

REGULAMENTUL DE PUNERE ÎN APLICARE (UE) 2021/17 AL COMISIEI**din 8 ianuarie 2021****de stabilire a unei liste cu variațiile care nu necesită evaluare în conformitate cu Regulamentul (UE) 2019/6 al Parlamentului European și al Consiliului****(Text cu relevanță pentru SEE)**

COMISIA EUROPEANĂ,

având în vedere Tratatul privind funcționarea Uniunii Europene,

având în vedere Regulamentul (UE) 2019/6 al Parlamentului European și al Consiliului din 11 decembrie 2018 privind produsele medicinale veterinare și de abrogare a Directivei 2001/82/CE ⁽¹⁾, în special articolul 60 alineatul (1),

întrucât:

- (1) În temeiul Regulamentului (UE) 2019/6, Comisia are obligația de a întocmi o listă cu modificările condițiilor autorizației de comercializare denumite, de asemenea, variații, care nu necesită evaluare pentru a fi puse în aplicare. În acest sens, Comisia trebuie să ia în considerare criteriile enumerate la articolul 60 alineatul (2) din regulamentul menționat.
- (2) Agenția Europeană pentru Medicamente, instituită prin Regulamentul (CE) nr. 726/2004, a furnizat Comisiei, la 30 august 2019, consiliere cu privire la o listă cu variațiile care nu necesită evaluare, pe baza cadrului actual, care clasifică cele mai multe variații minore ca neavând niciun impact asupra calității, siguranței sau eficacității produsului medicinal veterinar. Comisia a luat în considerare recomandările, criteriile enumerate la articolul 60 alineatul (2), precum și toate condițiile necesare și cele mai recente cerințe în materie de documentație pentru a se asigura că variațiile care nu necesită evaluare nu prezintă riscuri pentru sănătatea publică, sănătatea animalelor sau pentru mediu.
- (3) Pentru ca anumite variații să poată fi clasificate ca variații care nu necesită evaluare, trebuie să fie îndeplinite o serie de cerințe diferite. Prin urmare, este necesar să se enumere aceste cerințe, inclusiv condițiile și documentația care trebuie furnizate de deținătorul autorizației de comercializare, în vederea actualizării dosarului produsului. Îndeplinirea cerințelor constituie temeiul respingerii sau al aprobării variației.
- (4) În ceea ce privește variațiile înregistrate în baza de date a Uniunii privind produsele de către deținătorul autorizației de comercializare, autoritatea competentă a statului membru sau Comisia, după caz, ar trebui să înregistreze informația potrivit căreia variația este aprobată sau respinsă în mod tacit în termenul administrativ aplicabil.
- (5) Măsurile prevăzute în prezentul regulament sunt conforme cu avizul Comitetului permanent pentru produsele medicinale veterinare,

ADOPTĂ PREZENTUL REGULAMENT:

Articolul 1

Variațiile enumerate în anexă, care îndeplinesc cerințele aplicabile, astfel cum sunt prevăzute în aceasta, nu necesită evaluare.

⁽¹⁾ JO L 4, 7.1.2019, p. 43.

Articolul 2

Prezentul regulament intră în vigoare în a douăzecea zi de la data publicării în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*.

Se aplică de la 28 ianuarie 2022.

Prezentul regulament este obligatoriu în toate elementele sale și se aplică direct în toate statele membre.

Adoptat la Bruxelles, 8 ianuarie 2021.

Pentru Comisie
Președintele
Ursula VON DER LEYEN

Variații care nu necesită evaluare

Număr	Variație	Cerințe	
		Condiții	Documentele care trebuie furnizate
		Cerințele indicate în rândul aferent secțiunii principale sunt valabile pentru fiecare subsecțiune a secțiunii respective. Orice cerință suplimentară specificată în subsecțiune ar trebui interpretată împreună cu cerințele indicate în secțiunea principală.	
A	Modificări administrative		
1	Modificarea denumirii sau a adresei sau a datelor de contact a (ale):		
(a)	— deținătorului autorizației de comercializare	Deținătorul autorizației de comercializare rămâne aceeași persoană juridică.	
(b)	— producătorului sau a (ale) furnizorului substanței active, materialului de start, reactivului sau substanței intermediare utilizate în fabricarea substanței active sau a (ale) locației de control al calității (în cazul în care este specificată în dosar) dacă la dosarul autorizat nu este anexat un certificat de conformitate cu Farmacopeea europeană (CEP).	Locul de fabricație sau locația de control al calității și toate operațiunile de fabricație rămân nemodificate. Producătorul sau furnizorul este deja inclus în sistemele informatice ale Uniunii care stochează și furnizează date organizaționale.	
(c)	— deținătorului dosarului standard al substanței active (ASMF)	Locul de fabricație și toate operațiunile de fabricație rămân nemodificate. Deținătorul ASMF este deja inclus în sistemele informatice ale Uniunii care stochează și furnizează date organizaționale.	O „scrisoare de acces” actualizată la dosarul standard al substanței active.
(d)	— producătorului unui excipient (în cazul în care este specificat în dosar)	Locul de fabricație și toate operațiunile de fabricație rămân nemodificate. Producătorul este deja inclus în sistemele informatice ale Uniunii care stochează și furnizează date organizaționale.	
(e)	— producătorului sau importatorului produsului finit [inclusiv a (ale) locațiilor de eliberare a seriilor sau de control al calității]	Locul de fabricație și toate operațiunile de fabricație rămân nemodificate. Producătorul sau importatorul este deja inclus în sistemele informatice ale Uniunii care stochează și furnizează date organizaționale.	

2	Modificarea denumirii (inventate) a produsului medicinal veterinar	Revizuirea acceptabilității noii denumiri de către Agenție sau de către autoritatea națională competentă, după caz, trebuie să fie finalizată și este pozitivă.	
3	Modificarea denumirii substanței active sau a unui excipient	Substanța rămâne aceeași. În ceea ce privește produsele medicinale veterinare pentru speciile de la care se obțin produse alimentare, intrarea din Regulamentul (CE) nr. 470/2009 pentru această substanță se modifică înainte de punerea în aplicare a acestei modificări.	
4	Modificarea codului ATC vet	Modificarea se introduce numai după schimbarea indicelui codului ATC vet.	
B	Modificări ale părții referitoare la calitate din dosar		
1	Modificarea denumirii sau a adresei sau a datelor de contact ale furnizorului componentei ambalajului sau dispozitivului produsului finit (dacă este menționat în dosar)	Furnizorul este deja inclus în sistemele informatice ale Uniunii care stochează și furnizează date organizaționale. Locul de fabricație rămâne nemodificat.	
2	Modificarea nomenclurii ⁽¹⁾ materialului pentru ambalajul primar al produsului finit	Modificarea se introduce doar în urma modificării denumirii recipientului în baza de date cu termeni standard de pe site-ul Directoratului European pentru Calitatea Medicamentelor și a Asistenței Medicale (EDQM).	
3	Eliminarea:		Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar.
(a)	— unui loc de fabricație pentru o substanță activă, o substanță intermediară sau un produs finit, loc de ambalare, producător responsabil pentru eliberarea seriei, loc de control al seriilor sau a furnizorului unui material de start pentru o substanță activă, reactiv sau excipient (dacă se menționează în dosar)	Eliminarea nu trebuie să fie rezultatul unor deficiențe grave ale procesului de fabricație. Trebuie să rămână cel puțin un loc de fabricație sau un producător autorizat anterior care să îndeplinească aceeași funcție precum cel sau cei eliminat (eliminați). Trebuie să rămână cel puțin un loc de fabricație sau un producător responsabil pentru eliberarea seriei în Uniunea Europeană sau în Spațiul Economic European.	
(b)	— unui proces de fabricație pentru substanța activă sau produsul finit, inclusiv o substanță intermediară utilizată în fabricarea produsului finit atunci când există o alternativă deja autorizată	Produsul finit, substanța activă, substanțele intermediare sau materialele de control intermediar utilizate în fabricarea produsului finit trebuie să fie în continuare conforme cu specificațiile autorizate. Eliminarea nu trebuie să fie rezultatul unor deficiențe grave ale procesului de fabricație.	

