznych lub immunologicznych substancji czynnych</p>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<p>Dokumentacja:</p> <p>1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie NTA lub CTD)</p> <p>2. Odpowiednie dane dotyczące nowego opakowania (np. dane porównawcze dotyczące przepuszczalności, np. dla O₂, CO₂, wilgoci), w tym potwierdzenie, że materiał jest zgodny z właściwymi wymogami farmakopealnymi lub przepisami UE w zakresie tworzyw sztucznych i przedmiotów mających kontakt z żywnością</p> <p>3. W odpowiednich przypadkach należy dostarczyć potwierdzenie, że pomiędzy zawartością opakowania a materiałem opakowaniowym nie zachodzi interakcja (np. migracja składników proponowanego materiału do zawartości opakowania lub składników produktu do opakowania), w tym potwierdzenie, że materiał jest zgodny ze stosownymi wymogami farmakopealnymi lub przepisami prawa UE w zakresie tworzyw sztucznych i przedmiotów mających kontakt z żywnością</p> <p>4. Deklaracja podmiotu odpowiedzialnego lub posiadacza ASMF, jeżeli dotyczy, że rozpoczęto wymagane badania stabilności zgodnie z wytycznymi ICH (ze wskazaniem numerów serii) oraz, w stosownych przypadkach, że podmiot odpowiedzialny dysponował wymaganymi minimalnymi, zadowalającymi danymi dotyczącymi stabilności w momencie wdrażania zmiany, a dostępne dane nie wskazywały na istnienie problemu. Należy również złożyć zobowiązanie, że te badania zostaną zakończone, a dane niezwłocznie udostępnione właściwym organom, jeżeli wykraczają poza limity określone w specyfikacji (lub prawdopodobnie będą takie na zakończenie zatwierdzonego okresu przechowywania lub okresu ponownego badania), wraz z proponowanym sposobem postępowania</p> <p>5. Wyniki badań stabilności przeprowadzonych zgodnie z wytycznymi ICH, w zakresie stosownych parametrów stabilności, dla co najmniej dwóch serii pilotażowych lub serii produkcyjnych, obejmujące co najmniej 3 miesiące, a także zobowiązanie, że te badania zostaną zakończone, a dane niezwłocznie udostępnione właściwym organom, jeżeli wykraczają poza limity określone w specyfikacji (lub prawdopodobnie będą takie na zakończenie zatwierdzonego okresu przechowywania lub okresu ponownego badania), wraz z proponowanym sposobem postępowania</p> <p>6. Porównanie dotychczasowych i proponowanych specyfikacji opakowania bezpośredniego, jeżeli dotyczy</p>

<input type="checkbox"/> B.I.c.2 Zmiana dotycząca parametrów lub limitów w specyfikacji opakowania bezpośredniego substancji czynnej	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) zawężenie limitów w specyfikacji	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
<input type="checkbox"/> b) dodanie do specyfikacji nowego parametru wraz z odpowiednią metodą badania	1, 2, 5	1, 2, 3, 4, 6	IA
<input type="checkbox"/> c) wykreślenie nieistotnego parametru ze specyfikacji (np. wykreślenie parametru przestarzałego)	1, 2	1, 2, 5	IA

<input type="checkbox"/>	d) dodanie lub zastąpienie parametru w specyfikacji ze względu na kwestie bezpieczeństwa lub jakości		1, 2, 3, 4, 6	IB
<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<input type="checkbox"/>	1. Zmiana nie jest wynikiem zobowiązania do weryfikacji limitów w specyfikacji (np. zobowiązań powstałych w czasie procedury dopuszczania do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego lub wniosku o zmianę typu II), chyba że została ona uprzednio oceniona i uznana jako zobowiązanie			
<input type="checkbox"/>	2. Zmiana nie jest wynikiem nieoczekiwanego zdarzenia podczas procesu wytwarzania materiału opakowaniowego lub podczas przechowywania substancji czynnej			
<input type="checkbox"/>	3. Każda zmiana powinna mieścić się w aktualnie zatwierdzonych limitach			
<input type="checkbox"/>	4. Metoda badania nie ulega zmianie lub zmiany w metodzie badania są niewielkie			
<input type="checkbox"/>	5. Żadna nowa metoda badania nie dotyczy nowatorskiej, niestandardowej techniki ani standardowej techniki stosowanej w nowatorski sposób			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie NTA lub CTD)			
<input type="checkbox"/>	2. Tabela porównawcza dotychczasowych i proponowanych specyfikacji			
<input type="checkbox"/>	3. Szczegółowy opis każdej nowej metody badania i dane dotyczące walidacji, jeżeli dotyczy			
<input type="checkbox"/>	4. Dane z analizy dwóch serii opakowania bezpośredniego dla wszystkich parametrów zawartych w specyfikacji			
<input type="checkbox"/>	5. Uzasadnienie lub ocena ryzyka dokonane przez podmiot odpowiedzialny lub posiadacza ASMF, zależnie od przypadku, wykazujące, że parametr jest nieistotny lub przestarzały			
<input type="checkbox"/>	6. Uzasadnienie podmiotu odpowiedzialnego lub posiadacza ASMF, jeżeli dotyczy, dotyczące wprowadzenia nowego parametru i limitów do specyfikacji			

<input type="checkbox"/>	B.I.c.3 Zmiana dotycząca metod badania opakowania bezpośredniego substancji czynnej:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) niewielkie zmiany w zatwierdzonej metodzie badania	1, 2, 3	1, 2	IA
<input type="checkbox"/>	b) inne zmiany w metodzie badania (w tym zastąpienie lub dodanie metody)	1, 3	1, 2	IA
<input type="checkbox"/>	c) wykreślenie metody badania, jeżeli alternatywna metoda badania została już zatwierdzona	4	1	IA
<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<input type="checkbox"/>	1. Przeprowadzono walidację metody badania zgodnie ze stosownymi wytycznymi i wykazano, że uaktualniona metoda badania jest co najmniej równoważna z dotychczasową			
<input type="checkbox"/>	2. Metoda badania pozostaje niezmienniona (np. zmiana długości kolumny lub temperatury); nie dopuszcza się zmiany rodzaju kolumny lub rodzaju metody			
<input type="checkbox"/>	3. Żadna nowa metoda badania nie dotyczy nowatorskiej, niestandardowej techniki ani standardowej techniki stosowanej w nowatorski sposób			
<input type="checkbox"/>	4. Nadal obowiązuje metoda badania zatwierdzona dla danego parametru w specyfikacji i metoda ta nie została wprowadzona w drodze zgłoszenia zmiany typu IA lub IA _{IN}			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie NTA lub CTD), w tym opis metod badania, dane dotyczące walidacji			
<input type="checkbox"/>	2. Wyniki walidacji porównawczej lub, w stosownych przypadkach, wyniki analizy porównawczej, wykazujące równoważność dotychczasowej i proponowanej metody badania. Wymóg ten nie ma zastosowania w przypadku dodania nowej metody badania			

B.I.d Trwałość

<input type="checkbox"/> B.I.d.1 Zmiana dotycząca okresu ponownego badania, okresu ważności lub warunków przechowywania substancji czynnej w przypadku braku w zatwierdzonej dokumentacji CEP zawierającego zapis o okresie ponownego badania, okresie ważności lub warunkach przechowywania substancji czynnej:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) zmiana dotycząca okresu ponownego badania lub okresu ważności:			
<input type="checkbox"/> 1. skrócenie	1	1, 2, 3	IA
<input type="checkbox"/> 2. wydłużenie okresu ponownego badania na podstawie ekstrapolacji danych dotyczących stabilności, niezgodnych z wytycznymi ICH			II
<input type="checkbox"/> 3. wydłużenie lub wprowadzenie okresu ponownego badania lub okresu ważności na podstawie rzeczywistych danych z badań stabilności		1, 2, 3	IB
<input type="checkbox"/> b) zmiana dotycząca warunków przechowywania:			
<input type="checkbox"/> 1. zmiana warunków przechowywania substancji czynnej na bardziej restrykcyjne	1	1, 2, 3	IA
<input type="checkbox"/> 2. inna zmiana warunków przechowywania substancji czynnej		1, 2, 3	IB
<input type="checkbox"/> c) zmiana w zatwierdzonym protokole badań trwałości	1, 2	1, 4	IA
<input type="checkbox"/> Warunki: <input type="checkbox"/> 1. Zmiana nie jest wynikiem nieoczekiwanego zdarzenia podczas procesu wytwarzania lub zdarzenia dotyczącego badań stabilności substancji czynnej <input type="checkbox"/> 2. Zmiana nie dotyczy rozszerzenia zaakceptowanych parametrów i limitów, wykreślenia parametrów dotyczących stabilności lub ograniczenia częstotliwości przeprowadzonych badań			
<input type="checkbox"/> Dokumentacja: <input type="checkbox"/> 1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie NTA lub CTD). Należy przedstawić wyniki odpowiednich badań stabilności w czasie rzeczywistym, przeprowadzonych zgodnie ze stosownymi wytycznymi dotyczącymi stabilności, dla co najmniej dwóch serii pilotażowych lub serii produkcyjnych substancji czynnej w zatwierdzonym opakowaniu, obejmujących proponowany okres ponownego badania lub okres ważności w proponowanych warunkach przechowywania <input type="checkbox"/> 2. Potwierdzenie, że badania stabilności zostały przeprowadzone zgodnie z aktualnie zatwierdzonym protokołem badań stabilności. Badania muszą wykazać, że są spełnione wymagania zatwierdzonych specyfikacji <input type="checkbox"/> 3. Kopie zatwierdzonych specyfikacji substancji czynnej <input type="checkbox"/> 4. Uzasadnienie wprowadzenia proponowanych zmian			

B.I.e Przestrzeń projektowa (design space) oraz protokoły zarządzania zmianą

<input type="checkbox"/> B.I.e.1 Wprowadzenie nowej lub rozszerzenie zatwierdzonej przestrzeni projektowej (design space) dla substancji czynnej dotyczącej:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) co najmniej jednej operacji jednostkowej w procesie wytwarzania substancji czynnej, w tym ewentualnych kontroli wewnątrzprocesowych lub metod badania		1, 2, 3	II
<input type="checkbox"/> b) metody badania materiałów wyjściowych, odczynników, produktów pośrednich lub substancji czynnej		1, 2, 3	II
<input type="checkbox"/> Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/> 1. Przestrzeń projektowa powstała zgodnie ze stosownymi europejskimi i międzynarodowymi wytycznymi naukowymi. Wyniki badań rozwojowych produktu leczniczego weterynaryjnego (należy zbadać np. interakcję różnych parametrów mieszczących się w przestrzeni projektowej, w tym, w odpowiednich przypadkach, przeprowadzić ocenę ryzyka i analizę wielozmienną) wykazujące, że osiągnięto systemowe, mechanistyczne zrozumienie cech materiału i parametrów procesu w stosunku do krytycznych cech jakości substancji czynnej			
<input type="checkbox"/> 2. Opis przestrzeni projektowej w formie tabeli, w tym zmienne (cechy materiału i parametry procesu, jeżeli dotyczy) oraz proponowane zakresy			
<input type="checkbox"/> 3. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie NTA lub CTD)			

<input type="checkbox"/> B.I.e.2 Wprowadzenie protokołu zarządzania zmianą dotyczącego substancji czynnej	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
		1, 2, 3	II
<input type="checkbox"/> Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/> 1. Szczegółowy opis proponowanej zmiany			
<input type="checkbox"/> 2. Protokół zarządzania zmianą dotyczący substancji czynnej			
<input type="checkbox"/> 3. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie NTA lub CTD)			

<input type="checkbox"/> B.I.e.3 Wykreślenie zatwierdzonego protokołu zarządzania zmianą dotyczącego substancji czynnej	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
	1	1, 2	IA _{IN}
<input type="checkbox"/> Warunki:			
<input type="checkbox"/> 1. Wykreślenie zatwierdzonego protokołu zarządzania zmianą odnoszącego się do substancji czynnej nie jest wynikiem nieoczekiwanego zdarzenia ani otrzymania wyników poza specyfikacją będących rezultatem wdrożenia zmian opisanych w protokole			
<input type="checkbox"/> Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/> 1. Uzasadnienie proponowanego wykreślenia			
<input type="checkbox"/> 2. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie NTA lub CTD)			

<input type="checkbox"/> B.I.e.4 Zmiany w zatwierdzonym protokole zarządzania zmianą:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) istotne zmiany w zatwierdzonym protokole zarządzania zmianą			II
<input type="checkbox"/> b) niewielkie zmiany w zatwierdzonym protokole zarządzania zmianą, które nie zmieniają strategii określonej w protokole		1	IB
<input type="checkbox"/> Dokumentacja: 1. Deklaracja, że każda zmiana mieści się w aktualnie zatwierdzonych limitach			

<input type="checkbox"/> B.I.e.5 Wprowadzenie zmian przewidzianych w zatwierdzonym protokole zarządzania zmianą:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) zmiana niewymagająca dodatkowych danych	1	1, 2, 4	IA _{IN}
<input type="checkbox"/> b) zmiana wymagająca dodatkowych danych		1, 2, 3, 4	IB
<input type="checkbox"/> Warunki: 1. Proponowana zmiana została przeprowadzona w pełni zgodnie z zatwierdzonym protokołem zarządzania zmianą			
<input type="checkbox"/> Dokumentacja: 1. Odniesienie do zatwierzonego protokołu zarządzania zmianą <input type="checkbox"/> 2. Deklaracja, że zmiana jest zgodna z zatwierdzonym protokołem zarządzania zmianą oraz że wyniki badań spełniają kryteria akceptacji wyszczególnione w protokole <input type="checkbox"/> 3. Wyniki badań przeprowadzonych zgodnie z zatwierdzonym protokołem zarządzania zmianą <input type="checkbox"/> 4. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie NTA lub CTD) <input type="checkbox"/> 5. Kopie zatwierdzonych specyfikacji substancji czynnej			

B.II. PRODUKT LECZNICZY WETERYNARYJNY

B.II.a Opis i skład

<input type="checkbox"/> B.II.a.1 Zmiana lub dodanie nadruków, wytłoczeń lub innych oznakowań łącznie z zastąpieniem lub dodaniem tuszów używanych do oznakowania produktu:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) zmiany nadruków, wytłoczeń lub innych oznakowań	1, 2, 3, 4	1,2	IA _{IN}
<input type="checkbox"/> b) zmiany rowka lub kreski dzielącej służących do podziału na równe dawki		1, 2, 3	IB
<input type="checkbox"/> Warunki: 1. Specyfikacja produktu leczniczego weterynaryjnego obowiązująca przy zwolnieniu serii i specyfikacja produktu leczniczego weterynaryjnego obowiązująca do końca okresu ważności nie ulegają zmianie (z wyjątkiem parametru „wygląd”) <input type="checkbox"/> 2. Tusze muszą spełniać wymagania stosownych wytycznych <input type="checkbox"/> 3. Rowek lub kreska dzieląca nie służy podziałowi na równe dawki <input type="checkbox"/> 4. Oznakowania produktu leczniczego weterynaryjnego służące do identyfikacji poszczególnych dawek produktu nie mogą zostać całkowicie usunięte			

<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie NTA lub CTD), w tym szczegółowe rysunki lub opis aktualnego i nowego wyglądu, a także zmieniona ulotka oraz oznakowanie opakowań, jeżeli dotyczy
<input type="checkbox"/>	2. Próbki produktu leczniczego weterynaryjnego, jeżeli dotyczy (zgodnie z wymaganiami dotyczącymi próbek)
<input type="checkbox"/>	3. Wyniki stosownych badań zgodnych z Farmakopeą Europejską wykazujące równowagę pod kątem właściwości i prawidłowości dawkowania