(c)	— unui test de control intermediar nesemnificativ în cursul fabricării substanței active (de exemplu, eliminarea unui test de control intermediar perimat)	Modificarea nu vizează un angajament sau un eveniment neașteptat apărut în timpul fabricației. Modificarea nu vizează un test de control intermediar critic și nu poate afecta identitatea, calitatea, puritatea, potența sau caracteristicile fizice ale substanței active, ale materialului de start, ale substanței intermediare sau ale reactivului utilizat(e) în procesul de fabricație a substanței active.	Tabel comparativ cu testele de control intermediar anterioare și noi.
(d)	— unui parametru de specificație nesemnificativ (de exemplu, eliminarea unui parametru perimat) al — unei substanțe active; — unui material de start; — unei substanțe intermediare sau a unui reactiv utilizat(e) în procesul de fabricație a substanței active	Modificarea nu vizează un angajament sau un eveniment neașteptat apărut în timpul fabricației. Modificarea nu vizează un parametru de specificație critic sau nu poate afecta identitatea, calitatea, puritatea, potența sau caracteristicile fizice ale substanței active, ale materialului de start, ale substanței intermediare sau ale reactivului utilizat(e) în procesul de fabricație a substanței active.	Tabel comparativ cu specificațiile anterioare și noi.
(e)	— unei proceduri de testare — pentru substanța activă sau pentru un material de start, un reactiv sau o substanță intermediară a substanței active; — pentru ambalajul primar al substanței active; — pentru un excipient sau pentru produsul finit; — pentru ambalajul primar al produsului finit	Trebuie să existe o procedură de testare alternativă deja autorizată de către autoritatea națională competentă sau de către agenție, iar această procedură de testare nu a fost adăugată printr-o procedură de modificare în temeiul articolului 61 din Regulamentul (UE) 2019/6.	
(f)	— unuia dintre recipientele finale sau în vrac autorizate (inclusiv a ambalajului unei substanțe active) sau a ambalajului primar al produsului finit care nu conduce la eliminarea completă a unei concentrații sau forme farmaceutice	Dacă este cazul, prezentările produsului după modificare trebuie să fie adecvate pentru instrucțiunile de dozaj și pentru durata tratamentului definite în rezumatul caracteristicilor produsului.	
(g)	— unui parametru de specificație nesemnificativ (de exemplu, eliminarea unui parametru perimat) din parametrii de specificație sau limitele ambalajului primar al substanței active sau al produsului finit	Modificarea nu vizează un angajament sau un eveniment neașteptat apărut în timpul fabricației materialului ambalajului primar și în timpul depozitării substanței active sau a produsului finit. Modificarea nu vizează un parametru critic sau nu poate afecta identitatea sau calitatea ambalajului primar.	Tabel comparativ cu specificațiile anterioare și noi.

(h)	— unui protocol autorizat de gestionare a modificărilor în legătură cu substanța activă sau cu produsul finit	Modificarea nu trebuie să fie rezultatul unui eveniment neașteptat sau al abaterii de la specificații în timpul punerii în aplicare a modificării (modificărilor) descrise în protocol.	
(i)	— unei componente sau unor componente aromatizante sau colorante	Modificarea nu se aplică unui produs medicinal biologic sau imunologic. Modificarea nu are potențialul de a afecta identitatea, concentrația, calitatea, puritatea, potența, siguranța sau eficacitatea produsului finit.	
(j)	— unui recipient al solventului sau diluantului din ambalaj	Forma farmaceutică rămâne nemodificată. Trebuie să existe metode alternative adecvate de obținere a solventului sau a diluantului necesar pentru utilizarea sigură și eficientă.	
(k)	— unui test de control intermediar nesemnificativ (de exemplu, eliminarea unui test perimat) în cursul fabricării produsului finit	Modificarea nu vizează un angajament sau un eveniment neașteptat apărut în timpul fabricației. Modificarea nu vizează un parametru critic sau nu poate afecta identitatea, calitatea, puritatea, potența sau caracteristicile fizice ale produsului finit sau ale materialului de start, ale substanței intermediare sau ale reactivului utilizat(e) în procesul de fabricație a produsului finit.	Tabel comparativ cu testele de control intermediar și limitele anterioare și noi.
(l)	— detaliilor privind frecvența de testare de către producătorul produsului finit pentru un excipient sau o substanță activă sau un material de ambalare pentru ambalajul primar al unei substanțe active sau al produsului finit, atunci când se menționează în dosar		
(m)	— unui parametru de specificație nesemnificativ (de exemplu, eliminarea unui parametru perimat) din parametrii de specificație sau limitele pentru un excipient	Modificarea nu vizează un angajament sau un eveniment neașteptat apărut în timpul fabricației. Modificarea nu vizează un parametru critic sau nu poate afecta identitatea, calitatea, puritatea, potența sau caracteristicile fizice ale excipientului.	Tabel comparativ cu parametrii de specificație sau limitele anterioare și noi.
(n)	— unui parametru de specificație nesemnificativ (de exemplu, eliminarea unui parametru perimat, cum ar fi mirosul și gustul sau a testului de identificare pentru un material colorant sau aromatizant) din parametrii de specificație sau limitele pentru produsul finit	Modificarea nu vizează un angajament sau un eveniment neașteptat apărut în timpul fabricației. Modificarea nu vizează un parametru critic sau nu poate afecta identitatea, concentrația, calitatea, puritatea, potența sau caracteristicile fizice ale produsului finit.	Tabel comparativ cu parametrii de specificație sau limitele anterioare și noi.

(o)	— unui dispozitiv de măsurare sau de administrare	Modificarea nu afectează livrarea, utilizarea sau siguranța produsului finit.	
(p)	— unui parametru de specificație nesemnificativ (de exemplu, eliminarea unui parametru perimat) al unui dispozitiv de măsurare sau de administrare	Modificarea nu vizează un angajament sau un eveniment neașteptat apărut în timpul fabricației. Modificarea nu vizează un parametru critic sau nu poate afecta identitatea sau calitatea dispozitivului de măsurare sau de administrare.	Tabel comparativ cu specificațiile anterioare și noi.
(q)	— unei proceduri de testare a unui dispozitiv de măsurare sau administrare	Trebuie să existe o procedură de testare alternativă deja autorizată de către autoritatea națională competentă sau de către Agenție.	
(r)	— unei (unor) dimensiuni a (ale) ambalajului produsului finit	Dimensiunile rămase ale ambalajelor trebuie să corespundă posologiei și duratei tratamentului autorizate în rezumatul caracteristicilor produsului.	
(s)	— unui furnizor al componentelor sau dispozitivelor ambalajului (dacă este menționat în dosar)	Modificarea nu include eliminarea unei (unor) componente sau a unui (unor) dispozitiv(e) al (ale) ambalajului.	
(t)	— unui certificat de conformitate cu Farmacopeea europeană — pentru o substanță activă; — pentru un material de start, un reactiv sau o substanță intermediară utilizat(ă) în procesul de fabricație a substanței active; — pentru un excipient	În dosar rămâne cel puțin un producător al aceleiași substanțe.	
(u)	— unui certificat de conformitate cu Farmacopeea europeană privind encefalopatia spongiformă transmisibilă (EST) — pentru o substanță activă; — pentru un material de start, un reactiv sau o substanță intermediară a (al) unei substanțe active; — pentru un excipient	În dosar rămâne cel puțin un producător al aceleiași substanțe.	
(v)	— unei forme farmaceutice sau a concentrației ⁽²⁾	Forma (formele) sau concentrația (concentrațiile) rămasă (rămase) este (sunt) adecvată (adecvate) pentru a permite dozarea exactă a produsului și durata tratamentului fără utilizarea unor prezentări multiple (de exemplu, mai multe pipete sau tablete) sau a unor doze separate neautorizate (de exemplu, jumătăți de tabletă care nu sunt încă autorizate).	
4	Modificări ale procesului de producție sau ale depozitării substanței active, dacă la dosarul autorizat al unei substanțe active (inclusiv al unui material de start, al unui reactiv sau al unei substanțe intermediare) nu este anexat un certificat de conformitate cu Farmacopeea europeană	Specificațiile materialelor de start și ale reactivilor (inclusiv controalele intermediare, metodele de analizare a tuturor materialelor) sunt identice cu cele deja autorizate. Specificațiile substanței (substanțelor) intermediare și active (inclusiv controalele intermediare, metodele de analizare a tuturor materialelor), metoda de preparare (inclusiv mărimea seriei) și metoda de sintetizare detaliată sunt identice cu cele deja autorizate.	

(a)	— modificarea producătorului substanței active (inclusiv a locațiilor relevante de control al calității)	<p>Modificarea nu se aplică unei substanțe active sterile sau unei substanțe biologice sau imunologice.</p> <p>Modificarea nu se aplică unei substanțe din plante sau unui preparat din plante dintr-un medicament pe bază de plante.</p> <p>Noul producător trebuie să facă parte din același grup farmaceutic cu producătorul autorizat actual și să fie deja inclus în sistemele informatice ale Uniunii care stochează și furnizează date organizaționale.</p> <p>Modificarea nu are potențialul de a afecta identitatea, calitatea, puritatea, potența sau caracteristicile fizice ale substanței active, ale materialului de start, ale substanței intermediare sau ale reactivului utilizat(e) în procesul de fabricație a substanței active.</p>	<p>Modificările secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar trebuie să fie furnizată (furnizate), după caz, pentru:</p> <ul style="list-style-type: none"> — datele privind EST; — datele seriilor; — declarația persoanei calificate (PC); și — confirmarea respectării bunelor practici de fabricație (BPF).
(b)	— modificări ale procedurilor de testare pentru controlul calității substanței active: înlocuirea sau adăugarea unei locații în care are loc controlul sau testarea seriilor pentru substanța activă	<p>Modificarea nu se aplică unei substanțe active sterile sau unei substanțe biologice sau imunologice.</p> <p>Noul producător sau noua locație este deja inclus(ă) în sistemul informatic al Uniunii care stochează și furnizează date organizaționale.</p> <p>Transferul metodelor de la vechea locație la cea nouă a fost efectuat cu succes.</p>	
(c)	— introducerea unei noi locații de micronizare pentru producătorul substanței active (inclusiv a locațiilor relevante de control al calității)	<p>Modificarea nu se aplică unei substanțe active sterile sau unei substanțe biologice sau imunologice.</p> <p>Noul producător sau noua locație este deja inclus(ă) în sistemele informatice ale Uniunii care stochează și furnizează date organizaționale.</p> <p>Modificarea nu provoacă o modificare adversă a proprietăților fizico-chimice.</p> <p>Specificațiile privind dimensiunea particulelor pentru substanța activă și metoda analitică corespunzătoare rămân aceleași.</p>	<p>Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar pentru declarația PC și datele comparative ale seriilor de la locația anterioară și de la cea nouă, după caz.</p>
(d)	— nouă locație de stocare a băncii de celule master sau a băncilor de celule de lucru pentru producătorul unui material de start, al unui reactiv sau al unei substanțe intermediare utilizat(e) în procesul de fabricație a substanței active sau substanța activă propriu-zisă	<p>Condițiile de stocare, termenul de valabilitate și specificațiile nu trebuie modificate.</p> <p>Noul producător sau noua locație este deja inclus(ă) în sistemele informatice ale Uniunii care stochează și furnizează date organizaționale.</p>	

5	Reducerea perioadei de retestare sau a perioadei de depozitare, în lipsa unui certificat de conformitate cu Farmacopeea europeană care să vizeze perioada de retestare în dosarul autorizat	Modificarea nu este consecința unor evenimente neașteptate apărute în timpul fabricației sau ca urmare a unor probleme de stabilitate.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar, inclusiv specificațiile și confirmarea stabilității, după caz.
6	Trecerea la condiții mai stricte de depozitare:	Modificarea nu este consecința unor evenimente neașteptate apărute în timpul fabricației sau ca urmare a unor probleme de stabilitate.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar, inclusiv specificațiile și confirmarea stabilității, după caz.
(a)	— a standardului de referință (dacă se menționează în dosar)		
(b)	— a substanței active		
7	Modificarea unui protocol de stabilitate autorizat pentru o substanță activă (inclusiv material de start, reactiv sau substanță intermediară)	Modificarea nu este consecința unor evenimente neașteptate apărute în timpul fabricației sau ca urmare a unor probleme de stabilitate. Modificarea nu are potențialul de a afecta identitatea, concentrația, calitatea, puritatea, potența sau caracteristicile fizice ale substanței active.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar, inclusiv rezultatele studiilor privind stabilitatea efectuate în timp real.
8	Punerea în aplicare a modificărilor prevăzute într-un protocol autorizat de gestionare a modificărilor (PGM) pentru substanța activă	Modificarea este conformă cu PGM autorizat, iar rezultatele studiilor efectuate indică faptul că sunt îndeplinite criteriile predefinite de acceptare specificate în protocol. Punerea în aplicare a modificării nu necesită date justificative suplimentare în PGM.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar.
9	Modificarea mărimii seriei (inclusiv a intervalelor de mărime a seriei) de substanță activă sau substanță intermediară utilizată în procesul de fabricație a substanței active	Modificarea nu se aplică unei substanțe active sterile sau unei substanțe biologice sau imunologice. Modificarea nu influențează în mod negativ reproductibilitatea procesului. Modificarea nu este consecința unor evenimente neașteptate apărute în timpul fabricației sau ca urmare a unor probleme de stabilitate. Modificările în materie de metode de fabricație sunt numai cele impuse de creșterea sau micșorarea mărimii seriei, de exemplu în urma utilizării unor echipamente de dimensiuni diferite. Seriile testate au mărimea propusă.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar, inclusiv datele seriilor, după caz.
(a)	— o creștere de până la 10 ori comparativ cu mărimea seriei autorizată inițial	Substanța activă și toate substanțele intermediare, reactivii, catalizatorii sau solvenții respectă în continuare specificațiile autorizate.	

	(b) — o scădere de până la 10 ori		
	(c) — o creștere de peste 10 ori comparativ cu mărimea seriei autorizată inițial	<p>Substanțele intermediare, reactivii, catalizatorii sau solvenții utilizați în proces rămân aceeași.</p> <p>Substanța activă și toate substanțele intermediare, reactivii, catalizatorii sau solvenții respectă în continuare specificațiile autorizate.</p> <p>Modificarea nu provoacă o modificare adversă a profilului calitativ și cantitativ al impurităților, a potenței sau a proprietăților fizico-chimice ale substanței active.</p> <p>Modificarea nu vizează partea restricționată a unui ASMF.</p>	
10	Modificarea testelor de control intermediar sau a limitelor aplicate în timpul fabricației substanței active	<p>Modificarea nu este consecința unui angajament asumat în evaluările anterioare de a revizui limitele specificațiilor.</p> <p>Modificarea nu este consecința unor evenimente neașteptate apărute în timpul fabricației, cum ar fi o impuritate nouă neclasificată; sau modificarea limitelor impurităților totale.</p>	<p>Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar pentru noua metodă de testare, validare și datele seriilor, după caz.</p> <p>Tabel comparativ cu testele de control intermediar și limitele anterioare și noi.</p>
	(a) — limite mai stricte ale controlului intermediar	Modificarea se situează în intervalul limitelor autorizate în prezent. Procedura de testare rămâne aceeași sau modificările în cadrul procedurii de testare sunt minore.	
	(b) — adăugarea unor limite și teste de control intermediar noi	<p>Metodele noi de testare nu trebuie să constea într-o tehnică nestandardizată nouă sau într-o tehnică standard utilizată într-o manieră nouă.</p> <p>Noua metodă de testare nu este o metodă biologică, imunologică sau imunochimică ori o metodă care utilizează un reactiv biologic în locul unei substanțe active biologice, cu excepția cazului în care această metodă este o metodă microbiologică farmaceutică standard.</p>	
11	Modificarea parametrilor de specificație sau a limitelor unei substanțe active, ale unui material de start, ale unei substanțe intermediare sau ale unui reactiv utilizat(e) în procesul de fabricație a substanței active sau a ambalajului primar al substanței active	<p>Modificarea nu este consecința unor evenimente neașteptate apărute în timpul fabricației (de exemplu, o impuritate nouă neclasificată sau modificarea limitelor impurităților totale).</p> <p>Modificarea nu este consecința unui angajament asumat în evaluările anterioare de a revizui limitele specificațiilor [de exemplu, în timpul procedurii de cerere a autorizației de comercializare sau al unei proceduri de modificare în temeiul articolului 62 din Regulamentul (UE) 2019/6], dacă nu a fost evaluată și acceptată în prealabil ca parte a unei măsuri subsecvente în cadrul unei proceduri anterioare în temeiul Regulamentului (UE) 2019/6.</p>	<p>Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar.</p> <p>Tabel comparativ cu parametrii de specificație și limitele anterioare și noi.</p>

(a)	— limite de specificație mai stricte pentru produsele medicinale veterinare care fac obiectul procedurii de eliberare a seriilor de către autoritatea oficială de control (OCABR)	Procedura de testare rămâne aceeași sau modificările în cadrul procedurii de testare sunt minore. Modificarea se situează în intervalul limitelor autorizate în prezent.	
(b)	— limite de specificație mai stricte pentru o substanță activă, un material de start, o substanță intermediară sau un reactiv utilizat(ă) în procesul de fabricație a substanței active	Procedura de testare rămâne aceeași sau modificările în cadrul procedurii de testare sunt minore. Modificarea se situează în intervalul limitelor autorizate în prezent.	
(c)	— limite de specificație mai stricte pentru ambalajul primar al substanței active	Procedura de testare rămâne aceeași sau modificările în cadrul procedurii de testare sunt minore.	
(d)	— adăugarea unui parametru de specificație nou, împreună cu metoda corespunzătoare de testare a acestuia	Metoda nouă de testare nu trebuie să constea într-o tehnică nestandardizată nouă sau într-o tehnică standard utilizată într-o manieră nouă. Noua metodă de testare nu este o metodă biologică, imunologică sau imunochimică ori o metodă care utilizează un reactiv biologic în locul unei substanțe active biologice, cu excepția cazului în care această metodă este o metodă microbiologică farmaceutică standard. Modificarea nu se referă la o impuritate genotoxică.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar pentru noua metodă și noile date de validare și ale seriilor, după caz.
12	Modificări minore:		
(a)	— ale unei proceduri de testare autorizate — pentru substanța activă; — pentru produsul finit; — pentru ambalajul primar al substanței active sau al produsului finit; — unui dispozitiv de măsurare sau de administrare	Metoda de testare nu este o metodă biologică, imunologică sau imunochimică ori o metodă care utilizează un reactiv biologic în locul unei substanțe active biologice. Au fost efectuate studii de validare adecvate, în conformitate cu orientările relevante, ale căror rezultate arată că procedura de testare actualizată este cel puțin echivalentă cu cea anterioară. Nu există modificări ale limitelor impurităților totale; nu se detectează impurități neclasificate noi. Metoda de analizare rămâne aceeași (de exemplu, este permisă o modificare a lungimii coloanei sau a temperaturii, dar nu un alt tip de coloană sau metodă).	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar și date de validare comparative, după caz.