<input type="checkbox"/>	B.II.a.2 Zmiany dotyczące kształtu lub wymiarów postaci farmaceutycznej:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) postacie farmaceutyczne o natychmiastowym uwalnianiu: tabletki, kapsułki, czopki, globulki dopochwowe	1, 2, 3, 4	1, 4	IA _{IN}
<input type="checkbox"/>	b) postacie farmaceutyczne dojelitowe o zmodyfikowanym uwalnianiu lub przedłużonym uwalnianiu oraz tabletki z rowkiem lub kreską dzielącą służącymi do podziału na równe dawki		1, 2, 3, 4, 5	IB
<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<input type="checkbox"/>	1. Profil uwalniania proponowanego produktu leczniczego weterynaryjnego jest porównywalny z dotychczasowym			
<input type="checkbox"/>	2. Specyfikacja produktu leczniczego weterynaryjnego obowiązująca przy zwolnieniu serii i specyfikacja produktu leczniczego weterynaryjnego obowiązująca do końca okresu ważności pozostają bez zmian (z wyjątkiem rozmiaru)			
<input type="checkbox"/>	3. Skład jakościowy i ilościowy oraz średnia masa pozostają bez zmian			
<input type="checkbox"/>	4. Zmiana nie dotyczy tabletki z rowkiem lub kreską dzielącą służącymi do podziału na równe dawki			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie NTA lub CTD), w tym szczegółowe rysunki postaci farmaceutycznej o dotychczasowych i proponowanych kształtach lub wymiarach, a także zmieniona ulotka oraz oznakowanie opakowań, jeżeli dotyczy			
<input type="checkbox"/>	2. Wyniki badań porównawczych dotyczących uwalniania dla co najmniej jednej serii pilotażowej o dotychczasowych i proponowanych wymiarach (brak istotnych różnic podczas analizy porównawczej) zgodnie ze stosownymi wytycznymi na temat biodostępności (dotyczącymi produktów leczniczych weterynaryjnych)			
<input type="checkbox"/>	3. Uzasadnienie braku przeprowadzenia nowego badania biorównowagi zgodnie ze stosownymi wytycznymi ma temat biodostępności (dotyczącymi produktów leczniczych weterynaryjnych)			
<input type="checkbox"/>	4. Próbki produktu końcowego, jeżeli dotyczy (zgodnie z wymaganiami dotyczącymi próbek)			
<input type="checkbox"/>	5. Wyniki stosownych badań zgodnych z Farmakopeą Europejską wykazujące równowagę pod kątem właściwości i prawidłowości dawkowania			
	Uwaga: W przypadku zmiany B.II.a.2.c zmiany odnoszące się do mocy produktu leczniczego weterynaryjnego wymagają złożenia wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego			

<input type="checkbox"/> B.II.a.3 Zmiany substancji pomocniczych wchodzących w skład produktu leczniczego weterynaryjnego:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) zmiany w zakresie środków aromatyzujących lub barwników:			
<input type="checkbox"/> 1. dodanie, wykreślenie lub zastąpienie	1, 2, 3, 4, 5, 6, 8	1, 2, 4, 5, 6	IA _{IN}
<input type="checkbox"/> 2. zwiększenie lub zmniejszenie ilości	1, 2, 3, 4	1, 2, 4	IA
<input type="checkbox"/> b) inne substancje pomocnicze			
<input type="checkbox"/> 1. jakiegokolwiek niewielkie zmiany składu ilościowego produktu leczniczego weterynaryjnego w zakresie substancji pomocniczych	1, 2, 4, 7, 8	1, 2, 7	IA
<input type="checkbox"/> 2. zmiany jakościowe lub ilościowe co najmniej jednej substancji pomocniczej, które mogą mieć istotny wpływ na bezpieczeństwo, jakość lub skuteczność produktu leczniczego weterynaryjnego			II
<input type="checkbox"/> 3. każda nowa substancja pomocnicza wytworzona z użyciem materiałów pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego, wymagająca oceny danych dotyczących bezpieczeństwa wirusologicznego lub oceny ryzyka w zakresie TSE			II
<input type="checkbox"/> 4. zastąpienie jednej substancji pomocniczej porównywalną substancją pomocniczą o tych samych właściwościach funkcjonalnych i na podobnym poziomie		1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9	IB
<input type="checkbox"/> Warunki:	<input type="checkbox"/> 1. Nie występuje zmiana właściwości postaci farmaceutycznej, np. czasu rozpadu lub profilu uwalniania <input type="checkbox"/> 2. Wszelkie niewielkie zmiany w składzie produktu leczniczego weterynaryjnego zostały dokonane w celu zachowania całkowitej masy i dotyczą substancji pomocniczej, która obecnie występuje w produkcie leczniczym weterynaryjnym w największej ilości <input type="checkbox"/> 3. Specyfikacja produktu leczniczego weterynaryjnego została uaktualniona jedynie w zakresie wyglądu, zapachu, smaku lub poprzez wykreślenie badania tożsamości <input type="checkbox"/> 4. Rozpoczęto badania stabilności zgodnie z wytycznymi ICH (łącznie ze wskazaniem numerów serii), a stosowne parametry stabilności zostały ocenione dla co najmniej dwóch serii pilotażowych lub serii produkcyjnych; wnioskodawca dysponuje także zadowalającymi danymi dotyczącymi stabilności z okresu trzech miesięcy (w momencie wdrażania – dla zmian typu IA i w momencie zgłoszenia – dla zmian typu IB), a profil stabilności jest podobny do aktualnie zarejestrowanego. Należy złożyć zobowiązanie, że badania te zostaną zakończone, a dane niezwłocznie udostępnione właściwym organom, jeżeli wykraczają poza limity określone w specyfikacji (lub prawdopodobnie będą takie na zakończenie zatwierdzonego okresu ważności) wraz z proponowanym sposobem postępowania. Ponadto, w odpowiednich przypadkach, należy przeprowadzić badanie fotostabilności <input type="checkbox"/> 5. Wszystkie nowe zaproponowane składniki muszą być zgodne ze stosownymi wytycznymi (np. w sprawie barwników używanych w środkach spożywczych i środków aromatyzujących)		

<input type="checkbox"/>	6. Nowy składnik nie może być wytworzony z użyciem materiałów pochodzenia ludzkiego ani zwierzęcego, co do których jest wymagana ocena bezpieczeństwa wirusologicznego lub ocena zgodności z aktualnymi „Wytycznymi dotyczącymi zmniejszenia ryzyka przenoszenia czynników zwierzęcych gąbczastej encefalopatii poprzez produkty lecznicze stosowane u ludzi i produkty lecznicze weterynaryjne” („ <i>Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products</i> ”)
<input type="checkbox"/>	7. Profil uwalniania nowego produktu leczniczego weterynaryjnego ustalony na podstawie co najmniej dwóch serii pilotażowych jest porównywalny z poprzednim (brak istotnych różnic podczas analizy porównawczej) zgodnie ze stosownymi wytycznymi na temat biodostępności dotyczącymi produktów leczniczych stosowanych u ludzi. W przypadku produktów leczniczych roślinnych, co do których nie jest możliwe przeprowadzenie badania uwalniania, czas rozpadu produktu leczniczego weterynaryjnego o dotychczasowym i proponowanym składzie jest porównywalny
<input type="checkbox"/>	8. Zmiana nie wynika z kwestii związanych ze stabilnością produktu leczniczego weterynaryjnego i nie wpływa na kwestie dotyczące bezpieczeństwa, np. zróżnicowanie mocy
	Dokumentacja:
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie NTA lub CTD), w tym metoda identyfikacji każdego nowego barwnika, jeżeli dotyczy, a także zmienione ulotka oraz oznakowanie opakowań, jeżeli dotyczy
<input type="checkbox"/>	2. Deklaracja, że rozpoczęto wymagane badania stabilności zgodnie z wytycznymi ICH (ze wskazaniem numeru serii) oraz, w stosownych przypadkach, że podmiot odpowiedzialny dysponował wymaganymi minimalnymi, zadowalającymi danymi dotyczącymi stabilności w momencie wdrażania zmiany, a dostępne dane nie wskazywały na istnienie problemu. Należy również złożyć zobowiązanie, że te badania zostaną zakończone, a dane niezwłocznie udostępnione właściwym organom, jeżeli wykraczają poza limity określone w specyfikacji (lub prawdopodobnie będą takie na zakończenie zatwierdzonego okresu ważności), wraz z proponowanym sposobem postępowania
<input type="checkbox"/>	3. Wyniki badań stabilności przeprowadzone zgodnie z wytycznymi ICH, w zakresie odpowiednich parametrów dotyczących stabilności, dla co najmniej dwóch serii pilotażowych lub serii produkcyjnych, obejmujące co najmniej 3 miesiące, a także zobowiązanie, że badania te zostaną zakończone, a dane niezwłocznie udostępnione właściwym organom, jeżeli wykraczają poza limity określone w specyfikacji (lub prawdopodobnie będą takie na zakończenie zatwierdzonego okresu ważności), wraz z proponowanym sposobem postępowania
<input type="checkbox"/>	4. W uzasadnionych przypadkach próbka nowego produktu leczniczego weterynaryjnego (zgodnie z wymaganiami dotyczącymi próbek)
<input type="checkbox"/>	5. CEP w zakresie każdego nowego składnika pochodzenia zwierzęcego obarczonego ryzykiem TSE lub, w odpowiednich przypadkach, dokumentacja potwierdzająca, że to konkretne źródło materiału obarczonego ryzykiem TSE zostało uprzednio ocenione przez właściwy organ i że jest zgodne z aktualnymi „Wytycznymi dotyczącymi zmniejszenia ryzyka przenoszenia czynników zwierzęcych gąbczastych encefalopatii poprzez produkty lecznicze stosowane u ludzi i produkty lecznicze weterynaryjne” („ <i>Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products</i> ”). Dla każdego takiego materiału należy dołączyć następujące informacje: nazwa wytwórcy, gatunek zwierzęcia i tkanki, z których pochodzi materiał, kraj pochodzenia zwierzęcia oraz wykorzystanie zwierzęcia
<input type="checkbox"/>	6. Dane wykazujące, że nowa substancja pomocnicza nie wpływa na metody badania produktu leczniczego weterynaryjnego, jeżeli dotyczy
<input type="checkbox"/>	7. Uzasadnienie zmiany lub wyboru substancji pomocniczych itp. musi być poparte odpowiednimi danymi z zakresu badań rozwojowych produktu leczniczego (w tym w zakresie stabilności i skuteczności ochrony przeciwdrobnoustrojowej, jeżeli dotyczy)
<input type="checkbox"/>	8. W przypadku stałych postaci farmaceutycznych – dane porównawcze dotyczące profilu uwalniania dla co najmniej dwóch serii pilotażowych produktu leczniczego weterynaryjnego o dotychczasowym i proponowanym składzie
<input type="checkbox"/>	9. Uzasadnienie braku przeprowadzenia nowej analizy biorównoważności zgodnie z aktualnymi „Wytycznymi na temat badania biodostępności i biorównoważności” („ <i>Note for Guidance on The Investigation of Bioavailability and Bioequivalence</i> ”)

<input type="checkbox"/> B.II.a.4 Zmiana dotycząca masy otoczki postaci farmaceutycznych do stosowania doustnego lub masy otoczki kapsulek:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) stała postać farmaceutyczna do stosowania doustnego	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
<input type="checkbox"/> b) postaci farmaceutyczne dojelitowe, o zmodyfikowanym lub o przedłużonym uwalnianiu, w których otoczka ma zasadnicze znaczenie dla mechanizmu uwalniania			II
<input type="checkbox"/> Warunki:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Profil uwalniania produktu o proponowanym składzie ustalony na podstawie co najmniej dwóch serii pilotażowych jest porównywalny z dotychczasowym 2. Otoczka nie jest zasadniczym czynnikiem mechanizmu uwalniania 3. Specyfikacja produktu leczniczego weterynaryjnego została uaktualniona jedynie pod kątem masy i wymiarów, jeżeli dotyczy 4. Rozpoczęto badania stabilności zgodnie ze stosownymi wytycznymi dla co najmniej dwóch serii pilotażowych lub produkcyjnych, a podmiot odpowiedzialny dysponuje w momencie wdrażania zmiany zadowalającymi danymi dotyczącymi stabilności z okresu co najmniej trzech miesięcy. Należy złożyć zobowiązanie, że te badania zostaną zakończone, a dane niezwłocznie udostępnione właściwym organom, jeżeli otrzymane wyniki wykraczają poza limity określone w specyfikacji (lub prawdopodobnie będą takie na zakończenie zatwierdzonego okresu ważności), wraz z proponowanym sposobem postępowania 		
<input type="checkbox"/> Dokumentacja:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie NTA lub CTD) 2. Deklaracja, że rozpoczęto wymagane badania stabilności zgodnie z wytycznymi ICH (ze wskazaniem numerów serii), oraz oświadczenie, że podmiot odpowiedzialny dysponował wymaganymi minimalnymi, zadowalającymi danymi dotyczącymi stabilności w momencie wdrażania zmiany, a dostępne dane nie wskazywały na istnienie problemu, jeżeli dotyczy. Należy złożyć zobowiązanie, że te badania zostaną zakończone, a dane niezwłocznie udostępnione właściwym organom, jeżeli otrzymane wyniki wykraczają poza limity określone w specyfikacji (lub prawdopodobnie będą takie na zakończenie zatwierdzonego okresu ważności), wraz z proponowanym sposobem postępowania. Ponadto, w uzasadnionych przypadkach, należy przeprowadzić badanie fotostabilności 		

<input type="checkbox"/> B.II.a.5 Zmiana stężenia pozajelitowego produktu leczniczego weterynaryjnego jednodawkowego do całkowitego podania, gdzie ilość substancji czynnej w dawce (moc) nie ulega zmianie	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
			II

<input type="checkbox"/> B.II.a.6 Wykreślenie pojemnika na rozpuszczalnik lub rozcieńczalnik z opakowania produktu leczniczego weterynaryjnego	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
		1, 2	IB
<input type="checkbox"/> Dokumentacja:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Uzasadnienie wykreślenia, w tym oświadczenie dotyczące alternatywnych sposobów otrzymywania rozpuszczalnika lub rozcieńczalnika, tak aby zapewnić bezpieczne i skuteczne stosowanie produktu leczniczego weterynaryjnego 2. Ulotka oraz oznakowanie opakowań uwzględniające proponowane zmiany, przedstawione w formie opisowej i graficznej, jeżeli dotyczy 		

B.II.b Wytwarzanie

<input type="checkbox"/> B.II.b.1 Zastąpienie lub dodanie miejsca wytwarzania dla części lub całości procesu wytwarzania produktu leczniczego weterynaryjnego	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) miejsce pakowania w opakowania zewnętrzne	1, 2	1, 3, 8	IA _{IN}
<input type="checkbox"/> b) miejsce pakowania w opakowania bezpośrednie	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4, 8, 9	IA _{IN}
<input type="checkbox"/> c) miejsce wymagające inspekcji wstępnej lub inspekcji pod kątem konkretnego produktu			II
<input type="checkbox"/> d) miejsce, w którym odbywają się wszystkie etapy wytwarzania, z wyjątkiem zwolnienia serii, kontroli serii, pakowania w opakowania bezpośrednie i zewnętrzne produktów leczniczych niejałowych		1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9	IB
<input type="checkbox"/> e) miejsce, w którym odbywają się wszystkie etapy wytwarzania, z wyjątkiem zwolnienia serii, kontroli serii i pakowania w opakowanie zewnętrzne produktów leczniczych jałowych (w tym wytwarzanych przy zastosowaniu metody aseptycznej)		1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	IB
<input type="checkbox"/>	Warunki:		
<input type="checkbox"/>	1. Inspekcja, która dała zadowalające rezultaty, została przeprowadzona w ciągu ostatnich 3 lat od dnia złożenia wniosku o dokonanie zmiany przez inspektorów jednego z państw członkowskich lub państwo, z którym UE zawarła umowę o wzajemnym uznawaniu GMP farmaceutycznej lub przedmiotowego produktu)		
<input type="checkbox"/>	2. Wytwórca uzyskał stosowne zezwolenie (na wytwarzanie konkretnej postaci farmaceutycznej lub przedmiotowego produktu)		
<input type="checkbox"/>	3. Produkt leczniczy weterynaryjny nie jest produktem jałowym		
<input type="checkbox"/>	4. Jest dostępny plan walidacji lub też walidacja wytwarzania w proponowanym miejscu wytwarzania została przeprowadzona pomyślnie, zgodnie z aktualnym protokołem, dla przynajmniej trzech serii produkcyjnych, np. w odniesieniu do zawiesin i emulsji, jeżeli dotyczy		
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:		
<input type="checkbox"/>	1. Należy udokumentować, że proponowany wytwórca posiada stosowne zezwolenie na wytwarzanie przedmiotowej postaci farmaceutycznej lub przedmiotowego produktu leczniczego weterynaryjnego:		
<input type="checkbox"/>	1) w przypadku miejsca wytwarzania w państwie członkowskim – kopia aktualnego zezwolenia na wytwarzanie; wystarczy odniesienie do EudraGMP, jeżeli dotyczy		
<input type="checkbox"/>	2) w przypadku miejsca wytwarzania poza państwem członkowskim, w państwie, z którym UE zawarła umowę o wzajemnym uznawaniu GMP – certyfikat GMP wydany w ciągu ostatnich trzech lat przez właściwy organ		
<input type="checkbox"/>	3) w przypadku miejsca wytwarzania poza państwem członkowskim, w państwie, w którym nie obowiązuje umowa z UE o wzajemnym uznawaniu GMP – certyfikat GMP wydany w ciągu ostatnich trzech lat przez inspekcję jednego z państw członkowskich; wystarczy odniesienie do EudraGMP, jeżeli dotyczy		
<input type="checkbox"/>	2. Należy podać dane dotyczące minimum trzech serii wykorzystanych w walidacji procesu (numery serii, wielkość serii, datę wytworzenia serii) oraz dane dotyczące walidacji lub plan walidacji, który zostanie przedłożony		
<input type="checkbox"/>	3. Wniosek o dokonanie zmiany powinien wyraźnie przedstawiać dotychczasowych oraz proponowanych wytwórców produktu leczniczego weterynaryjnego oraz schemat wytwarzania zgodnie z sekcją 2.5 wzoru wniosku o dopuszczenie do obrotu		
<input type="checkbox"/>	4. Kopia zatwierdzonej specyfikacji produktu leczniczego weterynaryjnego obowiązującej przy zwolnieniu serii oraz kopia zatwierdzonej specyfikacji produktu leczniczego weterynaryjnego obowiązującej do końca okresu ważności		