<p>(b)</p> <ul style="list-style-type: none"> — ale unei proceduri de testare autorizate — pentru un material de start, un reactiv sau o substanță intermediară utilizat(ă) în procesul de fabricație a substanței active; — pentru un excipient 		<p>Metoda de testare nu este o metodă biologică, imunologică sau imunochimică ori o metodă care utilizează un reactiv biologic în locul unei substanțe active biologice.</p> <p>Au fost efectuate studii de validare adecvate, în conformitate cu orientările relevante, ale căror rezultate arată că procedura de testare actualizată este cel puțin echivalentă cu cea anterioară.</p> <p>Nu există modificări ale limitelor impurităților totale; nu se detectează impurități neclasificate noi.</p> <p>Metoda de analizare rămâne aceeași (de exemplu, este permisă o modificare a lungimii coloanei sau a temperaturii, dar nu un alt tip de coloană sau metodă).</p>	<p>Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar și date comparative, după caz.</p>
<p>(c)</p> <ul style="list-style-type: none"> — ale unei proceduri de testare autorizate pentru un test de control intermediar — pentru substanța activă; — pentru produsul finit 		<p>Metoda de testare nu este o metodă biologică, imunologică sau imunochimică ori o metodă care utilizează un reactiv biologic în locul unei substanțe active biologice.</p> <p>Au fost efectuate studii de validare adecvate, în conformitate cu orientările relevante, ale căror rezultate arată că procedura de testare actualizată este cel puțin echivalentă cu cea anterioară.</p> <p>Nu există modificări ale limitelor impurităților totale; nu se detectează impurități neclasificate noi.</p> <p>Metoda de analizare rămâne aceeași (de exemplu, este permisă o modificare a lungimii coloanei sau a temperaturii, dar nu un alt tip de coloană sau metodă).</p>	<p>Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar.</p>
<p>(d)</p> <ul style="list-style-type: none"> — ale procesului de fabricație a unei substanțe active 		<p>Modificarea nu se aplică unei substanțe active biologice sau imunologice.</p> <p>Modificarea nu trebuie să fie o modificare a sursei geografice, a etapelor de fabricație sau a producției pentru o substanță medicamentoasă din plante.</p> <p>Modificarea trebuie să vizeze doar o soluție orală sau o formă farmaceutică solidă orală cu eliberare imediată și nu provoacă o modificare adversă a profilului calitativ și cantitativ al impurităților sau a proprietăților fizico-chimice.</p>	<p>Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar.</p>

		Substanța activă și toate substanțele intermediare, reactivii, catalizatorii sau solvenții respectă în continuare specificațiile autorizate. Modificarea nu vizează partea restricționată a unui ASMF. Etapele de fabricație rămân neschimbate.	
(e)	— ale procedurii de sinteză sau recuperare a unui excipient non-farmacologic (dacă este descris în dosar) sau a unui excipient nou	Excipienții și toate substanțele intermediare, reactivii, catalizatorii, solvenții sau controalele intermediare respectă în continuare specificațiile autorizate (de exemplu, profilul calitativ și cantitativ al impurităților). Adjuvanții și conservanții trebuie să fie excluși din domeniul de aplicare al prezentei intrări. Metodele de sinteză și specificațiile sunt identice și nu trebuie să existe modificări ale proprietăților fizico-chimice.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar pentru datele seriilor, datele comparative și specificații, după caz.
(f)	— ale unui interval al limitelor controlului intermediar pentru produsul finit	Modificarea nu este consecința unor evenimente neașteptate apărute în timpul fabricației sau ca urmare a unor probleme de stabilitate. Modificarea trebuie să se refere la un test de control intermediar care face parte, de asemenea, din specificația produsului finit la eliberare, iar noul interval al limitelor controlului intermediar trebuie să se încadreze în valoarea-limită autorizată pentru eliberare.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar. Tabel comparativ cu limitele anterioare și noi ale controlului intermediar.
(g)	— ale unui protocol autorizat de gestionare a modificărilor pentru substanța activă, care nu afectează strategia definită în protocol	Substanțele intermediare, reactivii, catalizatorii sau solvenții utilizați în proces rămân aceiași. Substanța activă și toate substanțele intermediare, reactivii, catalizatorii sau solvenții respectă în continuare specificațiile autorizate. Nu există o modificare adversă a profilului calitativ sau cantitativ al impurităților sau a proprietăților fizico-chimice. Modificarea nu vizează partea restricționată a unui ASMF. Modificările se situează în intervalul limitelor autorizate în prezent. În cazul produselor biologice, această modificare este posibilă numai în cazul în care nu este necesară comparabilitatea. Sunt excluse modificările aduse sursei geografice, etapelor de fabricație sau producției unei substanțe din plante sau a unui preparat din plante dintr-un medicament pe bază de plante.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar.

13	Modificări ale unei proceduri de testare (inclusiv înlocuirea sau adăugarea) pentru un reactiv utilizat în procesul de fabricație a substanței active sau a ambalajului primar al substanței active:	Metoda nouă de testare nu trebuie să constea într-o tehnică nestandardizată nouă sau într-o tehnică standard utilizată într-o manieră nouă.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar pentru date de validare comparative, după caz.
(a)	— pentru un reactiv, care nu are un efect semnificativ asupra calității globale a substanței active	Substanța activă nu trebuie să fie o substanță biologică sau imunologică. Nu există modificări ale limitelor impurităților totale; nu se detectează impurități neclasificate noi. Metoda de analizare rămâne aceeași (de exemplu, este permisă o modificare a lungimii coloanei sau a temperaturii, dar nu un alt tip de coloană sau metodă). Rezultatele studiilor de validare adecvate, efectuate în conformitate cu orientările relevante, trebuie să indice că procedura de testare actualizată este cel puțin echivalentă cu cea anterioară.	
(b)	— pentru ambalajul primar al substanței active	Substanța activă nu trebuie să fie o substanță biologică sau imunologică. Atunci când vizează înlocuirea unei metode, modificarea nu este consecința unui angajament asumat în evaluările anterioare de a revizui limitele specificațiilor [de exemplu, în timpul procedurii de cerere a autorizației de comercializare sau al unei proceduri de modificare în temeiul articolului 62 din Regulamentul (UE) 2019/6], dacă nu a fost evaluată și acceptată în prealabil ca parte a unei măsuri subsecvente în cadrul unei proceduri anterioare în temeiul Regulamentului (UE) 2019/6.	Un document care să enumere rezultatele comparative ale validării sau, dacă se justifică, rezultatele analizei comparative care să arate că testul anterior și cel nou sunt echivalente.
14	Modificarea compoziției calitative sau cantitative a ambalajului primar pentru substanța activă	Se exclud formulările sterile sau lichide sau substanțele active biologice sau imunologice. Proprietățile relevante ale noului material de ambalare sunt cel puțin echivalente cu cele ale materialului autorizat și nu trebuie să existe interacțiuni între conținut și materialul de ambalare. Trebuie să se fi inițiat studii de stabilitate în temeiul actualului protocol de stabilitate autorizat și în condițiile Cooperării internaționale privind armonizarea cerințelor tehnice referitoare la înregistrarea produselor medicinale veterinare (VICH); trebuie să se fi evaluat parametrii relevanți de stabilitate pentru cel puțin două serii la scară pilot sau la scară industrială, iar la dispoziția solicitantului trebuie să existe date adecvate privind stabilitatea la cel puțin trei luni. Profilul de stabilitate trebuie să fie similar situației	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar, inclusiv confirmarea stabilității. În cazul în care noul ambalaj este mai rezistent decât ambalajul anterior, studiile care au fost inițiate recent trebuie să fie finalizate, iar datele se furnizează imediat autorităților competente.

		înregistrate în prezent. Totuși, dacă noul ambalaj este mai rezistent decât ambalajul existent, datele privind stabilitatea la trei luni nu mai sunt necesare.	
15	Adăugarea sau modificarea unui ambalaj tip calendar pentru o dimensiune a ambalajului deja înregistrată în dosar	Materialul ambalajului primar rămâne neschimbat.	
16	Modificarea sau adăugarea de imprimări, inscripții în relief sau alte marcaje, inclusiv înlocuirea sau adăugarea unor cerneluri utilizate pentru marcarea produsului finit	Modificarea nu afectează livrarea, utilizarea sau siguranța produsului finit. Specificațiile privind eliberarea și perioada de valabilitate a produsului finit nu trebuie să se fi modificat, cu excepția aspectului. Cernelurile respectă legislația farmaceutică în vigoare. Modificarea nu se referă la o tabletă încrestată pentru divizarea în doze egale.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar.
17	Modificarea formei sau dimensiunilor formei farmaceutice pentru tablete, capsule, supozitoare și ovule vaginale cu eliberare imediată	Profilul de dizolvare al produsului rămâne neschimbat. În cazul medicamentelor pe bază de plante a căror testare a dizolvării nu este fezabilă, noua perioadă de dezintegrare a produsului trebuie să fie comparabilă cu cea anterioară. Specificațiile produsului privind eliberarea și perioada de valabilitate nu trebuie să se fi modificat. Compoziția calitativă sau cantitativă și masa medie rămân nemodificate. Modificarea nu se referă la o tabletă încrestată pentru divizarea în doze egale.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar.
18	Modificarea (Modificările) compoziției (excipienților) unui produs finit nesteril	Modificarea nu se aplică unui produs medicinal biologic sau imunologic. Modificarea nu are potențialul de a afecta identitatea, concentrația, calitatea, puritatea, potența, caracteristicile fizice, siguranța sau eficacitatea produsului finit. Trebuie să se fi inițiat studii de stabilitate în temeiul actualului protocol de stabilitate autorizat și în condițiile Cooperării internaționale privind armonizarea cerințelor tehnice referitoare la înregistrarea produselor medicinale veterinare (VICH); trebuie să se fi evaluat parametrii relevanți	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar, inclusiv confirmarea stabilității.

		de stabilitate pentru cel puțin două serii la scară pilot sau la scară industrială, iar la dispoziția solicitantului trebuie să existe date adecvate privind stabilitatea la cel puțin trei luni. Profilul de stabilitate trebuie să fie similar situației înregistrate în prezent.	
(a)	— creșterea sau reducerea unei componente sau unor componente aromatizante sau colorante	<p>Modificarea (Modificările) cantitativă (cantitative) nu depășește (nu depășesc) $\pm 10\%$ din concentrația existentă a componentei.</p> <p>Nu există modificări ale caracteristicilor funcționale ale formei farmaceutice (de exemplu, perioada de dezintegrare sau profilul de dizolvare).</p> <p>Specificațiile produsului finit trebuie să fi fost actualizate doar în ceea ce privește aspectul, mirosul sau gustul și, dacă este cazul, eliminarea unui test de identificare.</p> <p>Pentru produsele medicinale veterinare cu administrare orală, modificarea nu afectează în mod negativ acceptarea ingerării de către specia-tintă de animale.</p>	
(b)	— orice modificare minoră a compoziției cantitative a produsului finit în ceea ce privește excipienții	<p>Modificarea (Modificările) cantitativă (cantitative) nu depășește (nu depășesc) $\pm 10\%$ din concentrația existentă a componentei.</p> <p>Modificarea nu afectează caracteristicile funcționale ale formei farmaceutice (de exemplu, perioada de dezintegrare sau profilul de dizolvare).</p> <p>În ceea ce privește formele farmaceutice solide orale, profilul de dizolvare al produsului modificat se determină pe cel puțin două serii la scară pilot și este comparabil cu cel anterior. Nu trebuie să existe diferențe semnificative în ceea ce privește comparabilitatea. În cazul medicamentelor pe bază de plante, a căror dizolvare nu este fezabilă a fi testată, perioada de dezintegrare a produsului modificat trebuie să fie comparabilă cu cea anterioară.</p> <p>Modificarea nu este consecința unor probleme de stabilitate și nu contribuie la apariția unor probleme de siguranță, de exemplu, diferențierea concentrațiilor.</p>	<p>Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar.</p> <p>Un certificat de conformitate cu Farmacopeea Europeană pentru orice component nou de origine animală susceptibil de risc de EST sau, dacă este cazul, documente justificative din care să rezulte că sursa specifică a materialului cu risc de EST a fost evaluată în prealabil de autoritatea competentă și s-a constatat că respectă recomandările actualei Note explicative privind reducerea riscului de transmitere a agenților encefalopatiei spongiforme la animale prin intermediul medicamentelor de uz uman și al produselor medicinale veterinare. Următoarele informații se includ pentru fiecare material de acest tip: denumirea producătorului, speciile și țesuturile din care este derivat materialul, țara de origine a animalelor-sursă și modul de utilizare.</p>

(c) — adăugarea sau înlocuirea unei componente sau unor componente aromatizante sau colorante	<p>Modificarea nu afectează caracteristicile funcționale ale formei farmaceutice (de exemplu, perioada de dezintegrare sau profilul de dizolvare).</p> <p>În ceea ce privește produsele medicinale veterinare pentru speciile de la care se obțin produse alimentare, intrarea din Regulamentul (CE) nr. 470/2009 pentru această substanță se modifică înainte de punerea în aplicare a acestei modificări.</p> <p>În ceea ce privește formele farmaceutice solide orale, profilul de dizolvare al produsului modificat se determină pe cel puțin două serii la scară pilot și este comparabil cu cel anterior. Nu trebuie să existe diferențe semnificative în ceea ce privește comparabilitatea. În cazul medicamentelor pe bază de plante, a căror dizolvare nu este fezabil a fi testată, perioada de dezintegrare a produsului modificat trebuie să fie comparabilă cu cea anterioară.</p> <p>Modificarea nu este consecința unor probleme de stabilitate și nu contribuie la apariția unor probleme de siguranță (de exemplu, diferențierea concentrațiilor).</p>	<p>Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar.</p> <p>Un certificat de conformitate cu Farmacopeea Europeană pentru orice component nou de origine animală susceptibil de risc de EST sau, dacă este cazul, documente justificative din care să rezulte că sursa specifică a materialului cu risc de EST a fost evaluată în prealabil de autoritatea competentă și s-a constatat că respectă recomandările actualei Note explicative privind reducerea riscului de transmitere a agenților encefalopatiei spongiforme la animale prin intermediul medicamentelor de uz uman și al produselor medicinale veterinare. Următoarele informații se includ pentru fiecare material de acest tip: denumirea producătorului, speciile și țesuturile din care este derivat materialul, țara de origine a animalelor-sursă și modul de utilizare.</p>	
19	<p>Modificarea masei învelișului în cazul formelor farmaceutice orale sau modificarea masei învelișului capsulelor pentru o formă farmaceutică solidă cu administrare orală</p>	<p>Modificarea nu este consecința unor probleme de stabilitate și nu contribuie la apariția unor probleme de siguranță (de exemplu, diferențierea concentrațiilor).</p> <p>Pentru produsele medicinale veterinare cu administrare orală, învelișul nu reprezintă un factor esențial pentru mecanismul de eliberare, iar modificarea nu afectează acceptarea ingerării de către specia-țintă de animale.</p> <p>Specificațiile produsului finit se actualizează doar în ceea ce privește masa și dimensiunile, dacă este cazul.</p> <p>Profilul de dizolvare al produsului modificat se determină pe cel puțin două serii la scară pilot și este comparabil cu cel anterior. În cazul medicamentelor pe bază de plante, a căror dizolvare nu este fezabil a fi testată, perioada de dezintegrare a produsului modificat trebuie să fie comparabilă cu cea anterioară.</p>	<p>Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar, inclusiv confirmarea stabilității.</p>

		Trebuie să se fi inițiat studii relevante de stabilitate în condiții VICH și trebuie să se fi evaluat parametrii relevanți de stabilitate pentru cel puțin două serii la scară pilot sau la scară industrială, iar la dispoziția solicitantului trebuie să existe date adecvate privind stabilitatea la cel puțin trei luni la momentul punerii în aplicare.	
20	Înlocuirea sau adăugarea unui loc principal de ambalare pentru un produs nesteril	<p>Modificarea nu se aplică unui produs medicinal biologic sau imunologic.</p> <p>Locul principal de ambalare este deja introdus în sistemele informatice ale Uniunii care stochează și furnizează date organizaționale.</p> <p>Acest loc este autorizat corespunzător pentru fabricarea formei farmaceutice sau a produsului în cauză și inspectat în mod satisfăcător.</p> <p>Schema de validare sau validarea procesului de fabricației la noul loc s-a efectuat cu succes în conformitate cu protocolul actual cel puțin pe trei serii la scara de producție, după caz.</p> <p>Dacă locul de fabricație și locul principal de ambalare sunt diferite, se specifică și se validează condițiile de transport și stocare în vrac.</p>	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar.
21	Înlocuirea sau adăugarea unui loc secundar de ambalare pentru un produs finit	<p>Locul secundar de ambalare este deja introdus în sistemele informatice ale Uniunii care stochează și furnizează date organizaționale.</p> <p>Acest loc este autorizat corespunzător pentru fabricarea formei farmaceutice sau a produsului în cauză și inspectat în mod satisfăcător.</p>	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar.
22	Modificarea importatorului, a modalităților de control al seriilor și a procesului de testare a calității (înlocuirea sau adăugarea unui loc) pentru un produs finit	<p>Locul este deja introdus în sistemele informatice ale Uniunii care stochează și furnizează date organizaționale.</p> <p>Acest loc este autorizat corespunzător și inspectat în mod satisfăcător.</p> <p>Modificarea nu se aplică unui produs medicinal biologic sau imunologic.</p> <p>Transferul metodelor de la vechea locație la cea nouă a fost efectuat cu succes.</p>	

23	Înlocuirea sau adăugarea unui producător al unui produs finit responsabil cu importul	Locul este deja introdus în sistemele informatice ale Uniunii care stochează și furnizează date organizaționale. Acest loc este autorizat corespunzător și inspectat în mod satisfăcător.	
24	Înlocuirea sau adăugarea unui producător responsabil cu eliberarea seriilor, inclusiv controlul seriilor sau testarea unui produs finit nesteril	Producătorul sau locul este deja introdus în sistemele informatice ale Uniunii care stochează și furnizează date organizaționale. Acest loc este autorizat corespunzător și inspectat în mod satisfăcător. Modificarea nu se aplică unui produs medicinal biologic sau imunologic. Transferul metodelor de la vechea locație la cea nouă a fost efectuat cu succes.	
25	Modificarea materialului de ambalare a produsului în vrac (produs intermediar) care nu intră în contact cu formula produsului în vrac (inclusiv înlocuirea sau adăugarea)	Etapele de fabricație rămân nemodificate. Produsul finit, substanțele intermediare sau controalele intermediare utilizate pentru fabricarea produsului finit trebuie să fie în continuare conforme cu specificațiile autorizate. Ambalajul secundar nu trebuie să joace un rol funcțional pentru stabilitatea produsului în vrac sau, dacă joacă un rol funcțional, nu are o protecție mai redusă decât a celui autorizat.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar.
26	Modificarea mărimii seriei (inclusiv a intervalelor de mărime a seriei) produsului finit:	Modificarea nu se aplică unui produs medicinal biologic sau imunologic. Modificarea nu este consecința unor evenimente neașteptate apărute în timpul fabricației sau ca urmare a unor probleme de stabilitate. Modificarea nu afectează reproductibilitatea sau conformitatea constantă a produsului. Modificările metodei de fabricație sau ale testelor de control intermediar sunt doar cele impuse de modificarea mărimii seriei, de exemplu în urma utilizării unui echipament de dimensiuni diferite. Trebuie să existe un sistem de validare sau trebuie să fi avut loc o validare încheiată cu succes a producției, în conformitate cu protocolul curent, pentru cel puțin trei serii cu mărimea nouă, în conformitate cu orientările relevante.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar. Dacă este cazul, se furnizează numerele seriilor, mărimea corespunzătoare a seriilor, data de fabricație a seriilor ⁽ⁱ⁾ utilizate în studiul de validare, precum și datele de validare sau protocolul (sistemul) de validare.
(a)	— o creștere de până la 10 ori comparativ cu mărimea seriei autorizată inițial pentru o formă farmaceutică orală cu eliberare imediată sau o formă farmaceutică lichidă nesterilă	Mărimea seriei nu este de peste 10 ori mai mică sau mai mare comparativ cu mărimea seriei prevăzută în momentul acordării autorizației de comercializare.	