- | | |
|--------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> | 5. Wyniki badań analitycznych dla jednej serii produkcyjnej i dwóch serii pilotażowych symulujących proces wytwarzania (lub dla dwóch serii produkcyjnych) oraz dane porównawcze dotyczące minimum ostatnich trzech serii z poprzedniego miejsca; dane dotyczące kolejnych dwóch serii produkcyjnych powinny być dostępne na żądanie lub dostarczone, jeżeli otrzymane wyniki wykraczają poza limity określone w specyfikacji (wraz z proponowanym sposobem postępowania) |
| <input type="checkbox"/> | 6. W przypadku postaci półstałych i płynnych, w których substancja czynna jest obecna w postaci nierozpuszczonej, odpowiednie dane dotyczące walidacji, w tym obraz mikroskopowy rozkładu wielkości cząstek i morfologia |
| <input type="checkbox"/> | 7. Deklaracje osób wykwalifikowanych: |
| <input type="checkbox"/> | 1) jeżeli w nowym miejscu wytwarzania stosuje się substancję czynną jako materiał wyjściowy – deklaracja osoby wykwalifikowanej (od wytwórcy, u którego następuje zwolnienie serii), że substancja czynna jest wytwarzana zgodnie ze szczegółowymi wytycznymi GMP w odniesieniu do materiałów wyjściowych, przyjętymi przez UE |
| <input type="checkbox"/> | 2) jeżeli nowe miejsce wytwarzania znajduje się w państwie członkowskim i stosuje się w nim substancję czynną jako materiał wyjściowy – deklaracja osoby wykwalifikowanej z nowego miejsca wytwarzania, że substancja czynna jest wytwarzana zgodnie ze szczegółowymi wytycznymi GMP w odniesieniu do materiałów wyjściowych, przyjętymi przez UE |
| <input type="checkbox"/> | 8. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie NTA lub CTD) |
| <input type="checkbox"/> | 9. Jeżeli miejsce wytwarzania nie jest jednocześnie miejscem pakowania w opakowania bezpośrednie, należy określić i zwalidować warunki transportu i przechowywania produktu luzem |

Uwaga

W przypadku zmiany miejsca wytwarzania lub nowego miejsca wytwarzania w państwie, które nie jest stroną EOG, z którym UE nie zawarła umowy o wzajemnym uznawaniu GMP, podmioty odpowiedzialne powinny skonsultować się z właściwymi organami przed złożeniem wniosku oraz dostarczyć informacje o jakiegokolwiek uprzedniej inspekcji UE/EOG, która odbyła się w ciągu ostatnich 2–3 lat, lub o planowanych inspekcjach UE/EOG, z podaniem dat inspekcji, kategorii produktu poddanego inspekcji, organu nadzoru i innych istotnych informacji. Te działania w odpowiednich przypadkach ułatwią organizację inspekcji w zakresie GMP przez służby inspekcji jednego z państw członkowskich

Uwaga dotycząca deklaracji osoby wykwalifikowanej w odniesieniu do substancji czynnych

Wytwórcy są zobowiązani do stosowania jako materiałów wyjściowych wyłącznie substancji czynnych wytworzonych zgodnie z GMP, w związku z czym każdy wytwórca stosujący substancję czynną jako materiał wyjściowy powinien wydać stosowną deklarację. Ponadto, jako że osoba wykwalifikowana odpowiedzialna za certyfikację serii bierze pełną odpowiedzialność za każdą serię, powinna ona złożyć dodatkową deklarację, w przypadku gdy miejsce zwolnienia serii nie jest tożsame z powyższym

Często jednak występuje tylko wytwórca, a więc jest wymagana tylko jedna deklaracja. Jeżeli jednak występuje więcej niż jeden posiadacz zezwolenia na wytwarzanie, nie ma potrzeby składania kilku deklaracji. Dopuszcza się złożenie jednej deklaracji podpisanej przez jedną osobę wykwalifikowaną, pod warunkiem że z deklaracji wynika wyraźnie, że jest podpisana w imieniu wszystkich zaangażowanych osób wykwalifikowanych

Te ustalenia opierają się na umowie technicznej opisanej w rozdziale 7 wytycznych w zakresie GMP, natomiast osoba wykwalifikowana wydająca deklarację jest wskazaną w tej umowie osobą odpowiedzialną za to, żeby wytwórca substancji czynnej postępował zgodnie z zasadami GMP. Te ustalenia są kontrolowane przez właściwe organy

Wnioskodawcom przypomina się, że wytwórca może skorzystać z usług osoby wykwalifikowanej mającej siedzibę w EOG zgodnie z art. 39 ust. 1 pkt 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne. W związku z tym deklaracje pracowników zatrudnionych przez wytwórców w państwach trzecich, łącznie z państwami, w których obowiązuje umowa o wzajemnym uznawaniu, nie są akceptowane

<input type="checkbox"/> B.II.b.2 Zmiana wytwórcy lub importera, u którego następuje zwolnienie serii lub miejsca wytwarzania, w którym następuje kontrola serii produktu leczniczego weterynaryjnego	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany	
<input type="checkbox"/>	a) zastąpienie lub dodanie miejsca wytwarzania, w którym następuje kontrola serii	2, 3, 4	1, 2, 4	IA
	b) zastąpienie lub dodanie wytwórcy, u którego następuje zwolnienie serii			
<input type="checkbox"/>	1. z wyłączeniem kontroli serii	1, 2, 4	1, 2, 3, 4	IA _{IN}
<input type="checkbox"/>	2. łącznie z kontrolą serii	1, 2, 3, 4	1, 2, 3, 4	IA _{IN}
<input type="checkbox"/>	Warunki: <ol style="list-style-type: none"> 1. Wytwórca, u którego następuje zwolnienie serii, musi mieć siedzibę w państwie członkowskim. Co najmniej jeden wytwórca zwalniający serię znajduje się w państwie członkowskim i może potwierdzić badanie produktu w celu zwolnienia serii w państwie członkowskim 2. Wytwórca posiada odpowiednie zezwolenie na wytwarzanie 3. Transfer metod analitycznych z dotychczasowego do proponowanego miejsca zakończył się pomyślnie 4. Co najmniej jedno z miejsc wytwarzania, w którym następuje kontrola serii, znajduje się w państwie członkowskim lub w państwie, z którym UE zawarła umowę o wzajemnym uznawaniu GMP w odpowiednim zakresie, które może przeprowadzić badanie serii produktu leczniczego w celu zwolnienia serii produktu w państwie członkowskim 			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: <ol style="list-style-type: none"> 1. W przypadku miejsca wytwarzania w państwie członkowskim należy załączyć kopię zezwolenia (zezwoleń) na wytwarzanie, a w przypadku gdy takiego nie wydano – certyfikat GMP wydany w ciągu ostatnich 3 lat przez właściwe organy. W przypadku miejsca wytwarzania poza państwem członkowskim w państwie, z którym UE zawarła umowę o wzajemnym uznawaniu GMP, należy przedstawić certyfikat GMP wydany w ciągu ostatnich 3 lat przez właściwy organ. W przypadku braku takiej umowy należy przedstawić certyfikat GMP wydany w ciągu ostatnich 3 lat przez właściwy organ w państwie członkowskim 2. Wniosek o dokonanie zmiany powinien wyraźnie przedstawiać dotychczasowych oraz proponowanych wytwórców produktu leczniczego weterynaryjnego oraz schemat wytwarzania zgodnie z sekcją 2.5 wzoru wniosku o dopuszczenie do obrotu 3. Deklaracja osoby wykwalifikowanej odpowiedzialnej za certyfikację serii powinna zawierać stwierdzenie, że wytwórcy substancji czynnej wymienieni we wniosku działają zgodnie ze szczegółowymi wytycznymi GMP dla materiałów wyjściowych. Pojedyncze oświadczenie jest dopuszczalne w określonych okolicznościach – zgodnie z uwagą do zmiany B.II.b.1 dotyczącej deklaracji osoby wykwalifikowanej w odniesieniu do substancji czynnych 4. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie NTA lub CTD), w tym proponowana ulotka oraz oznakowanie opakowań, jeżeli dotyczy 			

<input type="checkbox"/> B.II.b.3 Zmiany w procesie wytwarzania produktu leczniczego weterynaryjnego, w tym zmiany produktu pośredniego używanego w procesie wytwarzania produktu leczniczego weterynaryjnego	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany	
<input type="checkbox"/>	a) niewielkie zmiany w procesie wytwarzania	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	IA

<input type="checkbox"/>	b) istotne zmiany w procesie wytwarzania, które mają znaczący wpływ na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność produktu leczniczego weterynaryjnego			II
<input type="checkbox"/>	c) wprowadzenie niestandardowej metody sterylizacji końcowej			II
<input type="checkbox"/>	d) wprowadzenie lub zwiększenie nadmiaru technologicznego substancji czynnej			II
<input type="checkbox"/>	e) niewielka zmiana w procesie wytwarzania zawiesiny do stosowania doustnego		1, 2, 5, 6, 7	IB
Warunki:				
<input type="checkbox"/>	1. Nie występuje zmiana w profilu zanieczyszczeń jakościowych i ilościowych ani we właściwościach fizykochemicznych			
<input type="checkbox"/>	2. Zmiana dotyczy stałej postaci farmaceutycznej o natychmiastowym uwalnianiu do stosowania doustnego lub roztworów do stosowania doustnego, przy czym dany produkt leczniczy weterynaryjny nie jest produktem leczniczym roślinnym; zmiana dotyczy parametrów w procesie wytwarzania, które w kontekście wcześniejszej oceny nie mają wpływu na jakość produktu leczniczego weterynaryjnego (niezależnie od rodzaju produktu lub postaci farmaceutycznej)			
<input type="checkbox"/>	3. Zasady wytwarzania, w tym poszczególne etapy wytwarzania, np. wytwarzanie produktów pośrednich, pozostają bez zmian; nie występują zmiany rozpuszczalnika stosowanego podczas procesu wytwarzania			
<input type="checkbox"/>	4. Aktualnie zarejestrowany proces musi podlegać stosownym kontrolom wewnątrz-procesowym, co do których nie są wymagane żadne zmiany (rozszerzenie lub wykreślenie limitów)			
<input type="checkbox"/>	5. Specyfikacje produktu leczniczego weterynaryjnego lub produktów pośrednich pozostają bez zmian			
<input type="checkbox"/>	6. Nowy proces musi prowadzić do wytworzenia produktu identycznego pod względem wszystkich aspektów jakości, bezpieczeństwa i skuteczności			
<input type="checkbox"/>	7. Rozpoczęto odpowiednie badania stabilności zgodnie ze stosownymi wytycznymi dla co najmniej jednej serii pilotażowej lub produkcyjnej, a wnioskodawca dysponuje danymi dotyczącymi stabilności z okresu co najmniej trzech miesięcy. Należy złożyć zobowiązanie, że te badania zostaną zakończone, a dane niezwłocznie udostępnione właściwym organom, jeżeli otrzymane wyniki wykraczają poza limity określone w specyfikacji (lub prawdopodobnie będą takie na zakończenie zatwierdzonego okresu ważności), wraz z proponowanym sposobem postępowania			
Dokumentacja:				
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie NTA lub CTD), w tym bezpośrednie porównanie dotychczasowego i nowego procesu wytwarzania			
<input type="checkbox"/>	2. W przypadku postaci półstałych i płynnych, w których substancja czynna jest obecna w postaci nierozpuszczonej: odpowiednia walidacja zmiany, w tym obraz mikroskopowy rozkładu wielkości cząstek w celu wykrycia widocznych zmian w morfologii, oraz dane porównawcze dotyczące rozmieszczenia cząstek za pomocą odpowiedniej metody			
<input type="checkbox"/>	3. W przypadku postaci farmaceutycznych stałych: dane dotyczące profilu uwalniania dla jednej reprezentatywnej serii produkcyjnej i dane porównawcze dotyczące trzech ostatnich serii z poprzedniego procesu; dane dotyczące dwóch kolejnych pełnych serii produkcyjnych powinny być dostępne na żądanie lub dostarczone, jeżeli otrzymywane wyniki są poza wymaganiami specyfikacji (wraz z proponowanym sposobem postępowania)			
<input type="checkbox"/>	4. W przypadku zmian dotyczących parametrów procesu wytwarzania, które nie mają wpływu na jakość produktu leczniczego, należy przedstawić deklarację w tym zakresie w kontekście zatwierdzonej wcześniej oceny ryzyka			
<input type="checkbox"/>	5. Kopia zatwierdzonej specyfikacji produktu leczniczego weterynaryjnego obowiązującej przy zwolnieniu serii oraz kopia zatwierdzonej specyfikacji produktu leczniczego weterynaryjnego obowiązującej do końca okresu ważności			

<input type="checkbox"/>	6. Wyniki badań analitycznych (w formie tabeli porównawczej) minimum jednej serii wytwarzanej podczas zarówno zatwierdzonego, jak i proponowanego procesu. Dane dotyczące dwóch kolejnych pełnych serii produkcyjnych powinny być dostępne na żądanie i zgłaszane przez podmiot odpowiedzialny, jeżeli otrzymywane wyniki są poza wymaganiami specyfikacji (wraz z proponowanym sposobem postępowania)
<input type="checkbox"/>	7. Deklaracja o rozpoczęciu odpowiednich badań stabilności zgodnie z wytycznymi ICH (łącznie ze wskazaniem danych dotyczących serii) oraz o dysponowaniu w momencie zgłaszania zmiany zadowalającymi danymi dotyczącymi trwałości z okresu trzech miesięcy, w przypadku gdy profil trwałości jest podobny do aktualnie zarejestrowanego. Należy złożyć zobowiązanie, że te badania zostaną zakończone, a dane niezwłocznie udostępnione właściwym organom, jeżeli otrzymywane wyniki są poza wymaganiami specyfikacji (lub prawdopodobnie będą takie na zakończenie zatwierdzonego okresu ważności), wraz z proponowanym sposobem postępowania