	(b) — o creștere de până la 10 ori comparativ cu mărimea seriei autorizată inițial pentru forma farmaceutică gaz medicinal	Mărimea seriei nu este de peste 10 ori mai mică sau mai mare comparativ cu mărimea seriei prevăzută în momentul acordării autorizației de comercializare.	
	(c) — o scădere de până la 10 ori comparativ cu mărimea seriei autorizată inițial pentru o formă farmaceutică orală cu eliberare imediată sau o formă farmaceutică lichidă nesterilă	Mărimea seriei nu este de peste 10 ori mai mică sau mai mare comparativ cu mărimea seriei prevăzută în momentul acordării autorizației de comercializare.	
	(d) — o scădere de până la 10 ori (pentru forma farmaceutică gaz medicinal)	Mărimea seriei nu este de peste 10 ori mai mică sau mai mare comparativ cu mărimea seriei prevăzută în momentul acordării autorizației de comercializare.	
	(e) — o creștere de peste 10 ori comparativ cu mărimea seriei autorizată inițial pentru o formă farmaceutică solidă orală cu eliberare imediată		Date privind stabilitatea la trei luni pentru cel puțin o serie pilot în condiții VICH.
27	Modificarea testelor de control intermediar sau a limitelor aplicate în timpul fabricației produsului finit:	Modificarea nu vizează un angajament sau un eveniment neașteptat apărut în timpul fabricației. Modificarea nu are potențialul de a afecta identitatea, concentrația, calitatea, puritatea, potența sau caracteristicile fizice ale produsului finit, ale substanțelor intermediare sau ale materialelor de control intermediar.	Tabel comparativ cu testele de control intermediar sau limitele anterioare și noi.
	(a) — limite mai stricte ale controlului intermediar	Modificarea se situează în intervalul limitelor autorizate în prezent. Procedura de testare rămâne aceeași sau modificările în cadrul procedurii de testare sunt minore.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar.
	(b) — adăugarea unor limite și teste de control intermediar noi	Metodele noi de testare nu trebuie să constea într-o tehnică nestandardizată nouă sau într-o tehnică standard utilizată într-o manieră nouă. Noua metodă de testare nu este o metodă biologică, imunologică sau imunochimică ori o metodă care utilizează un reactiv biologic în locul unei substanțe active biologice, cu excepția cazului în care această metodă este o metodă microbiologică farmaceutică standard.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar pentru metodă și datele de validare, datele seriilor și datele comparative relevante.
28	Modificarea parametrilor de specificație sau a limitelor pentru un excipient	Modificarea nu este consecința unui angajament asumat în evaluările anterioare de a revizui limitele specificațiilor [de exemplu, în timpul procedurii de cerere a autorizației de comercializare sau al unei proceduri de modificare în temeiul articolului 62 din Regulamentul (UE) 2019/6].	

		Modificarea nu trebuie să fie rezultatul unor evenimente neașteptate apărute în timpul fabricației, de exemplu o impuritate nouă neclasificată sau modificarea limitelor impurităților totale.	
(a)	— limite de specificație mai stricte	Modificarea se situează în intervalul limitelor autorizate în prezent. Procedura de testare rămâne aceeași sau modificările în cadrul procedurii de testare sunt minore.	
(b)	— adăugarea unui parametru de specificație nou, împreună cu metoda corespunzătoare de testare a acestuia	Metodele noi de testare nu trebuie să constea într-o tehnică nestandardizată nouă sau într-o tehnică standard utilizată într-o manieră nouă. Noua metodă de testare nu este o metodă biologică, imunologică sau imunochimică ori o metodă care utilizează un reactiv biologic în locul unei substanțe active biologice, cu excepția cazului în care această metodă este o metodă microbiologică farmaceutică standard. Modificarea nu se referă la o impuritate genotoxică.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar pentru metodă și datele de validare, datele seriilor și datele comparative relevante.
29	Modificarea sursei unui excipient sau reactiv cu risc de EST din materiale cu risc de EST în materiale de origine vegetală sau sintetică	Specificațiile privind excipientul, eliberarea și termenul de valabilitate ale produsului finit rămân aceleași. Modificarea nu vizează un excipient sau un reactiv utilizat în fabricația unei substanțe active biologice sau imunologice sau într-un produs medicinal biologic sau imunologic.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar. Declarație din partea producătorului sau a deținătorului autorizației de comercializare a materialului din care să reiasă că acesta este de origine strict vegetală sau sintetică.
30	Modificarea parametrilor de specificație sau a limitelor produsului finit:	Modificarea nu este consecința unui angajament asumat în evaluările anterioare de a revizui limitele specificațiilor [de exemplu, în timpul procedurii de cerere a autorizației de comercializare sau al unei proceduri de modificare în temeiul articolului 62 din Regulamentul (UE) 2019/6], cu excepția cazului în care documentele justificative au fost deja evaluate și aprobate în cadrul altei proceduri în temeiul Regulamentului (UE) 2019/6. Modificarea nu este consecința unor evenimente neașteptate apărute în timpul fabricației, de exemplu, o impuritate nouă neclasificată sau modificarea limitelor impurităților totale.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar. Tabel comparativ cu parametrii de specificație și limitele anterioare și noi.
(a)	— limite de specificație mai stricte	Modificarea se situează în intervalul limitelor autorizate în prezent. Procedura de testare rămâne aceeași sau modificările în cadrul procedurii de testare sunt minore.	

(b)	— limite de specificație mai stricte pentru produsele finite care fac obiectul procedurii de eliberare a seriilor de către autoritatea oficială de control	Modificarea se situează în intervalul limitelor autorizate în prezent. Procedura de testare rămâne aceeași sau modificările în cadrul procedurii de testare sunt minore.	
(c)	— adăugarea unui parametru de specificație nou, împreună cu metoda corespunzătoare de testare a acestuia	Metodele noi de testare nu trebuie să constea într-o tehnică nestandardizată nouă sau într-o tehnică standard utilizată într-o manieră nouă. Metoda de testare nu este o metodă biologică, imunologică sau imunochimică ori o metodă care utilizează un reactiv biologic în locul unei substanțe active biologice, cu excepția cazului în care această metodă este o metodă microbiologică farmaceutică standard. Modificarea nu se referă la eventuale impurități (inclusiv genotoxice) sau la dizolvare.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar pentru metodă și datele de validare, datele seriilor și datele comparative relevante.
(d)	— actualizarea dosarului în conformitate cu dispozițiile unei monografii generale actualizate din Farmacopeea europeană pentru produsul finit	Modificarea se situează în intervalul limitelor autorizate în prezent. Procedura de testare rămâne aceeași sau modificările în cadrul procedurii de testare sunt minore. Modificarea nu se referă la eventuale impurități (inclusiv genotoxice) sau la dizolvare.	
31	Uniformitatea unităților de dozare este introdusă pentru a înlocui metoda înregistrată în prezent	Modificarea respectă modificările la Farmacopeea Europeană 2.9.5. Uniformitatea masei sau la Farmacopeea Europeană 2.9.6 Uniformitatea conținutului.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar. Tabel comparativ cu parametrii de specificație și limitele anterioare și noi.
32	Modificarea parametrilor de specificație sau a limitelor produsului finit pentru a descrie mai exact aspectul produsului	Modificarea nu este rezultatul unor evenimente neașteptate apărute în timpul fabricației sau al testării produsului finit.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar. Tabel comparativ cu parametrii de specificație și limitele anterioare și noi.
33	Modificarea procedurii de testare a produsului finit pentru a se asigura conformitatea cu Farmacopeea europeană:	Modificarea nu vizează modificări ale limitelor impurităților totale; nu se detectează impurități neclasificate noi.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar.