<input type="checkbox"/> B.II.b.4 Zmiana dotycząca wielkości serii (w tym zakresów wielkości serii) produktu leczniczego weterynaryjnego:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) zwiększenie wielkości serii maksymalnie 10-krotnie w porównaniu z pierwotnie zatwierdzoną wielkością serii	1, 2, 3, 4, 6	1, 4	IA
<input type="checkbox"/> b) zmniejszenie wielkości serii maksymalnie 10-krotnie w porównaniu z pierwotnie zatwierdzoną wielkością serii	1, 2, 3, 4, 5	1, 4	IA
<input type="checkbox"/> c) zmiana dotycząca wszystkich innych postaci farmaceutycznych wytwarzanych w złożonych procesach wytwarzania			II
<input type="checkbox"/> d) zwiększenie wielkości serii ponad 10-krotnie w porównaniu z pierwotnie zatwierdzoną wielkością serii dla doustnych postaci farmaceutycznych o natychmiastowym uwalnianiu		1, 2, 3, 4, 5, 6	IB
Warunki:			
<input type="checkbox"/>	1. Zmiana nie wpływa na odtwarzalność ani na stałość (konsystencję) produktu leczniczego weterynaryjnego		
<input type="checkbox"/>	2. Zmiana dotyczy standardowych postaci farmaceutycznych do stosowania doustnego o natychmiastowym uwalnianiu lub niejałowych płynnych postaci farmaceutycznych		
<input type="checkbox"/>	3. Wszelkie zmiany w metodzie wytwarzania lub w kontrolach wewnątrzprocesowych wynikają wyłącznie ze zmiany wielkości serii, np. z zastosowania urządzeń o innej wielkości		
<input type="checkbox"/>	4. Dostępny jest program walidacji lub też walidacja wytwarzania została przeprowadzona pomyślnie, zgodnie z aktualnym protokołem, dla przynajmniej trzech serii produkcyjnych o proponowanej nowej wielkości serii, zgodnie z odpowiednimi wytycznymi		
<input type="checkbox"/>	5. Zmiana nie jest wynikiem nieoczekiwanego zdarzenia podczas procesu wytwarzania lub zdarzenia związanego ze stabilnością		
<input type="checkbox"/>	6. Wielkość serii nie przekracza dziesięciokrotności wielkości serii przewidzianej w procedurze dopuszczania do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego lub zatwierdzonej w wyniku zmiany niebędącej zmianą typu IA		
Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie NTA lub CTD)		
<input type="checkbox"/>	2. Wyniki badań analitycznych (w formie tabeli porównawczej) przynajmniej jednej serii wytwarzanej zarówno w dotychczasowej, jak i proponowanej wielkości. Dane dotyczące dwóch kolejnych pełnych serii produkcyjnych powinny być dostępne na żądanie i zgłaszane przez podmiot odpowiedzialny, jeżeli otrzymywane wyniki są poza wymaganiami specyfikacji (wraz z przedstawieniem proponowanego sposobu postępowania)		

<input type="checkbox"/>	3. Kopia zatwierdzonej specyfikacji produktu leczniczego weterynaryjnego obowiązującej przy zwolnieniu serii oraz kopia zatwierdzonej specyfikacji produktu leczniczego weterynaryjnego obowiązującej do końca okresu ważności
<input type="checkbox"/>	4. Należy podać, w odpowiednich przypadkach, numery serii, wielkość serii i datę produkcji serii (minimum trzech) zastosowanych w walidacji procesu lub plan walidacji (protokół)
<input type="checkbox"/>	5. Należy podać wyniki walidacji
<input type="checkbox"/>	6. Wyniki badań stabilności przeprowadzonych zgodnie z wytycznymi ICH, w zakresie stosownych parametrów z badań stabilności, co najmniej jednej serii pilotażowej lub produkcyjnej, obejmujące co najmniej 3 miesiące, a także zobowiązanie, że te badania zostaną zakończone, a dane niezwłocznie udostępnione właściwym organom, jeżeli otrzymywane wyniki są poza wymaganiami specyfikacji (lub prawdopodobnie będą takie na zakończenie zatwierdzonego okresu ważności), wraz z proponowanym sposobem postępowania

<input type="checkbox"/> B.II.b.5 Zmiany dotyczące badań wewnątrzprocesowych lub limitów stosowanych w procesie wytwarzania produktu leczniczego weterynaryjnego:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) zawężenie limitów wewnątrzprocesowych	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
<input type="checkbox"/> b) dodanie nowych badań i limitów	1, 2, 5, 6	1, 2, 3, 4, 5, 7	IA
<input type="checkbox"/> c) wykreślenie nieistotnego badania wewnątrzprocesowego	1, 2, 7	1, 2, 6	IA
<input type="checkbox"/> d) wykreślenie badania wewnątrzprocesowego, które może mieć istotny wpływ na ogólną jakość produktu leczniczego weterynaryjnego			II
<input type="checkbox"/> e) rozszerzenie zatwierdzonych limitów badań wewnątrzprocesowych, które może mieć istotny wpływ na ogólną jakość produktu leczniczego weterynaryjnego			II
<input type="checkbox"/> f) dodanie lub zastąpienie badania wewnątrzprocesowego ze względu na kwestię bezpieczeństwa lub jakości		1, 2, 3, 4, 5, 7	IB
<input type="checkbox"/>	Warunki:		
<input type="checkbox"/>	1. Zmiana nie jest wynikiem zobowiązania do weryfikacji limitów w specyfikacji złożonego podczas wcześniejszych ocen (np. zobowiązań powstałych w czasie procedury dopuszczania do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego lub zmiany typu II)		
<input type="checkbox"/>	2. Zmiana nie jest wynikiem nieoczekiwanego zdarzenia podczas procesu wytwarzania, np. wykrycia nowego nieznanego zanieczyszczenia, zmiany limitu sumy zanieczyszczeń		
<input type="checkbox"/>	3. Każda zmiana mieści się w aktualnie zatwierdzonych limitach		
<input type="checkbox"/>	4. Metoda badania nie ulega zmianie lub zmiany w metodzie badania są niewielkie		
<input type="checkbox"/>	5. Żadna nowa metoda badania nie dotyczy nowatorskiej, niestandardowej techniki ani standardowej techniki stosowanej w nowatorski sposób		
<input type="checkbox"/>	6. Żadna nowa metoda badania nie jest metodą biologiczną, immunologiczną lub immunochemiczną ani metodą z użyciem odczynnika biologicznego dla biologicznej substancji czynnej (z wyjątkiem standardowych farmakopealnych metod mikrobiologicznych)		
<input type="checkbox"/>	7. Badanie wewnątrzprocesowe nie dotyczy parametrów krytycznych, takich jak: oznaczenie zawartości, zanieczyszczenia (pod warunkiem, że dany rozpuszczalnik nie jest stosowany w procesie wytwarzania substancji czynnej), fizycznych parametrów krytycznych (np. wielkość cząstek, badanie tożsamości, zawartość wody, gęstość nasypowa, gęstość po ubiciu, badania tożsamości - o ile jest zatwierdzona alternatywna metoda badania), jakiegokolwiek parametru badanego nierutynowo		
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:		
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie NTA lub CTD)		
<input type="checkbox"/>	2. Tabela porównawcza dotychczasowych i proponowanych badań i limitów wewnątrzprocesowych		

<input type="checkbox"/>	3. Szczegółowy opis każdej nowej metody analitycznej i dane dotyczące walidacji, jeżeli dotyczy
<input type="checkbox"/>	4. Wyniki badań analitycznych dwóch serii produkcyjnych produktu leczniczego weterynaryjnego dla wszystkich parametrów specyfikacji
<input type="checkbox"/>	5. W odpowiednich przypadkach dane porównawcze profilu uwalniania produktu leczniczego weterynaryjnego dla co najmniej jednej serii pilotażowej wytworzonej przy zastosowaniu dotychczasowych i proponowanych badań wewnątrzprocesowych
<input type="checkbox"/>	6. Uzasadnienie lub ocena ryzyka wykazujące, że badanie wewnątrzprocesowe jest nieistotne lub przestarzałe
<input type="checkbox"/>	7. Uzasadnienie nowych badań i limitów wewnątrzprocesowych

B.II.c Kontrola substancji pomocniczych

<input type="checkbox"/> B.II.c.1 Zmiana dotycząca parametrów lub limitów w specyfikacji substancji pomocniczej:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) zawężenie limitów specyfikacji	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
<input type="checkbox"/> b) dodanie do specyfikacji nowego parametru wraz z odpowiednią metodą badania	1, 2, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 6, 8	IA
<input type="checkbox"/> c) wykreślenie ze specyfikacji nieistotnego parametru (np. wykreślenie parametru przestarzałego)	1, 2, 8	1, 2, 7	IA
<input type="checkbox"/> d) zmiana limitów poza zaakceptowany zakres			II
<input type="checkbox"/> e) wykreślenie ze specyfikacji parametru, który może mieć istotny wpływ na ogólną jakość produktu leczniczego weterynaryjnego			II
<input type="checkbox"/> f) dodanie lub zastąpienie parametru w specyfikacji wraz z odpowiednią metodą badania ze względu na kwestie bezpieczeństwa lub jakości		1, 2, 3, 4, 5, 6, 8	IB
<input type="checkbox"/> g) zmiana specyfikacji w celu spełnienia warunków stosownej uaktualnionej monografii farmakopei nieoficjalnej lub kraju trzeciego w przypadku braku wymagań dla danej substancji pomocniczej w Farmakopei Europejskiej lub farmakopei narodowej państwa członkowskiego		1, 2, 3, 4, 5, 6, 8	IB
<input type="checkbox"/> Warunki:			
<input type="checkbox"/> 1.	Zmiana nie jest rezultatem podjętego w wyniku poprzednich ocen zobowiązania do przeglądu limitów specyfikacji (np. zobowiązania poczynionego podczas składania wniosku o pozwolenie na dopuszczanie do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego lub wniosku o zmianę typu II)		
<input type="checkbox"/> 2.	Zmiana nie jest wynikiem nieoczekiwanego zdarzenia podczas procesu wytwarzania, np. wykrycia nowego nieznanego zanieczyszczenia, zmiany limitu sumy zanieczyszczeń		
<input type="checkbox"/> 3.	Każda zmiana mieści się w aktualnie zatwierdzonych limitach		
<input type="checkbox"/> 4.	Metoda badania nie ulega zmianie lub zmiany w metodzie badania są niewielkie		
<input type="checkbox"/> 5.	Żadna nowa metoda badania nie dotyczy nowatorskiej, niestandardowej techniki ani standardowej techniki stosowanej w nowatorski sposób		
<input type="checkbox"/> 6.	Metoda badania nie należy do metod biologicznych, immunologicznych lub immunochemicznych ani metod przy użyciu odczynnika biologicznego (z wyjątkiem standardowych farmakopealnych metod mikrobiologicznych)		
<input type="checkbox"/> 7.	Zmiana nie dotyczy zanieczyszczenia genotoksycznego		

<input type="checkbox"/>	8. Nie dotyczy parametrów krytycznych w specyfikacji, takich jak: oznaczenie zawartości zanieczyszczenia (pod warunkiem, że dany rozpuszczalnik nie jest stosowany w procesie wytwarzania substancji czynnej), fizycznych parametrów krytycznych, np. wielkość cząstek, badanie tożsamości, zawartość wody, gęstość nasypowa, gęstość po ubiciu, badania tożsamości (o ile jest zatwierdzona alternatywna metoda badania), badanie czystości mikrobiologicznej (chyba że nie jest wymagane dla danej postaci farmaceutycznej)
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie NTA lub CTD)
<input type="checkbox"/>	2. Tabela porównawcza dotychczasowych i proponowanych specyfikacji
<input type="checkbox"/>	3. Szczegóły każdej nowej metody analitycznej i dane dotyczące walidacji, jeżeli dotyczy
<input type="checkbox"/>	4. Wyniki badań analitycznych dwóch serii produkcyjnych substancji pomocniczej dla wszystkich parametrów specyfikacji
<input type="checkbox"/>	5. W uzasadnionych przypadkach dane porównawcze profilu uwalniania produktu końcowego dla co najmniej jednej serii pilotażowej zawierającej substancję pomocniczą zgodne z aktualną i proponowaną specyfikacją
<input type="checkbox"/>	6. Uzasadnienie braku przeprowadzenia nowego badania biorównoważności zgodnie ze stosownymi wytycznymi na temat biodostępności
<input type="checkbox"/>	7. Uzasadnienie lub ocena ryzyka wykazujące, że parametr jest nieistotny lub przestarzały.
<input type="checkbox"/>	8. Uzasadnienie nowego parametru specyfikacji i jego limitów

<input type="checkbox"/> B.II.c.2 Zmiana dotycząca metody badania substancji pomocniczej:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) niewielkie zmiany w zatwierdzonej metodzie badania	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
<input type="checkbox"/> b) wykreślenie metody badania, jeżeli alternatywna metoda badania została już zatwierdzona	5	1	IA
<input type="checkbox"/> c) istotna zmiana lub zastąpienie biologicznej, immunologicznej lub immunochemicznej metody badania lub metody przy użyciu odczynnika biologicznego			II
<input type="checkbox"/> d) inne zmiany w metodzie badania (w tym zastąpienie lub dodanie)		1, 2	IB
<input type="checkbox"/>	Warunki:		
<input type="checkbox"/>	1. Przeprowadzono odpowiednie badania walidacyjne zgodnie ze stosownymi wytycznymi i wykazano, że uaktualniona metoda badania jest co najmniej równoważna z dotychczasową		
<input type="checkbox"/>	2. Suma zanieczyszczeń nie uległa zmianie; nie wykryto nowych nieznanymi zanieczyszczeń		
<input type="checkbox"/>	3. Metoda badania nie ulega zmianie (np. zmiana długości kolumny lub temperatury); nie dopuszcza się zmiany rodzaju kolumny lub rodzaju metody		
<input type="checkbox"/>	4. Metoda badania nie należy do metod biologicznych, immunologicznych lub immunochemicznych ani metod przy użyciu odczynnika biologicznego (z wyjątkiem standardowych farmakopealnych metod mikrobiologicznych)		
<input type="checkbox"/>	5. Alternatywna metoda badania dla danego parametru w specyfikacji jest już zatwierdzona i metoda ta nie została wprowadzona w drodze zmiany niewielkiej typu IA lub IA _{IN}		
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:		
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie NTA lub CTD), w tym opis metod badania, streszczenie danych dotyczących walidacji, proponowane specyfikacje, jeżeli dotyczy		
<input type="checkbox"/>	2. Wyniki walidacji porównawczej lub, w odpowiednich przypadkach, wyniki analizy porównawczej, wykazujące równoważność dotychczasowego i proponowanego badania. Wymóg ten nie ma zastosowania w przypadku dodania nowej metody badania		

<input type="checkbox"/> B.II.c.3 Zmiana dotycząca źródła substancji pomocniczej lub odczynnika obciążonego ryzykiem TSE:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) zmiana materiału obciążonego ryzykiem TSE na materiał pochodzenia roślinnego lub materiał syntetyczny:	1	1	IA
<input type="checkbox"/> b) zmiana lub wprowadzenie materiału obciążonego ryzykiem TSE lub zastąpienie jednego materiału obciążonego ryzykiem TSE innym materiałem, nieobjętym certyfikatem zgodności w zakresie TSE			II
<input type="checkbox"/> Warunki: 1. Specyfikacja substancji pomocniczej oraz specyfikacja produktu leczniczego weterynaryjnego obowiązująca przy zwolnieniu serii i specyfikacja produktu leczniczego weterynaryjnego obowiązująca do końca okresu ważności nie ulegają zmianie			
<input type="checkbox"/> Dokumentacja: 1. Deklaracja podmiotu odpowiedzialnego lub wytwórcy materiału, że jest to materiał pochodzenia wyłącznie roślinnego lub materiał syntetyczny <input type="checkbox"/> 2. Badanie równoważności materiałów oraz wpływu na wytwarzanie materiału końcowego i wpływu na zachowanie (np. charakterystykę rozpuszczania) produktu leczniczego weterynaryjnego			

<input type="checkbox"/> B.II.c.4 Zmiana dotycząca drogi syntezy lub odzyskiwania niefarmakopelnej substancji pomocniczej (jeżeli jest opisana w dokumentacji) lub nowej substancji pomocniczej:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) niewielka zmiana w drodze syntezy lub odzyskiwania niefarmakopelnej substancji pomocniczej lub nowej substancji pomocniczej	1, 2	1, 2, 3, 4	IA
<input type="checkbox"/> b) zmiana specyfikacji lub zmiana właściwości fizykochemicznych substancji pomocniczej, która może wpłynąć na jakość produktu leczniczego			II
<input type="checkbox"/> Warunki: 1. Droga syntezy i specyfikacje są identyczne, a jakościowy i ilościowy profil zanieczyszczeń (z wyjątkiem pozostałości rozpuszczalników, pod warunkiem że ich zawartość jest kontrolowana zgodnie z limitami określonymi w wytycznych ICH), a także właściwości fizykochemiczne pozostają bez zmian <input type="checkbox"/> 2. Wyklucza się adiuwanty			
<input type="checkbox"/> Dokumentacja: 1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie NTA lub CTD) <input type="checkbox"/> 2. Wyniki badań analitycznych (w postaci tabeli porównawczej) co najmniej dwóch serii (przynajmniej w skali pilotażowej) substancji pomocniczej wytworzonej zgodnie z dotychczasowym i proponowanym procesem <input type="checkbox"/> 3. W odpowiednich przypadkach dane porównawcze profilu uwalniania produktu końcowego dla co najmniej dwóch serii (przynajmniej w skali pilotażowej) <input type="checkbox"/> 4. Kopia dotychczasowych i proponowanych (jeżeli dotyczy) specyfikacji substancji pomocniczej			

B.II.d Kontrola produktu końcowego

<input type="checkbox"/> B.II.d.1 Zmiana dotycząca parametrów lub limitów w specyfikacji produktu leczniczego weterynaryjnego	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) zawężenie limitów w specyfikacji	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
<input type="checkbox"/> b) zawężenie limitów w specyfikacji do produktów leczniczych weterynaryjnych podlegających kontroli seryjnej wstępnej	1, 2, 3, 4	1, 2	IA _{IN}
<input type="checkbox"/> c) dodanie do specyfikacji nowego parametru wraz z odpowiednią metodą badania	1, 2, 5, 6, 7	1, 2, 3, 4, 5, 7	IA
<input type="checkbox"/> d) wykreślenie nieistotnego parametru ze specyfikacji (np. wykreślenie parametru przestarzałego, takiego jak zapach i smak lub metoda identyfikacji aromatu i barwnika)	1, 2, 9	1, 2, 6	IA
<input type="checkbox"/> e) zmiana limitów poza zaakceptowany zakres			II
<input type="checkbox"/> f) wykreślenie ze specyfikacji parametru, który może mieć istotny wpływ na ogólną jakość produktu leczniczego weterynaryjnego			II
<input type="checkbox"/> g) dodanie lub zastąpienie parametru do specyfikacji wraz z odpowiednią metodą badania ze względu na kwestię bezpieczeństwa lub jakości		1, 2, 3, 4, 5, 7	IB
<input type="checkbox"/> h) zmiana specyfikacji w celu spełnienia warunków uaktualnionej ogólnej monografii Farmakopei Europejskiej	1, 2, 3, 4, 7, 8	1, 2	IA _{IN}
<input type="checkbox"/> i) wprowadzenie parametru jednolitości jednostek dawkowania (Ph. Eur. 2.9.40) w miejsce parametrów: jednolitość masy (Ph. Eur. 2.9.5) lub jednolitość zawartości (Ph. Eur. 2.9.6)	1, 2, 10	1, 2, 4	IA
<input type="checkbox"/> Warunki:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Zmiana nie jest wynikiem zobowiązania do weryfikacji limitów w specyfikacji złożonego podczas wcześniejszych ocen (np. zobowiązań powstałych w czasie procedury dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego lub zmiany typu II), chyba że dokumenty uzasadniające zostały już ocenione i zatwierdzone w ramach innej procedury 2. Zmiana nie jest wynikiem nieoczekiwanego zdarzenia podczas procesu wytwarzania, np. wykrycia nowego nieznanego zanieczyszczenia, zmiany limitu sumy zanieczyszczeń 3. Każda zmiana mieści się w aktualnie zatwierdzonych limitach 4. Metoda badania nie ulega zmianie lub zmiany w metodzie badania są niewielkie 5. Żadna nowa metoda badania nie dotyczy nowatorskiej, niestandardowej techniki ani standardowej techniki stosowanej w nowatorski sposób 6. Metoda badania nie należy do metod biologicznych, immunologicznych lub immunochemicznych ani metod przy użyciu odczynnika biologicznego dla biologicznej substancji czynnej 7. Zmiana nie dotyczy zanieczyszczeń (w tym genotoksycznych) ani uwalniania 8. Zmiana dotyczy wymagań dla limitów w zakresie kontroli czystości mikrobiologicznej produktu leczniczego zgodnie z uaktualnioną monografią Farmakopei Europejskiej; obecnie zatwierdzone limity w zakresie kontroli czystości mikrobiologicznej produktu odpowiadają wymaganiom sprzed stycznia 2008 r. (nie są zharmonizowane) i nie 		

<input type="checkbox"/>		<p>obejmują żadnych dodatkowych wymagań poza wymogami zawartymi w Farmakopei, dla danej postaci farmaceutycznej, a proponowane wymagania są zgodne ze zharmonizowaną monografią</p> <p>9. Nie dotyczy parametrów krytycznych dla danej postaci farmaceutycznej, takich jak np. oznaczenie zawartości, oznaczenie zanieczyszczeń (pod warunkiem, że dany rozpuszczalnik nie jest stosowany w procesie wytwarzania produktu leczniczego); fizycznych parametrów krytycznych, np. twardość lub kruchość dla tabletek niepowlekanych, ich wymiary; metod badań wymaganych dla danej postaci farmaceutycznej zgodnie z monografią ogólną Farmakopei Europejskiej; jakiegokolwiek parametru badanego nierutynowo</p>
<input type="checkbox"/>		<p>10. Metoda badania jest w pełni zgodna z wymaganiami monografii 2.9.40 Farmakopei Europejskiej i nie obejmuje alternatywnych metod badania jednolitości jednostek dawkowania</p>
<input type="checkbox"/>		<p>Dokumentacja:</p> <p>1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie NTA lub CTD)</p> <p>2. Tabela porównawcza dotychczasowych i proponowanych specyfikacji</p> <p>3. Szczegóły każdej nowej metody badania i dane dotyczące walidacji, jeżeli dotyczy</p> <p>4. Wyniki badań analitycznych dwóch serii produkcyjnych produktu leczniczego weterynaryjnego dla wszystkich parametrów specyfikacji</p> <p>5. W odpowiednich przypadkach dane porównawcze profilu uwalniania produktu leczniczego weterynaryjnego dla co najmniej jednej serii pilotażowej zgodne z dotychczasową i proponowaną specyfikacją</p> <p>6. Uzasadnienie/ocena ryzyka wykazujące, że parametr jest nieistotny lub przestarzały</p> <p>7. Uzasadnienie nowego parametru specyfikacji i jego limitów</p> <p>Uwaga do zmiany B.II.d.1.h: Nie ma potrzeby zgłaszania właściwym organom uaktualnionej monografii Farmakopei Europejskiej lub farmakopei narodowej państwa członkowskiego, jeżeli w dokumentacji produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu są stosowane odniesienia do „aktualnego wydania”. Zmiana ta ma jednak zastosowanie do przypadków, gdy dokumentacja techniczna nie zawierała odniesienia do uaktualnionej monografii Farmakopei Europejskiej lub farmakopei uznanej w państwie członkowskim, a zmiana jest wprowadzana w celu dokonania odniesienia do ich uaktualnionej wersji</p>

<input type="checkbox"/>	B.II.d.2 Zmiana dotycząca metody badania produktu leczniczego weterynaryjnego:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) niewielkie zmiany w zatwierdzonej metodzie badania	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
<input type="checkbox"/>	b) wykreślenie metody badania, jeżeli alternatywna metoda badania została już zatwierdzona	4	1	IA
<input type="checkbox"/>	c) istotna zmiana lub zastąpienie biologicznej, immunologicznej lub immunochemicznej metody badania lub metody przy użyciu odczynnika biologicznego, lub zastąpienie biologicznego preparatu odniesienia, który nie jest objęty zatwierdzonym protokołem badań trwałości			II
<input type="checkbox"/>	d) inne zmiany w metodzie badania (w tym zastąpienie lub dodanie metody)		1, 2	IB
<input type="checkbox"/>	e) zmiany w metodzie badania w celu spełnienia warunków uaktualnionej ogólnej monografii Farmakopei Europejskiej	2, 3, 4, 5	1	IA

<input type="checkbox"/>	f) odzwierciedlenie zgodności z Farmakopeą Europejską i usunięcie odniesienia do nieaktualnej wewnętrznej metody badania wraz z numerem metody	2, 3, 4, 5	1	IA
<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<input type="checkbox"/>	1. Przeprowadzono odpowiednie badania walidacyjne zgodnie ze stosownymi wytycznymi i wykazano, że uaktualniona metoda badania jest co najmniej równoważna z dotychczasową			
<input type="checkbox"/>	2. Suma zanieczyszczeń nie uległa zmianie; nie wykryto nowych nieznanymi zanieczyszczeń			
<input type="checkbox"/>	3. Metoda analityczna nie ulega zmianie (np. zmiana długości kolumny lub temperatury); nie dopuszcza się zmiany rodzaju kolumny lub rodzaju metody			
<input type="checkbox"/>	4. Metoda badania nie należy do metod biologicznych, immunologicznych lub immunochemicznych ani metod przy użyciu odczynnika biologicznego (z wyjątkiem standardowych farmakopealnych metod mikrobiologicznych)			
<input type="checkbox"/>	5. Zatwierdzona metoda badania ma odniesienie do ogólnej monografii Farmakopei Europejskiej, a wszystkie zmiany są niewielkie i wymagają uaktualnienia dokumentacji			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie NTA lub CTD), w tym opis metod badania, streszczenie danych dotyczących walidacji, proponowane specyfikacje, jeżeli dotyczy			
<input type="checkbox"/>	2. Wyniki walidacji porównawczej lub, w odpowiednich przypadkach, wyniki analizy porównawczej, wykazujące równoważność dotychczasowej i proponowanej metody. Wymóg ten nie ma zastosowania w przypadku dodania nowej procedury badania			
	Uwaga do zmiany numer B.II.d.2.f: Nie istnieje konieczność zgłoszenia właściwym organom uaktualnionego wydania Farmakopei Europejskiej, jeżeli w dokumentacji produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu są stosowane odniesienia do aktualnego wydania			

<input type="checkbox"/> B.II.d.3 Zmiany dotyczące wprowadzenia zwalniania w czasie rzeczywistym lub zwalniania parametrycznego w procesie wytwarzania produktu leczniczego weterynaryjnego	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
			II

B.II.e Opakowanie produktu leczniczego weterynaryjnego

<input type="checkbox"/> B.II.e.1 Zmiana dotycząca opakowania bezpośredniego produktu leczniczego weterynaryjnego:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) zmiana składu jakościowego i ilościowego:			
<input type="checkbox"/> 1. stała postać farmaceutyczna	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 6	IA
<input type="checkbox"/> 2. półstała i niejałowa płynna postać farmaceutyczna		1, 2, 3, 5, 6	IB
<input type="checkbox"/> 3. jałowe produkty lecznicze			II
<input type="checkbox"/> 4. zmiana dotyczy opakowania zapewniającego mniejszą ochronę, przy czym występują zmiany powiązane dotyczące warunków przechowywania lub skrócenia okresu ważności			II

<input type="checkbox"/>	b) zmiana rodzaju opakowania (zastąpienie lub dodanie):			
<input type="checkbox"/>	1. stała, półstała i niejałowa płynna postać farmaceutyczna		1, 2, 3, 5, 6, 7	IB
<input type="checkbox"/>	2. jałowe produkty lecznicze			II
<input type="checkbox"/>	3. wykreślenie rodzaju opakowania bezpośredniego, które nie powoduje wykreślenia danej mocy lub postaci farmaceutycznej produktu leczniczego weterynaryjnego	4	1, 8	IA
<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<input type="checkbox"/>	1. Zmiana dotyczy tego samego rodzaju opakowania lub pojemnika (np. blistry na blistry)			
<input type="checkbox"/>	2. Proponowany materiał opakowaniowy musi być co najmniej równoważny z zatwierdzonym materiałem pod względem istotnych właściwości			
<input type="checkbox"/>	3. Rozpoczęto badania stabilności zgodnie z wytycznymi ICH, a stosowne parametry stabilności zostały ocenione dla co najmniej dwóch serii pilotażowych lub serii produkcyjnych, a także, w momencie wdrażania zmiany podmiot odpowiedzialny dysponuje zadowalającymi danymi dotyczącymi stabilności z okresu trzech miesięcy. Jeżeli proponowane opakowanie jest bardziej odporne niż dotychczasowe opakowanie, np. grubsze blistry, dane dotyczące stabilności z okresu trzech miesięcy nie muszą być jeszcze dostępne. Te badania muszą zostać zakończone, a dane niezwłocznie udostępnione właściwym organom w przypadku, gdy otrzymywane wyniki są poza wymaganiami specyfikacji (lub prawdopodobnie będą takie na zakończenie zatwierdzonego okresu ważności), wraz z proponowanym sposobem postępowania			
<input type="checkbox"/>	4. Pozostałe rodzaje opakowania bezpośredniego produktu leczniczego weterynaryjnego są zgodne z zatwierdzonym schematem dawkowania i czasem trwania leczenia			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie NTA lub CTD), w tym proponowana ulotka oraz oznakowanie opakowań, jeżeli dotyczy			
<input type="checkbox"/>	2. Odpowiednie dane dotyczące nowego opakowania (dane porównawcze dotyczące przepuszczalności, np. dla O ₂ , CO ₂ , wilgoci)			
<input type="checkbox"/>	3. W odpowiednich przypadkach należy dostarczyć dowód, że pomiędzy zawartością opakowania a materiałem opakowaniowym nie zachodzi interakcja (np. migracja składników proponowanego materiału do zawartości opakowania lub składników produktu do opakowania), w tym potwierdzenie, że materiał jest zgodny z odpowiednimi wymogami Farmakopei Europejskiej lub prawodawstwa UE w zakresie tworzyw sztucznych i przedmiotów mających kontakt z żywnością			
<input type="checkbox"/>	4. Deklaracja podmiotu odpowiedzialnego, że rozpoczęto wymagane badania trwałości zgodnie z wytycznymi ICH (ze wskazaniem numerów serii) oraz że podmiot odpowiedzialny dysponował wymaganymi minimalnymi, zadowalającymi danymi dotyczącymi trwałości w momencie wdrażania zmiany, a dostępne dane nie wskazywały na istnienie problemu, jeżeli dotyczy. Należy również złożyć zobowiązanie, że te badania zostaną zakończone, a dane niezwłocznie udostępnione właściwym organom, jeżeli otrzymane wyniki wykraczają poza limity określone w specyfikacji (lub prawdopodobnie będą takie na zakończenie zatwierdzonego okresu przechowywania lub okresu ponownego badania), wraz z proponowanym sposobem postępowania			
<input type="checkbox"/>	5. Wyniki badań stabilności przeprowadzonych zgodnie z wytycznymi ICH w zakresie stosownych parametrów badań stabilności co najmniej dwóch serii pilotażowych lub serii produkcyjnych, obejmujące co najmniej 3 miesiące, a także zobowiązanie, że te badania zostaną zakończone, a dane niezwłocznie udostępnione właściwym organom w przypadku, gdy otrzymywane wyniki są poza wymaganiami specyfikacji (lub prawdopodobnie będą takie na zakończenie zatwierdzonego okresu ważności), wraz z proponowanym sposobem postępowania			

<input type="checkbox"/>	6. Tabela porównawcza dotychczasowych i proponowanych specyfikacji opakowania bezpośredniego, jeżeli dotyczy
<input type="checkbox"/>	7. Próbkę nowego opakowania/zamknięcia, jeżeli dotyczy, zgodnie z wymaganiami dotyczącymi próbek
<input type="checkbox"/>	8. Deklaracja, że zachowana wielkość lub zachowane wielkości opakowania są zgodne ze schematem dawkowania i czasem trwania leczenia oraz odpowiadają instrukcjom dotyczącym dawkowania zatwierdzonym w Charakterystyce Produktu Leczniczego Weterynaryjnego
Uwaga	
Wszelkie zmiany B.II.e.1.b prowadzące do powstania nowej postaci farmaceutycznej wymagają złożenia wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego	