		<p>Metoda de analizare rămâne aceeași (de exemplu, este permisă o modificare a lungimii coloanei sau a temperaturii, dar nu un alt tip de coloană sau metodă).</p> <p>Metoda de testare nu este o metodă biologică, imunologică sau imunochimică ori o metodă care utilizează un reactiv biologic în locul unei substanțe active biologice, cu excepția cazului în care această metodă este o metodă microbiologică farmaceutică standard.</p>	
(a)	— actualizarea procedurii de testare pentru a se asigura conformitatea cu monografia generală actualizată din Farmacopeea europeană		
(b)	— actualizarea procedurii de testare pentru a se asigura conformitatea cu Farmacopeea europeană și a elimina trimiterea la metoda de testare internă perimată și la numărul metodei de testare		
34	Modificarea compoziției calitative și cantitative a ambalajului primar pentru o formă farmaceutică solidă pentru un produs finit	<p>Pentru formele farmaceutice solide, modificarea se referă doar la același tip de ambalaj sau recipient (de exemplu, de la blistere la blistere).</p> <p>Produsul finit nu este steril.</p> <p>Modificarea nu afectează livrarea, utilizarea, siguranța sau stabilitatea produsului finit.</p> <p>Trebuie să se fi inițiat studii relevante de stabilitate în condiții VICH și trebuie să se fi evaluat parametrii relevanți de stabilitate pentru cel puțin două serii la scară pilot sau la scară industrială, iar la dispoziția solicitantului trebuie să existe date adecvate privind stabilitatea la cel puțin trei luni la momentul punerii în aplicare. Totuși, dacă noul ambalaj este mai rezistent decât ambalajul existent, datele privind stabilitatea la trei luni nu mai sunt necesare.</p> <p>Proprietățile relevante ale noului material de ambalare sunt cel puțin echivalente cu cele ale materialului autorizat.</p>	<p>Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar.</p> <p>Tabel comparativ cu specificațiile anterioare și noi ale ambalajului primar, cu datele privind permeabilitatea și datele privind interacțiunea, după caz.</p>
35	Modificarea parametrilor de specificație sau a limitelor ambalajului primar al produsului finit:	<p>Modificările nu sunt consecința unui angajament asumat în evaluările anterioare de a revizui limitele specificațiilor [de exemplu, în timpul procedurii de cerere a autorizației de comercializare sau al unei proceduri de modificare în temeiul articolului 62 din Regulamentul (UE) 2019/6], cu excepția cazului în care documentele justificative au fost deja evaluate și aprobate în cadrul altei proceduri în temeiul Regulamentului (UE) 2019/6.</p>	<p>Tabel comparativ cu specificațiile sau limitele anterioare și noi.</p>

		Modificarea nu este consecința unor evenimente neașteptate apărute în timpul fabricației.	
(a)	— limite de specificație mai stricte	Modificarea se situează în intervalul limitelor autorizate în prezent. Procedura de testare rămâne aceeași sau modificările în cadrul procedurii de testare sunt minore.	
(b)	— adăugarea unui parametru de specificație nou, împreună cu metoda corespunzătoare de testare a acestuia	Metodele noi de testare nu trebuie să constea într-o tehnică nestandardizată nouă sau într-o tehnică standard utilizată într-o manieră nouă.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar pentru metodă și datele de validare și ale seriilor, după caz.
36	Modificarea procedurii de testare pentru ambalajul primar al produsului finit (inclusiv înlocuirea sau adăugarea)	Modificarea nu se aplică unui produs medicinal biologic sau imunologic. Au fost efectuate studii de validare adecvate, în conformitate cu orientările relevante, ale căror rezultate arată că procedura de testare actualizată este cel puțin echivalentă cu cea anterioară. Metodele noi de testare nu trebuie să constea într-o tehnică nestandardizată nouă sau într-o tehnică standard utilizată într-o manieră nouă.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar pentru metodă și datele de validare și ale seriilor, după caz.
37	Modificarea formei sau dimensiunilor recipientului sau a sistemului de închidere (ambalajul primar) pentru un produs finit nesteril	Modificarea nu se referă la o parte a materialului ambalajului, care afectează livrarea, utilizarea, siguranța sau stabilitatea produsului finit. Modificarea nu vizează compoziția calitativă sau cantitativă a recipientului. În cazul unei modificări a spațiului liber sau a raportului suprafață/volum, trebuie să fi fost inițiate studii privind stabilitatea în conformitate cu orientările relevante, trebuie să fi fost evaluați parametrii de stabilitate relevanți pentru cel puțin două serii la scară pilot sau industrială, iar solicitantul are la dispoziție date privind stabilitatea la cel puțin trei luni.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar.
38	Modificarea dimensiunii ambalajului (a numărului unităților, de exemplu, tablete, fiole etc., dintr-un ambalaj) se încadrează în dimensiunile autorizate pentru ambalaje ³	Noua dimensiune a ambalajului corespunde posologiei și duratei tratamentului prevăzute în rezumatul caracteristicilor produsului. Materialul ambalajului primar rămâne neschimbat.	

39	Modificarea oricărei părți a materialului ambalajului primar care nu se află în contact cu formularea produsului finit (cum ar fi modificarea culorii ca urmare a utilizării unui tip diferit de plastic pentru capacele flip-off, inelele reprezentând codul de culoare ale fiolelor sau modificarea capacului de protecție al acului de seringă)	Modificarea nu se referă la o parte a materialului ambalajului care afectează livrarea, utilizarea, siguranța sau stabilitatea produsului finit.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar.
40	Înlocuirea sau adăugarea unui furnizor al componentelor sau dispozitivelor ambalajului (dacă este menționat în dosar)	Compoziția calitativă și cantitativă a componentelor sau dispozitivelor ambalajului și specificațiile designului rămân nemodificate. Modificarea nu are potențialul de a afecta identitatea, calitatea sau puritatea componentelor sau dispozitivelor ambalajului.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar.
41	Modificarea termenului de valabilitate sau a protocolului de stabilitate autorizat al produsului finit:	Modificarea nu este consecința unor evenimente neașteptate apărute în timpul fabricației sau ca urmare a unor probleme de stabilitate.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar.
(a)	— reducerea termenului de valabilitate a produsului finit ambalat pentru vânzare, după prima deschidere sau după diluare sau reconstituire		
(b)	— modificarea unui protocol de stabilitate autorizat	Modificarea nu are potențialul de a afecta identitatea, concentrația, calitatea, puritatea, potența sau caracteristicile fizice ale produsului finit. Modificarea nu se referă la o extindere a criteriilor de acceptare a parametrilor testați, la o eliminare a parametrilor care indică stabilitatea sau la reducerea frecvenței de testare.	
42	Punerea în aplicare în practică a modificărilor prevăzute deja într-un protocol autorizat de gestionare a modificărilor (PGM) pentru produsul finit	Modificarea este conformă cu PGM autorizat, iar rezultatele studiilor efectuate indică faptul că sunt îndeplinite criteriile predefinite de acceptare specificate în protocol. Punerea în aplicare a modificării nu necesită date justificative suplimentare în PGM.	
43	Modificări de redactare ale părții 2 din dosar dacă nu este posibilă includerea într-o procedură viitoare referitoare la partea 2		Tabel comparativ al modificărilor aduse dosarului.
44	Prezentarea unui certificat nou sau actualizat de conformitate cu Farmacopeea europeană emis de un producător deja autorizat pentru următoarele elemente nesterile: — substanța activă; — materialul de start, reactivul sau substanța intermediară utilizat(ă) în procesul de fabricație a substanței active; — excipient	Specificațiile privind eliberarea și termenul de valabilitate ale produsului finit rămân aceleași. Modificarea nu are potențialul de a afecta identitatea, calitatea, puritatea, potența sau caracteristicile fizice ale substanței active, ale materialului de start, ale reactivului sau ale substanței intermediare utilizate în procesul de fabricație a substanței active sau a excipientului.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar, inclusiv o copie a certificatului actualizat de conformitate cu Farmacopeea europeană și declarația PC, după caz.

		<p>Nu sunt necesare date suplimentare.</p> <p>Procesul de fabricație a substanței active, a materialului de start, a reactivului, a substanței intermediare sau a excipientului nu include utilizarea de materiale de origine umană sau animală.</p> <p>Pentru o substanță din plante sau un preparat din plante, etapele de fabricație, forma fizică, solventul de extracție și proporția medicament/extract (drug extract ratio – DER) rămân aceleași.</p> <p>Producătorul trebuie să fie deja autorizat și inclus în sistemele informatice ale Uniunii care stochează și furnizează date organizaționale.</p>	
45	<p>Prezentarea unui nou certificat de conformitate cu Farmacopeea europeană emis de un producător nou (înlocuire sau adăugare) pentru următoarele elemente nesterile:</p> <ul style="list-style-type: none"> — substanța activă; — materialul de start, reactivul sau substanța intermediară utilizat(ă) în procesul de fabricație a substanței active; — excipient 	<p>Specificațiile privind eliberarea și termenul de valabilitate ale produsului finit rămân aceleași.</p> <p>Modificarea nu are potențialul de a afecta identitatea, calitatea, puritatea, potența sau caracteristicile fizice ale substanței active, ale materialului de start, ale reactivului sau ale substanței intermediare utilizate în procesul de fabricație a substanței active sau a excipientului.</p> <p>Nu sunt necesare date suplimentare.</p> <p>Procesul de fabricație a substanței active, a materialului de start, a reactivului, a substanței intermediare sau a excipientului nu include utilizarea de materiale de origine umană sau animală.</p> <p>Pentru o substanță din plante sau un preparat din plante, etapele de fabricație, forma fizică, solventul de extracție și proporția medicament/extract (drug extract ratio – DER) rămân aceleași.</p> <p>Producătorul este deja inclus în sistemele informatice ale Uniunii care stochează și furnizează date organizaționale.</p>	<p>Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar, inclusiv o copie a certificatului actualizat de conformitate cu Farmacopeea europeană și declarația PC, după caz.</p>
46	<p>Prezentarea unui certificat nou sau actualizat de conformitate cu Farmacopeea europeană privind encefalopatia spongiformă transmisibilă (EST) pentru următoarele elemente nesterile:</p> <ul style="list-style-type: none"> — substanța activă; — materialul de start, reactivul și substanța intermediară utilizate în cadrul procesului de fabricație a substanței active; — excipient 	<p>Modificarea nu are potențialul de a afecta identitatea, calitatea, puritatea, potența sau caracteristicile fizice ale substanței active, ale materialului de start, ale reactivului sau ale substanței intermediare utilizate în procesul de fabricație a substanței active sau a excipientului.</p> <p>Modificarea nu afectează riscul de contaminare cu agenți externi (de exemplu, nu trebuie să existe modificări ale țării de origine).</p> <p>Producătorul trebuie să fie deja autorizat și inclus în sistemele informatice ale Uniunii care stochează și furnizează date organizaționale.</p>	<p>Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar, inclusiv o copie a certificatului actualizat de conformitate cu Farmacopeea europeană, declarația PC și informații referitoare la EST, după caz.</p>