<input type="checkbox"/> B.II.e. 2 Zmiana dotycząca parametrów lub limitów w specyfikacji opakowania bezpośredniego produktu leczniczego weterynaryjnego:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) zawężenie limitów w specyfikacji	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
<input type="checkbox"/> b) dodanie do specyfikacji nowego parametru wraz z odpowiednią metodą badania	1, 2, 5	1, 2, 3, 4, 6	IA
<input type="checkbox"/> c) wykreślenie nieistotnego parametru ze specyfikacji (np. przestarzałego)	1, 2	1, 2, 5	IA
<input type="checkbox"/> d) dodanie lub zastąpienie parametru w specyfikacji ze względu na kwestie bezpieczeństwa lub jakości		1, 2, 3, 4, 6	IB
<input type="checkbox"/>	Warunki:		
<input type="checkbox"/>	1. Zmiana nie jest wynikiem zobowiązania do weryfikacji limitów w specyfikacji złożonego podczas wcześniejszych ocen (np. zobowiązań powstałych w czasie procedury dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego lub zmiany typu II)		
<input type="checkbox"/>	2. Zmiana nie jest wynikiem nieoczekiwanego zdarzenia podczas procesu wytwarzania		
<input type="checkbox"/>	3. Każda zmiana mieści się w aktualnie zatwierdzonych limitach		
<input type="checkbox"/>	4. Metoda badania nie ulega zmianie lub zmiany w metodzie badania są niewielkie		
<input type="checkbox"/>	5. Żadna nowa metoda badania nie dotyczy nowatorskiej, niestandardowej techniki ani standardowej techniki stosowanej w nowatorski sposób		
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:		
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie NTA lub CTD)		
<input type="checkbox"/>	2. Tabela porównawcza dotychczasowych i proponowanych specyfikacji		
<input type="checkbox"/>	3. Szczegóły każdej nowej metody badania i danych dotyczących walidacji, jeżeli dotyczy		
<input type="checkbox"/>	4. Wyniki badań analitycznych dwóch serii opakowania bezpośredniego dla wszystkich parametrów specyfikacji		
<input type="checkbox"/>	5. Uzasadnienie lub ocena ryzyka wykazujące, że parametr jest nieistotny lub przestarzały		
<input type="checkbox"/>	6. Uzasadnienie nowego parametru specyfikacji i jego limitów		

<input type="checkbox"/> B.II.e.3 Zmiana dotycząca metody badania opakowania bezpośredniego produktu leczniczego weterynaryjnego:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) niewielkie zmiany w zatwierdzonej metodzie badania	1, 2, 3	1, 2	IA
<input type="checkbox"/> b) inne zmiany w metodzie badania (w tym zastąpienie lub dodanie metody)	1, 3,	1, 2	IA
<input type="checkbox"/> c) wykreślenie metody badania, jeżeli alternatywna metoda badania została już zatwierdzona	4	1	IA

<input type="checkbox"/>	Warunki:
<input type="checkbox"/>	1. Przeprowadzono walidację metody badania zgodnie ze stosownymi wytycznymi i wykazano, że uaktualniona metoda badania jest co najmniej równoważna z dotychczasową
<input type="checkbox"/>	2. Metoda badania nie ulega zmianie (np. zmiana długości kolumny lub temperatury); nie dopuszcza się zmiany rodzaju kolumny lub rodzaju metody
<input type="checkbox"/>	3. Żadna nowa metoda badania nie dotyczy nowatorskiej, niestandardowej techniki ani standardowej techniki stosowanej w nowatorski sposób
<input type="checkbox"/>	4. Alternatywna metoda badania jest już zatwierdzona w odniesieniu do parametru specyfikacji i metoda ta nie została wprowadzona na drodze zmiany typu IA lub IA _N
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie NTA lub CTD), w tym opis metod badania, dane dotyczące walidacji
<input type="checkbox"/>	2. Wyniki walidacji porównawczej lub, w odpowiednich przypadkach, wyniki analizy porównawczej, wykazujące równoważność dotychczasowego i proponowanego badania. Wymóg ten nie ma zastosowania w przypadku dodania nowej procedury badania

<input type="checkbox"/> B.II.e.4 Zmiana dotycząca kształtu lub wymiarów opakowania bezpośredniego lub jego zamknięcia:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) niejadalne produkty lecznicze	1, 2, 3	1, 2, 4	IA
<input type="checkbox"/> b) zmiana w kształcie lub wymiarach dotycząca podstawowego elementu opakowania, która może mieć istotny wpływ na podawanie, stosowanie, bezpieczeństwo lub stabilność produktu leczniczego weterynaryjnego			II
<input type="checkbox"/> c) jadalne produkty lecznicze weterynaryjne		1, 2, 3, 4	IB
<input type="checkbox"/>	Warunki:		
<input type="checkbox"/>	1. Brak zmian w jakościowym lub ilościowym składzie opakowania		
<input type="checkbox"/>	2. Zmiana nie dotyczy podstawowego elementu opakowania bezpośredniego, który ma wpływ na podawanie, stosowanie, bezpieczeństwo lub stabilność produktu leczniczego weterynaryjnego		
<input type="checkbox"/>	3. Jeżeli zmiana dotyczy przestrzeni między zawartością opakowania a zamknięciem lub stosunku powierzchni do objętości, rozpoczęto badania stabilności zgodnie ze stosownymi wytycznymi ICH, stosowne parametry stabilności zostały ocenione dla co najmniej dwóch serii pilotażowych lub serii produkcyjnych, a podmiot odpowiedzialny dysponuje danymi dotyczącymi stabilności z okresu co najmniej trzech miesięcy, należy złożyć zobowiązanie, że te badania zostaną zakończone, a dane niezwłocznie udostępnione właściwym organom, w przypadku gdy otrzymywane wyniki są poza wymaganiami specyfikacji (lub prawdopodobnie będą takie na zakończenie zatwierdzonego okresu ważności), wraz z proponowanym sposobem postępowania		
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:		
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie NTA lub CTD), w tym opis, szczegółowe rysunki i skład materiału pojemnika lub materiału zamknięcia, a także proponowana ulotka oraz oznakowanie opakowań, jeżeli dotyczy		
<input type="checkbox"/>	2. Próbkę nowego opakowania lub zamknięcia, jeżeli dotyczy (zgodnie z wymaganiami dotyczącymi próbek)		
<input type="checkbox"/>	3. W przypadku produktów sterylizowanych końcowo przeprowadzono powtórny walidację. Należy wskazać numery serii użytych w powtórnej walidacji, jeżeli dotyczy		
<input type="checkbox"/>	4. Jeżeli zmiana dotyczy przestrzeni między zawartością opakowania a zamknięciem lub stosunku powierzchni do objętości, należy przedstawić deklarację, że rozpoczęto wymagane badania stabilności zgodnie z wytycznymi ICH (ze wskazaniem numerów		

	serii) oraz, w odpowiednich przypadkach, że podmiot odpowiedzialny dysponował wymaganymi minimalnymi, zadowalającymi danymi dotyczącymi stabilności w momencie wprowadzenia zmiany – dla zmiany typu IA lub w momencie składania wniosku – dla zmiany typu IB, a dostępne dane nie wskazywały na istnienie problemu. Należy również złożyć zobowiązanie, że te badania zostaną zakończone, a dane niezwłocznie udostępnione właściwym organom, jeżeli otrzymane wyniki wykraczają poza limity określone w specyfikacji (lub prawdopodobnie będą takie na zakończeniu okresu ważności), wraz z proponowanym sposobem postępowania
--	--

<input type="checkbox"/> B.II.e.5 Zmiana dotycząca wielkości opakowania produktu leczniczego weterynaryjnego:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) zmiana w liczbie jednostek (np. tabletek, ampułek) w opakowaniu:			
<input type="checkbox"/> 1. zmiana mieszcząca się w zakresie aktualnie zatwierdzonych wielkości opakowań	1, 2	1, 3	IA _{IN}
<input type="checkbox"/> 2. zmiana niemiszcząca się w zakresie aktualnie zatwierdzonych wielkości opakowań		1, 2, 3	IB
<input type="checkbox"/> b) wykreślenie wielkości opakowania	3	1, 2	IA
<input type="checkbox"/> c) zmiana masy napełnienia, objętości napełnienia jałowych, wielodawkowych (lub jednodawkowych do częściowego podania) produktów leczniczych weterynaryjnych do stosowania pozajelitowego		1, 2, 3	IB
<input type="checkbox"/> Warunki:	<input type="checkbox"/> 1. Nowa wielkość opakowania powinna być zgodna z zatwierdzonym dawkowaniem i czasem trwania leczenia <input type="checkbox"/> 2. Materiał opakowania bezpośredniego pozostaje bez zmian <input type="checkbox"/> 3. Pozostałe rodzaje opakowania produktu muszą być dostosowane do zaleceń dotyczących dawkowania oraz czasu trwania leczenia		
<input type="checkbox"/> Dokumentacja:	<input type="checkbox"/> 1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie NTA lub CTD), w tym proponowana ulotka oraz oznakowanie opakowań, jeżeli dotyczy <input type="checkbox"/> 2. Uzasadnienie dla nowej albo dotychczasowej wielkości opakowania wykazujące, że nowa albo dotychczasowa wielkość opakowania jest zgodna z zatwierdzonymi zaleceniami dotyczącymi dawkowania i okresu stosowania <input type="checkbox"/> 3. Deklaracja, że badania stabilności zostaną przeprowadzone zgodnie ze stosownymi wytycznymi dla produktów, dla których zmiana może mieć wpływ na parametry badania stabilności. Dane należy dostarczyć tylko w przypadku, gdy otrzymane wyniki wykraczają poza limity określone w specyfikacji (wraz z proponowanym sposobem postępowania)		
<input type="checkbox"/> Uwaga	Wszelkie zmiany B.II.e.5.c prowadzące do powstania nowej postaci farmaceutycznej wymagają złożenia wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego		

<input type="checkbox"/>	B.II.e.6 Zmiana dotycząca każdego elementu opakowania bezpośredniego, który nie ma kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym (np. kolor kapsli, kolor obwódek na ampułkach, zmiana osłonki igły (inny rodzaj tworzywa sztucznego)):	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) zmiana wpływająca na informacje o produkcie leczniczym weterynaryjnym	1	1	IA _{IN}
<input type="checkbox"/>	b) zmiana nie wpływająca na informacje o produkcie leczniczym weterynaryjnym	1	1	IA
<input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Zmiana nie dotyczy elementu materiału opakowania, który ma wpływ na podanie, stosowanie, bezpieczeństwo lub stabilność produktu leczniczego weterynaryjnego			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie NTA lub CTD), w tym proponowana ulotka oraz oznakowanie opakowań, jeżeli dotyczy			

<input type="checkbox"/>	B.II.e.7 Zmiana dotycząca dostawcy lub wytwórcy elementu lub materiału opakowania bezpośredniego produktu leczniczego weterynaryjnego lub wyrobu medycznego (jeżeli dane są zawarte w dokumentacji):	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) wykreślenie dostawcy lub wytwórcy	1	1	IA
<input type="checkbox"/>	b) zastąpienie lub dodanie dostawcy lub wytwórcy	1, 2, 3, 4	1, 2, 3	IA
<input type="checkbox"/>	c) każda zmiana dostawcy lub wytwórcy komór inhalacyjnych do inhalatorów pod ciśnieniem z dozownikiem			II
<input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Żaden z elementów opakowania bezpośredniego lub wyrobu medycznego nie został usunięty 2. Jakościowy i ilościowy skład elementów opakowania lub wyrobu medycznego oraz wygląd pozostają bez zmian 3. Specyfikacje oraz metoda badania są co najmniej równoważne 4. Metoda i warunki sterylizacji pozostają bez zmian, jeżeli dotyczy			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie NTA lub CTD) 2. W przypadku wyrobów medycznych dołączonych do produktów leczniczych – dowód oznakowania CE 3. Tabela porównawcza obowiązujących i proponowanych specyfikacji, jeżeli dotyczy			

B.II.f Trwałość

<input type="checkbox"/> B.II.f.1 Zmiana dotycząca okresu ważności lub warunków przechowywania produktu leczniczego weterynaryjnego:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) skrócenie okresu ważności produktu leczniczego weterynaryjnego:			
<input type="checkbox"/> 1. zapakowanego w opakowanie handlowe	1	1, 2, 3	IA _{IN}
<input type="checkbox"/> 2. po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego	1	1, 2, 3	IA _{IN}
<input type="checkbox"/> 3. po rozcieńczeniu lub rekonstytucji	1	1, 2, 3	IA _{IN}
<input type="checkbox"/> b) wydłużenie okresu ważności produktu leczniczego weterynaryjnego:			
<input type="checkbox"/> 1. zapakowanego w opakowanie handlowe (na podstawie danych z badań trwałości przeprowadzonych w czasie rzeczywistym)		1, 2, 3	IB
<input type="checkbox"/> 2. po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego (na podstawie danych z badań trwałości przeprowadzonych w czasie rzeczywistym)		1, 2, 3	IB
<input type="checkbox"/> 3. po rozcieńczeniu lub rekonstytucji (na podstawie danych z badań trwałości przeprowadzonych w czasie rzeczywistym)		1, 2, 3	IB
<input type="checkbox"/> 4. wydłużenie okresu ważności na podstawie ekstrapolacji danych z badań trwałości niezgodnych z wytycznymi ICH			II
<input type="checkbox"/> c) zmiana w warunkach przechowywania produktu leczniczego weterynaryjnego lub produktu po rozcieńczeniu lub rekonstytucji		1, 2, 3	IB
<input type="checkbox"/> d) zmiany w zatwierdzonym protokole badań trwałości produktu leczniczego weterynaryjnego	1, 2	1, 4	IA
<input type="checkbox"/> Warunki:			
<input type="checkbox"/> 1. Zmiana nie jest wynikiem nieoczekiwanego zdarzenia podczas procesu wytwarzania lub zdarzenia dotyczącego trwałości			
<input type="checkbox"/> 2. Zmiana nie dotyczy rozszerzenia lub wykreślenia parametrów lub limitów ze specyfikacji lub ograniczenia częstotliwości wykonywania badań			

<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie NTA lub CTD). Uzupełnienia muszą zawierać wyniki odpowiednich badań trwałości przeprowadzonych w czasie rzeczywistym (obejmujące cały okres ważności) zgodnie ze stosownymi wytycznymi dotyczącymi trwałości dla co najmniej dwóch serii pilotażowych produktu leczniczego weterynaryjnego w zatwierdzonym opakowaniu lub po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego albo rekonstytucji, jeżeli dotyczy (serie pilotażowe mogą zostać zaakceptowane wraz ze zobowiązaniem do weryfikacji okresu ważności na seriach produkcyjnych). Należy dołączyć wyniki odpowiednich badań czystości mikrobiologicznej, jeżeli dotyczy
<input type="checkbox"/>	2. Ulotka oraz oznakowanie opakowań uwzględniające proponowane zmiany, przedstawione w formie opisowej i graficznej, jeżeli dotyczy
<input type="checkbox"/>	3. Kopia zatwierdzonych specyfikacji produktu końcowego na zakończenie okresu przechowywania, specyfikacji produktu leczniczego weterynaryjnego po rozcieńczeniu albo rekonstytucji lub po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego, jeżeli dotyczy
<input type="checkbox"/>	4. Uzasadnienie proponowanych zmian

B.II.g Przestrzeń projektowa (design space) i protokoły zarządzania zmianą po zatwierdzeniu produktu

<input type="checkbox"/> B.II.g.1 Wprowadzenie nowej lub rozszerzenie zatwierdzonej przestrzeni projektowej dla produktu leczniczego weterynaryjnego:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) co najmniej jednej operacji jednostkowej w procesie wytwarzania produktu leczniczego, w tym ewentualnych kontroli wewnątrzprocesowych lub metod badania		1, 2, 3	II
<input type="checkbox"/> b) metody badania substancji pomocniczych, produktów pośrednich lub produktu leczniczego weterynaryjnego		1, 2, 3	II
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:		
<input type="checkbox"/>	1. Wyniki badań rozwojowych dla produktu leczniczego weterynaryjnego i procesu (w tym ocena ryzyka i analiza wielozmienna, jeżeli dotyczy) wykazujące, że osiągnięto systemowe, mechanistyczne zrozumienie cech materiału i parametrów procesu w stosunku do krytycznych cech jakości produktu leczniczego weterynaryjnego		
<input type="checkbox"/>	2. Opis przestrzeni projektowej w formie tabeli, w tym zmienne (cechy materiału i parametry procesu, jeżeli dotyczy) oraz proponowane zakresy		
<input type="checkbox"/>	3. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie NTA lub CTD)		

<input type="checkbox"/> B.II.g.2 Wprowadzenie protokołu zarządzania zmianą odnoszącego się do produktu leczniczego weterynaryjnego	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
		1, 2, 3	II
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:		
<input type="checkbox"/>	1. Szczegółowy opis proponowanej zmiany		
<input type="checkbox"/>	2. Protokół zarządzania zmianą dotyczący produktu leczniczego weterynaryjnego		
<input type="checkbox"/>	3. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie NTA lub CTD)		

<input type="checkbox"/>	B.II.g.3 Wykreślenie zatwierdzonego protokołu zarządzania zmianą odnoszącego się do produktu leczniczego weterynaryjnego	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
		1	1, 2	IA _{IN}
<input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Wykreślenie zatwierdzonego protokołu zarządzania zmianą odnoszącego się do produktu leczniczego weterynaryjnego nie jest wynikiem nieoczekiwanego zdarzenia ani otrzymania wyników wykraczających poza limity określone w specyfikacji, będących rezultatem wdrożenia zmian opisanych w protokole i nie ma wpływu na już zatwierdzoną dokumentację produktu leczniczego weterynaryjnego			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Uzasadnienie proponowanego wykreślenia 2. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie NTA lub CTD)			

<input type="checkbox"/>	B.II.g.4 Zmiany w zatwierdzonym protokole zarządzania zmianą:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) istotne zmiany w zatwierdzonym protokole zarządzania zmianą			II
<input type="checkbox"/>	b) niewielkie zmiany w zatwierdzonym protokole zarządzania zmianą, które nie zmieniają strategii określonej w protokole		1	IB
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Deklaracja, że każda zmiana powinna mieścić się w aktualnie zatwierdzonych limitach			

<input type="checkbox"/>	B.II.g.5 Wdrożenie zmian przewidzianych w zatwierdzonym protokole zarządzania zmianą:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) wdrożenie zmiany, która nie wymaga złożenia dodatkowych danych	1	1, 2, 4	IA _{IN}
<input type="checkbox"/>	b) wdrożenie zmiany, która wymaga złożenia dodatkowych danych		1, 2, 3, 4	IB
<input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Proponowana zmiana została przeprowadzona w pełni zgodnie z zatwierdzonym protokołem zarządzania zmianą, który wymaga natychmiastowego zgłoszenia po wdrożeniu zmiany			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Odniesienie do zatwierdzonego protokołu zarządzania zmianą 2. Deklaracja, że zmiana jest zgodna z zatwierdzonym protokołem zarządzania zmianą oraz że wyniki badań spełniają kryteria akceptacji wyszczególnione w protokole 3. Wyniki badań przeprowadzonych zgodnie z zatwierdzonym protokołem zarządzania zmianą 4. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie NTA lub CTD) 5. Kopia zatwierdzonych specyfikacji produktu leczniczego weterynaryjnego			

B.II.h Bezpieczeństwo w odniesieniu do przypadkowych zanieczyszczeń

<input type="checkbox"/> B.II.h.1 Aktualizacja informacji w odniesieniu do oceny bezpieczeństwa pod kątem przypadkowych zanieczyszczeń:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) analiza etapów wytwarzania badanych po raz pierwszy dla jednego czynnika lub większej liczby czynników powodujących skutki uboczne			II
<input type="checkbox"/> b) zastąpienie nieaktualnych danych odnoszących się do etapów wytwarzania i czynników powodujących skutki uboczne, zawartych w zatwierdzonej dokumentacji:			
<input type="checkbox"/> 1. ze zmianą oceny ryzyka			II
<input type="checkbox"/> 2. bez zmiany oceny ryzyka		1, 2, 3	IB
<input type="checkbox"/> Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/> 1. Zmiana odpowiednich sekcji dokumentacji obejmująca dodanie nowych analiz w celu badania możliwości inaktywowania albo redukcji czynników powodujących skutki uboczne na różnych etapach wytwarzania			
<input type="checkbox"/> 2. Uzasadnienie, że badania nie zmieniają oceny ryzyka			
<input type="checkbox"/> 3. Ulotka oraz oznakowanie opakowań uwzględniające proponowane zmiany, przedstawione w formie opisowej i graficznej, jeżeli dotyczy			

B.III CEP, TSE, MONOGRAFIE

<input type="checkbox"/> B.III.1 Złożenie nowego, uaktualnionego lub wykreślenie CEP dla substancji czynnej, materiału wyjściowego, odczynnika, produktu pośredniego wykorzystywanego w procesie wytwarzania substancji czynnej lub dla substancji pomocniczej:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) certyfikat zgodności z odpowiednią monografią szczegółową Farmakopei Europejskiej:			
<input type="checkbox"/> 1. nowy certyfikat od uprzednio zatwierdzonego wytwórcy	1, 2, 3, 4, 5, 6, 9	1, 2, 3, 4, 5	IA _{IN}
<input type="checkbox"/> 2. uaktualniony certyfikat od uprzednio zatwierdzonego wytwórcy	1, 2, 3, 4, 6	1, 2, 3, 4, 5	IA
<input type="checkbox"/> 3. nowy certyfikat od nowego wytwórcy (zastąpienie lub dodanie)	1, 2, 3, 4, 5, 6, 9	1, 2, 3, 4, 5	IA _{IN}
<input type="checkbox"/> 4. wykreślenie certyfikatów (w przypadku kilku certyfikatów dla jednego materiału)	8	3	IA
<input type="checkbox"/> 5. nowy certyfikat dla niejałowej substancji czynnej, która jest wykorzystywana w procesie wytwarzania jałowego produktu leczniczego,		1, 2, 3, 4, 5, 6	IB

	w którym woda jest wykorzystywana na ostatnim etapie syntezy substancji czynnej, a materiał nie jest określany jako wolny od endotoksyn			
<input type="checkbox"/>	b) CEP w zakresie TSE dla substancji czynnej, materiału wyjściowego, odczynnika, produktu pośredniego lub substancji pomocniczej:			
<input type="checkbox"/>	1. nowy certyfikat dla substancji czynnej od nowego lub uprzednio zatwierdzonego wytwórcy	3, 5, 9	1, 2, 3, 4, 5	IA _{IN}
<input type="checkbox"/>	2. nowy certyfikat dla materiału wyjściowego, odczynnika, produktu pośredniego lub substancji pomocniczej od nowego lub uprzednio zatwierdzonego wytwórcy	3, 7	1, 2, 3, 4, 5	IA
<input type="checkbox"/>	3. uaktualniony certyfikat od uprzednio zatwierdzonego wytwórcy	7	1, 2, 3, 4, 5	IA
<input type="checkbox"/>	4. wykreślenie certyfikatów (w przypadku kilku certyfikatów dla jednego materiału)	8	3	IA
<input type="checkbox"/>	5. nowy lub uaktualniony certyfikat od uprzednio zatwierdzonego lub nowego wytwórcy stosującego materiały pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego, w odniesieniu do których jest wymagana ocena ryzyka w zakresie potencjalnego zanieczyszczenia czynnikami powodującymi skutki uboczne			II
<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<input type="checkbox"/>	1. Specyfikacja produktu leczniczego weterynaryjnego obowiązująca przy zwolnieniu serii oraz specyfikacja produktu leczniczego weterynaryjnego obowiązująca do końca okresu ważności pozostają bez zmian			
<input type="checkbox"/>	2. Niezmienione (z wyjątkiem zawężenia) dodatkowe (w stosunku do Farmakopei Europejskiej) wymagania specyfikacji dotyczące zanieczyszczeń (z wyjątkiem pozostałości rozpuszczalników, pod warunkiem że są zgodne z ICH) oraz szczególne wymagania dotyczące produktu (np. profil wielkości cząstek, postać polimorficzna), jeżeli dotyczy			
<input type="checkbox"/>	3. Proces wytwarzania substancji czynnej, materiału wyjściowego, odczynnika lub produktu pośredniego nie obejmuje wykorzystania materiałów pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego, dla których jest wymagana ocena danych dotyczących bezpieczeństwa wirusologicznego			
<input type="checkbox"/>	4. Substancja czynna zostanie skontrolowana bezpośrednio przed użyciem, w przypadku gdy CEP nie obejmuje okresu ponownego badania lub jeżeli dane na poparcie okresu ponownego badania nie są już zawarte w dokumentacji			
<input type="checkbox"/>	5. Substancja czynna, materiał wyjściowy, odczynnik, produkt pośredni ani substancja pomocnicza nie są jałowe			
<input type="checkbox"/>	6. Dla substancji czynnych roślinnych: proces wytwarzania, postać fizyczna, rozpuszczalnik do ekstrakcji oraz stosunek ilości substancji roślinnej do ilości otrzymanego wyciągu roślinnego (drug extract ratio), zwany dalej „DER”, nie ulegają zmianie			

<input type="checkbox"/>	7. Żelatyna otrzymywana z kości musi być wytwarzana zgodnie z odpowiednimi wymaganiami narodowymi, jeżeli jest stosowana w produktach leczniczych do stosowania pozajelitowego
<input type="checkbox"/>	8. Pozostaje przynajmniej jeden wytwórca danej substancji, który został uprzednio zatwierdzony
<input type="checkbox"/>	9. Jeżeli substancja czynna nie jest substancją jałową i jest wykorzystywana w procesie wytwarzania jałowego produktu leczniczego weterynaryjnego, to zgodnie z CEP, woda nie może być wykorzystywana w ostatnich etapach syntezy, w przeciwnym przypadku substancja czynna musi być określona jako wolna od endotoksyn bakteryjnych
Dokumentacja:	
<input type="checkbox"/>	1. Kopia aktualnego (uaktualnionego) CEP
<input type="checkbox"/>	2. W przypadku dodania miejsca wytwarzania wnioski o zmianę powinien wyraźnie przedstawiać dotychczasowych oraz proponowanych wytwórców
<input type="checkbox"/>	3. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie NTA lub CTD)
<input type="checkbox"/>	4. W uzasadnionych przypadkach dokument informujący o materiałach podlegających „Wytycznym w sprawie zmniejszania ryzyka przenoszenia czynników zwierzęcych gąbczastych encefalopatii przez produkty lecznicze stosowane u ludzi i produkty lecznicze weterynaryjne” („ <i>Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products</i> ”), w tym materiały stosowane w procesie wytwarzania substancji czynnej lub pomocniczej. Dla każdego takiego materiału należy dołączyć następujące informacje: nazwa wytwórcy, gatunek zwierzęcia i tkanka, z której pochodzi materiał, kraj pochodzenia zwierzęcia oraz wykorzystanie zwierzęcia
<input type="checkbox"/>	5. Dotyczy substancji czynnej: deklaracja osoby wykwalifikowanej każdego wytwórcy biorącego udział w procesie wytwarzania, który stosuje substancję czynną jako materiał wyjściowy, oraz deklaracja osoby wykwalifikowanej każdego wytwórcy, u którego następuje zwolnienie serii produktu leczniczego. Deklaracje te powinny zawierać stwierdzenie, że wytwórcy substancji czynnej, o których mowa we wniosku, działają zgodnie ze szczegółowymi wytycznymi GMP dla materiałów wyjściowych. Pojedyncze oświadczenie jest dopuszczalne w określonych przypadkach – zgodnie z uwagą dotyczącą deklaracji osoby wykwalifikowanej w odniesieniu do substancji czynnych do zmiany B.II.b.1
<input type="checkbox"/>	6. Wytwarzanie produktów pośrednich wymaga również deklaracji osoby wykwalifikowanej, natomiast w przypadku aktualizacji certyfikatów dla substancji czynnych i produktów pośrednich deklaracja osoby wykwalifikowanej jest wymagana jedynie wówczas, gdy w porównaniu z poprzednią zarejestrowaną wersją certyfikatu nastąpiła zmiana wykazu miejsc wytwarzania
<input type="checkbox"/>	7. Dane analityczne potwierdzające zgodność z odpowiednimi wymaganiami dla wody wykorzystywanej na ostatnich etapach syntezy substancji czynnej

<input type="checkbox"/> B.III.2 Zmiana w celu spełnienia warunków Farmakopei Europejskiej lub farmakopei narodowej państwa członkowskiego:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) zmiana specyfikacji byłej substancji nefarmakopealnej w celu spełnienia warunków Farmakopei Europejskiej lub farmakopei narodowej państwa członkowskiego:			
<input type="checkbox"/> 1. substancja czynna	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 3, 4, 5	IA _{IN}
<input type="checkbox"/> 2. substancja pomocnicza lub substancja czynna będąca materiałem wyjściowym	1, 2, 4	1, 2, 3, 4	IA
<input type="checkbox"/> b) zmiana w celu spełnienia warunków stosownej uaktualnionej monografii Farmakopei Europejskiej lub farmakopei narodowej państwa członkowskiego	1, 2, 4, 5	1, 2, 3, 4	IA

<input type="checkbox"/>	c) zmiana w specyfikacjach z wymagań farmakopei narodowej państwa członkowskiego na wymagania Farmakopei Europejskiej	1, 4, 5	1, 2, 3, 4	IA
<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<input type="checkbox"/>	1. Zmiany zostały wprowadzone wyłącznie w celu pełnego spełnienia warunków Farmakopei Europejskiej lub farmakopei narodowej państwa członkowskiego. Wszystkie metody badań ujęte w specyfikacji odpowiadają wymaganiom Farmakopei Europejskiej lub farmakopei narodowej państwa członkowskiego, z wyjątkiem dodatkowych badań uzupełniających			
<input type="checkbox"/>	2. Dodatkowe wymagania specyfikacji poza Farmakopeą Europejską lub farmakopeą narodową państwa członkowskiego dla specyficznych właściwości produktu pozostają bez zmian (np. profil wielkości cząstek, postać polimorficzna lub np. analiza biologiczna, skupiska)			
<input type="checkbox"/>	3. Brak istotnych zmian w profilu zanieczyszczeń jakościowych lub ilościowych, o ile limity w specyfikacji nie są zawężane			
<input type="checkbox"/>	4. Dodatkowa walidacja nowej lub zmienionej metody farmakopealnej nie jest wymagana			
<input type="checkbox"/>	5. Dla substancji czynnych roślinnych: proces wytwarzania, postać fizyczna, rozpuszczalnik ekstrahujący oraz DER nie ulegają zmianie			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie NTA lub CTD)			
<input type="checkbox"/>	2. Tabela porównawcza obowiązujących i proponowanych specyfikacji			
<input type="checkbox"/>	3. Wyniki badań analitycznych (w postaci tabeli porównawczej) dwóch serii produkcyjnych danej substancji dla wszystkich badań zawartych w nowej specyfikacji, a także, w uzasadnionych przypadkach, dane porównawcze profilu uwalniania dla produktu leczniczego dla co najmniej jednej serii pilotażowej. Dla produktów leczniczych roślinnych dopuszczalne są dane porównawcze dotyczące rozpadu			
<input type="checkbox"/>	4. Dane potwierdzające zasadność wykorzystania wymagań monografii do kontroli substancji czynnej, np. porównanie profilu zanieczyszczeń			
	Uwaga: Nie jest konieczne zgłoszenie w trybie dokonania zmiany uaktualnionej monografii Farmakopei Europejskiej lub farmakopei narodowej państwa członkowskiego, jeżeli w dokumentacji produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu są stosowane odniesienia do „aktualnego wydania”			

<input type="checkbox"/>	B.III.3 Zmiana w celu spełnienia warunków Farmakopei Polskiej dla produktu leczniczego weterynaryjnego posiadającego monografię szczegółową	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
				II

B.IV WYROBY MEDYCZNE DOŁĄCZONE DO PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

<input type="checkbox"/>	B.IV.1 Zmiana dotycząca dozownika lub aplikatora:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) dodanie lub zmiana wyrobu, który nie jest integralną częścią opakowania bezpośredniego produktu leczniczego weterynaryjnego:			
<input type="checkbox"/>	1. wyrób oznakowany znakiem CE	1, 2, 3, 5, 6	1, 2, 4	IA_{IN}
<input type="checkbox"/>	2. urządzenie rozprzestrzeniające do inhalatorów z dozownikiem lub inne urządzenie, które może mieć istotny wpływ na podawanie			II

	substancji czynnej zawartej w produkcie leczniczym weterynaryjnym (np. aerozole)			
<input type="checkbox"/>	b) wykreślenie wyrobu	4	1, 5	IA_{IN}
<input type="checkbox"/>	c) dodanie lub zmiana wyrobu, który jest integralną częścią opakowania bezpośredniego produktu leczniczego weterynaryjnego			II
<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<input type="checkbox"/>	1. Proponowany dozownik musi dokładnie odmierzać wymaganą dawkę produktu leczniczego weterynaryjnego zgodnie z zatwierdzonym schematem dawkowania, co powinno być poparte odpowiednimi wynikami badań			
<input type="checkbox"/>	2. Nowy wyrób medyczny jest kompatybilny z produktem leczniczym weterynaryjnym			
<input type="checkbox"/>	3. Zmiana nie prowadzi do istotnych zmian w ulotce, oznakowaniu opakowań			
<input type="checkbox"/>	4. Produkt leczniczy weterynaryjny może być nadal dokładnie podawany			
<input type="checkbox"/>	5. Wyrób medyczny nie jest wykorzystywany jako rozpuszczalnik produktu leczniczego weterynaryjnego			
<input type="checkbox"/>	6. Jeżeli wyrób medyczny posiada funkcję pomiarową, powinna być ona uwzględniona w certyfikacji zgodności			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie NTA lub CTD), w tym opis, szczegółowe rysunki i skład materiału wyrobu (jeżeli dotyczy), a także dostawca (jeżeli dotyczy) oraz proponowana ulotka, oznakowanie opakowań, jeżeli dotyczy			
<input type="checkbox"/>	2. Deklaracja zgodności, a jeżeli przewiduje się funkcję pomiarową deklaracja zgodności powinna także zawierać czterocyfrowy numer jednostki notyfikowanej			
<input type="checkbox"/>	3. Dane wykazujące dokładność, precyzję i kompatybilność wyrobu medycznego			
<input type="checkbox"/>	4. Próbkę nowego wyrobu, jeżeli dotyczy (zgodnie z wymaganiami dotyczącymi próbek)			
<input type="checkbox"/>	5. Uzasadnienie wykreślenia wyrobu medycznego			
	Uwaga:			
	Wszelkie zmiany B.IV.1.c prowadzące do powstania nowej postaci farmaceutycznej wymagają złożenia wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego			

<input type="checkbox"/>	B.IV.2 Zmiana w parametrach lub limitach specyfikacji dozownika lub aplikatora dla produktów leczniczych weterynaryjnych:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) zawężenie limitów specyfikacji	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
<input type="checkbox"/>	b) dodanie do specyfikacji nowego parametru wraz z odpowiednią metodą badania	1, 2, 5	1, 2, 3, 4, 6	IA
<input type="checkbox"/>	c) rozszerzenie zatwierdzonych limitów specyfikacji, które ma istotny wpływ na ogólną jakość wyrobu			II
<input type="checkbox"/>	d) wykreślenie parametru w specyfikacji, który ma istotny wpływ na ogólną jakość wyrobu			II
<input type="checkbox"/>	e) dodanie parametru do specyfikacji ze względu na kwestie bezpieczeństwa lub jakości		1, 2, 3, 4, 6	IB
<input type="checkbox"/>	f) wykreślenie nieistotnego parametru ze specyfikacji (np. przestarzałego)		1, 2, 5	IA

<input type="checkbox"/>	Warunki:
<input type="checkbox"/>	1. Zmiana nie jest wynikiem zobowiązania z poprzednich ocen do przeglądu limitów specyfikacji (np. zobowiązań powstałych w czasie procedury dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego weterynaryjnego lub zmiany niewielkiej typu II)
<input type="checkbox"/>	2. Zmiana nie jest wynikiem nieoczekiwanego zdarzenia podczas procesu wytwarzania
<input type="checkbox"/>	3. Każda zmiana mieści się w aktualnie zatwierdzonych limitach
<input type="checkbox"/>	4. Metoda badania pozostaje bez zmian
<input type="checkbox"/>	5. Żadna nowa metoda badania nie dotyczy nowatorskiej, niestandardowej techniki ani standardowej techniki stosowanej w nowatorski sposób
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części dokumentacji (przedstawione w formacie NTA lub CTD)
<input type="checkbox"/>	2. Tabela porównawcza dotychczasowych i proponowanych specyfikacji
<input type="checkbox"/>	3. Szczegółowy opis każdej nowej metody analitycznej i podsumowanie danych dotyczących walidacji
<input type="checkbox"/>	4. Dane z analizy dwóch serii produkcyjnych dla wszystkich badań w nowej specyfikacji
<input type="checkbox"/>	5. Uzasadnienie albo ocena ryzyka wykazujące, że parametr jest nieistotny
<input type="checkbox"/>	6. Uzasadnienie nowego parametru specyfikacji i jego limitów

<input type="checkbox"/>	B.IV.3 Zmiana dotycząca metody kontroli dozownika lub aplikatora dla produktów leczniczych weterynaryjnych:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) niewielka zmiana w zatwierdzonej metodzie badania	1, 2	1, 2	IA
<input type="checkbox"/>	b) inne zmiany w metodzie badania (w tym zastąpienie lub dodanie metody)	1, 3	1,2	IA
<input type="checkbox"/>	c) wykreślenie metody badania, jeżeli alternatywna metoda badania została już zatwierdzona	4	1	IA
<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<input type="checkbox"/>	1. Przeprowadzono odpowiednie badania walidacyjne zgodnie ze stosownymi wytycznymi i wykazano, że uaktualniona procedura badania jest co najmniej równoważna z dotychczasową procedurą			
<input type="checkbox"/>	2. Metoda analityczna nie ulega zmianie			
<input type="checkbox"/>	3. Żadna nowa metoda badania nie dotyczy nowatorskiej, niestandardowej techniki ani standardowej techniki stosowanej w nowatorski sposób			
<input type="checkbox"/>	4. Alternatywna metoda badania jest już zatwierdzona dla parametru specyfikacji i metoda ta nie została dodana w drodze zgłoszenia zmiany niewielkiej typu IA			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie NTA lub CTD), w tym opis metod analitycznych oraz streszczenie danych dotyczących walidacji			
<input type="checkbox"/>	2. Wyniki walidacji porównawczej lub, w odpowiednich przypadkach, wyniki analizy porównawczej, wykazujące równoważność dotychczasowego i proponowanego badania. Wymóg ten nie ma zastosowania w przypadku dodania nowej metody badania			

B.V ZMIANY W POZWOLENIU NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU WYNIKAJĄCE Z INNYCH PROCEDUR REGULACYJNYCH

B.V.a Procedura wyjaśniająca

<input type="checkbox"/> B.V.a.1 Uaktualnienie dokumentacji dotyczącej jakości na mocy decyzji Komisji Europejskiej zgodnie z procedurą wyjaśniającą:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) zmiana wdrażająca wyniki procedury wyjaśniającej	1	1, 2	IA _{IN}
<input type="checkbox"/> b) harmonizacja dokumentacji dotyczącej jakości nie była częścią procedury wyjaśniającej, a uaktualnienie ma na celu harmonizację			II
<input type="checkbox"/> Warunki: 1. Wyniki nie wymagają dalszej oceny			
<input type="checkbox"/> Dokumentacja: 1. Do pisma przewodniego do wniosku o zmianę jest dołączone odniesienie do danej decyzji Komisji Europejskiej <input type="checkbox"/> 2. Zmiany wprowadzone w trakcie procedury wyjaśniającej powinny być wyszczególnione we wniosku o dokonanie zmiany			

C.I ZMIANY DOTYCZĄCE BEZPIECZEŃTWA I MONITOROWANIA BEZPIECZEŃTWA STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

<input type="checkbox"/> C.I.1 Zmiany dotyczące ulotki, oznakowania opakowań w celu wdrożenia wyników procedury wyjaśniającej:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/> a) produkt leczniczy weterynaryjny jest wymieniony w załączniku do decyzji Komisji Europejskiej	1	1, 2, 3	IA _{IN}
<input type="checkbox"/> b) produkt leczniczy weterynaryjny nie jest wymieniony w załączniku do decyzji Komisji Europejskiej, zmiana wdraża wyniki procedury wyjaśniającej, a podmiot odpowiedzialny nie składa żadnych dodatkowych danych		1, 2, 3	IB
<input type="checkbox"/> c) produkt leczniczy weterynaryjny nie jest wymieniony w załączniku do decyzji Komisji Europejskiej, zmiana wdraża wyniki procedury wyjaśniającej, a podmiot odpowiedzialny złożył dodatkowe dane		1, 3	II
<input type="checkbox"/> Warunki: 1. Zmiana dotyczy wprowadzenia uzgodnionego brzmienia zmiany wymaganego przez organ i nie wymaga przedstawienia dodatkowych danych lub dalszej oceny			

<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:
<input type="checkbox"/>	1. Do pisma przewodniego do wniosku o zmianę jest dołączone odpowiednio odniesienie do właściwej decyzji Komisji Europejskiej lub porozumienia Grupy koordynacyjnej ds. procedur wzajemnego uznawania i zdecentralizowanych procedur w weterynarii (The Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Veterinary (CMDv)), zwanej dalej „CMDv”, jeżeli dotyczy, wraz z Charakterystyką Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, oznakowaniem opakowań i ulotką
<input type="checkbox"/>	2. Deklaracja, że odpowiednie punkty ulotki i oznakowań opakowań są zgodne z wymienionymi w odpowiednim załączniku do decyzji Komisji Europejskiej lub z porozumieniem CMDv
<input type="checkbox"/>	3. Ulotka i oznakowanie opakowań uwzględniające proponowane zmiany, przedstawione w formie opisowej i graficznej, jeżeli dotyczy

<input type="checkbox"/>	C.I.2 Zmiany dotyczące ulotki, oznakowania opakowań w celu wdrożenia wyniku procedury dotyczącej okresowego raportu o bezpieczeństwie (PSUR) lub badania bezpieczeństwa farmakoterapii po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla produktu leczniczego weterynaryjnego (PASS)	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) wprowadzenie uzgodnionego brzmienia zmiany, dla której podmiot odpowiedzialny nie złożył nowych dodatkowych danych	1	1, 2	IA _{IN}
<input type="checkbox"/>	b) wprowadzenie zmiany, która wymaga od podmiotu odpowiedzialnego poparcia nowymi danymi		2	II
<input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Zmiana dotyczy wprowadzenia uzgodnionego brzmienia zmiany wymaganego przez organ i nie wymaga przedstawienia dodatkowych danych lub dalszej oceny			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Do pisma przewodniego do wniosku o zmianę należy dołączyć rekomendację Europejskiej Agencji Leków lub odpowiedniego organu państwa członkowskiego wraz z odpowiednim sprawozdaniem z oceny, jeżeli dostępne			
<input type="checkbox"/>	2. Ulotka oraz oznakowanie opakowań uwzględniające proponowane zmiany przedstawione w formie opisowej i graficznej, jeżeli dotyczy			

<input type="checkbox"/>	C.I.3 Zmiany związane z istotnymi modyfikacjami ulotki, oznakowania opakowań, wynikające w szczególności z nowych danych dotyczących jakości, danych wynikających z monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
				II

<input type="checkbox"/>	C.I.4 Zmiana dotycząca kategorii dostępności produktu leczniczego weterynaryjnego	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
				II

<input type="checkbox"/>	C.I.5 Wykreślenie:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) postaci farmaceutycznej		1, 2	IB
<input type="checkbox"/>	b) mocy		1, 2	IB
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: <ol style="list-style-type: none"> 1. Deklaracja, że pozostałe postacie, moce i rodzaje opakowania produktu leczniczego weterynaryjnego są dostosowane do zaleceń dotyczących dawkowania oraz czasu trwania leczenia 2. Ulotka i oznakowanie opakowań uwzględniające proponowane zmiany przedstawione w formie opisowej i graficznej, jeżeli dotyczy 			
<input type="checkbox"/>	Uwaga: Jeżeli na daną postać farmaceutyczną lub moc uzyskano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu odrębne od pozwolenia dla innych postaci farmaceutycznych lub mocy, wykreślenie tej postaci farmaceutycznej lub mocy nie jest zmianą, lecz skróceniem okresu ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu			

<input type="checkbox"/>	C.I.6 Zmiana QPPV, jej danych teleadresowych lub procedury jej zastępowania	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
			1	IA _{IN}
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: <ol style="list-style-type: none"> 1. Życiorys nowej QPPV i jej dane teleadresowe 			

<input type="checkbox"/>	C.I.7 Zmiany dotyczące zmiany lub dodania docelowych gatunków zwierząt, których tkanki lub pozyskiwane od nich produkty nie są przeznaczone do spożycia przez ludzi	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
				II

<input type="checkbox"/>	C.I.8 Wykreślenie gatunku zwierząt, których tkanki lub pozyskiwane od nich produkty są lub nie są przeznaczone do spożycia przez ludzi:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) wykreślenie wynikające ze względów bezpieczeństwa			II
<input type="checkbox"/>	b) wykreślenie niewynikające ze względów bezpieczeństwa		1, 2	IB
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: <ol style="list-style-type: none"> 1. Uzasadnienie wykreślenia gatunku docelowego 2. Ulotka oraz oznakowanie opakowań uwzględniające proponowane zmiany przedstawione w formie opisowej i graficznej, jeżeli dotyczy 			

<input type="checkbox"/>	C.I.9 Zmiany okresu karencji dla produktu leczniczego weterynaryjnego	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
				II

<input type="checkbox"/>	C.I.10 Zmiany w ulotce lub oznakowaniu opakowań:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) dane administracyjne dotyczące przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego		1	IA _{IN}
<input type="checkbox"/>	b) pozostałe zmiany		1	IB
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Ulotka oraz oznakowanie opakowań uwzględniające proponowane zmiany przedstawione w formie opisowej i graficznej, jeżeli dotyczy			

<input type="checkbox"/>	C.I.11 Zmiana dotycząca częstotliwości lub daty składania okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR)	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
		1	1	IA _{IN}
<input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Zmiany częstotliwości lub daty składania PSUR zostały uzgodnione przez właściwy organ			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Do pisma przewodniego do wniosku o zmianę jest dołączona odpowiednia decyzja właściwego organu			

RODZAJE ZMIAN, KTÓRE WYMAGAJĄ ZŁOŻENIA WNIOSKU O DOPUSZCZENIE
DO OBROTU PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. Zmiany substancji czynnej (substancji czynnych):
 - 1) zastąpienie chemicznej substancji czynnej inną solą, estrem złożonym, pochodną o tej samej terapeutycznej części aktywnej, jeżeli profil skuteczności lub bezpieczeństwa nie różni się w sposób istotny;
 - 2) zastąpienie innym izomerem, inną mieszaniną izomerów, zastąpienie mieszaniny izolowanym izomerem (np. racematu pojedynczym enancjomerem), jeżeli profil skuteczności lub bezpieczeństwa nie różni się w sposób istotny;
 - 3) zmiana rozpuszczalnika ekstrahującego lub DER (drug extract ratio), jeżeli skuteczność lub bezpieczeństwo nie różni się w istotny sposób.
2. Zmiany w mocy, postaci farmaceutycznej lub drodze podania:
 - 1) zmiana w farmakokinetyce, np. zmiana w szybkości uwalniania;
 - 2) zmiana lub dodanie nowej mocy, potencji;
 - 3) zmiana lub dodanie nowej postaci farmaceutycznej;
 - 4) zmiana lub dodanie nowej drogi podania.
3. Zmiana lub dodanie gatunków docelowych zwierząt, których tkanki lub pozyskiwane od nich produkty są przeznaczone do spożycia przez ludzi.