47	Modificare pentru a asigura conformitatea cu Farmacopeea europeană sau cu o farmacopee națională a unui stat membru:	<p>Modificarea se efectuează exclusiv în scopul respectării farmacopeii. Toate testele incluse în specificație sunt conforme cu standardele farmaceutice după realizarea modificării, cu excepția oricăror alte teste suplimentare.</p> <p>Nu trebuie să fie necesară validarea suplimentară a unei metode farmaceutice noi sau modificate.</p> <p>Pentru o substanță din plante sau un preparat din plante, etapele de fabricație, forma fizică, solventul de extracție și proporția medicament/extract (drug extract ratio – DER) rămân aceleași.</p>	<p>Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar (*).</p> <p>Tabel comparativ cu specificațiile anterioare și noi, dacă este cazul.</p>
(a)	— modificarea specificației (specificațiilor) unei substanțe active, a unui excipient sau a unui material de start al unei substanțe active care nu figura înainte în Farmacopeea europeană, pentru realizarea unei conformități depline cu Farmacopeea europeană sau cu o farmacopee națională a unui stat membru	<p>Specificațiile suplimentare față de cele din farmacopee privind proprietățile specifice ale produsului (cum ar fi profilurile dimensiunilor particulelor, forma polimorfă, biotestele sau agregatele) rămân neschimbate.</p> <p>Modificarea nu se referă la modificări semnificative din punct de vedere calitativ și cantitativ ale profilului impurităților, cu excepția cazului în care specificațiile devin mai stricte.</p>	Datele seriilor și date care să demonstreze capacitatea monografiei de a controla substanța.
(b)	— modificare pentru realizarea conformității cu actualizarea monografiei relevante din Farmacopeea europeană sau farmacopeea națională a unui stat membru	Specificațiile suplimentare față de cele din farmacopee privind proprietățile specifice ale produsului (cum ar fi profilurile dimensiunilor particulelor, forma polimorfă, biotestele sau agregatele) rămân neschimbate.	
(c)	— modificarea specificațiilor în vederea trecerii de la farmacopeea națională a unui stat membru la Farmacopeea europeană		Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar, inclusiv datele seriilor și date care să demonstreze capacitatea monografiei de a controla substanța.
(d)	— pentru a reflecta conformitatea cu Farmacopeea europeană prin eliminarea trimiterii la metoda de testare internă și la numărul metodei de testare		
48	Adăugarea sau înlocuirea unui dispozitiv de măsurare sau de administrare care nu este parte integrantă din ambalajul primar	<p>Modificarea nu afectează livrarea, utilizarea, siguranța sau stabilitatea produsului finit.</p> <p>Modificarea se aplică numai unui dispozitiv cu marcaj CE.</p> <p>Noul dispozitiv de măsurare sau de administrare livrează cu precizie doza necesară pentru produsul în cauză, în conformitate cu posologia autorizată, iar rezultatele acestor studii sunt puse la dispoziție.</p>	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar.

		Noul dispozitiv este compatibil cu produsul medicinal veterinar. Modificarea nu conduce la modificări substanțiale ale informațiilor referitoare la produs.	
49	Modificarea parametrilor de specificație sau a limitelor unui dispozitiv de măsurare sau administrare:	Modificarea nu este consecința unui angajament asumat în evaluările anterioare de a revizui limitele specificațiilor [de exemplu, în timpul procedurii de cerere a autorizației de comercializare sau al unei proceduri de modificare în temeiul articolului 62 din Regulamentul (UE) 2019/6], dacă nu a fost evaluată și acceptată în prealabil ca parte a unei măsuri subsecvente în cadrul unei proceduri anterioare în temeiul Regulamentului (UE) 2019/6. Modificarea nu este consecința unor evenimente neașteptate apărute în timpul fabricației.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar. Tabel comparativ cu parametrii de specificație și limitele anterioare și noi.
(a)	— limite de specificație mai stricte	Modificarea se situează în intervalul limitelor autorizate în prezent. Procedura de testare rămâne aceeași sau modificările în cadrul procedurii de testare sunt minore.	
(b)	— adăugarea unui parametru de specificație nou, împreună cu metoda corespunzătoare de testare a acestuia	Metodele noi de testare nu trebuie să constea într-o tehnică nestandardizată nouă sau într-o tehnică standard utilizată într-o manieră nouă.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar pentru metodă și datele de validare și ale seriilor.
50	Modificarea procedurii de testare (inclusiv înlocuire sau adăugare) a unui dispozitiv de măsurare sau administrare	Au fost efectuate studii de validare adecvate, în conformitate cu orientările relevante, ale căror rezultate arată că procedura de testare actualizată este cel puțin echivalentă cu cea anterioară. Metodele noi de testare nu trebuie să constea într-o tehnică nestandardizată nouă sau într-o tehnică standard utilizată într-o manieră nouă.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar pentru metodă și datele de validare și ale seriilor.
51	Actualizarea dosarului privind calitatea în vederea punerii în aplicare a rezultatului unei proceduri de sesizare în interesul Uniunii în temeiul articolului 83 din Regulamentul (UE) 2019/6:	Această modificare se aplică numai atunci când nu sunt necesare date noi sau suplimentare pentru o evaluare.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar.
(a)	— produsul finit este cuprins în domeniul de aplicare definit al procedurii		
(b)	— produsul finit nu este cuprins în domeniul de aplicare definit al procedurii, dar modificarea sau modificările pun(e) în aplicare rezultatul procedurii		

C	Modificări ale părții din dosar referitoare la siguranță, eficacitate și farmacovigilență		
1	Modificarea sau modificările denumirii sau a (ale) adresei sau a (ale) datelor de contact a (ale) unei persoane calificate în materie de farmacovigilență		
2	Modificarea sau modificările rezumatului caracteristicilor produsului, a (ale) etichetării sau prospectului în vederea punerii în aplicare a rezultatului unei proceduri de sesizare în interesul Uniunii în temeiul articolului 83 din Regulamentul (UE) 2019/6	<p>Produsul medicinal veterinar este cuprins în domeniul de aplicare definit al sesizării.</p> <p>Această modificare se aplică numai atunci când nu sunt necesare date noi sau suplimentare pentru o evaluare.</p> <p>Rezumatul caracteristicilor produsului, eticheta și prospectul propuse sunt identice în ceea ce privește secțiunile în cauză cu cele anexate deciziei Comisiei privind procedura de sesizare pentru produsul medicinal de referință.</p>	
3	Modificarea sau modificările rezumatului caracteristicilor produsului, a (ale) etichetei sau a (ale) prospectului unui produs medicinal generic sau hibrid în urma evaluării aceleiași (acelorași) modificări pentru produsul de referință	<p>Această modificare se aplică numai atunci când nu sunt necesare date noi sau suplimentare pentru o evaluare.</p> <p>Modificările propuse ale rezumatului caracteristicilor produsului, ale etichetei și ale prospectului sunt identice cu cele autorizate pentru produsul medicinal de referință.</p> <p>Produsul de referință este autorizat în statul membru în cauză.</p>	
4	Modificarea sau modificările rezumatului caracteristicilor produsului, a (ale) etichetei sau a (ale) prospectului în vederea punerii în aplicare a rezultatului unei proceduri sau recomandări din partea autorității competente sau a agenției privind măsurile de gestionare a riscurilor pentru farmacovigilență în ceea ce privește produsele medicinale veterinare	<p>Această modificare se aplică numai atunci când nu sunt necesare date noi sau suplimentare pentru o evaluare.</p> <p>Modificările propuse ale rezumatului caracteristicilor produsului, ale etichetei și ale prospectului sunt identice cu formularea convenită de autoritatea competentă sau de agenție.</p>	
5	Modificarea locației dosarului standard al sistemului de farmacovigilență (DSSF)		
6	Introducerea unui rezumat al DSSF sau modificări ale rezumatului DSSF care nu sunt cuprinse deja în altă parte în prezenta anexă		Rezumatul dosarului standard al sistemului de farmacovigilență în temeiul articolului 8 alineatul (1) litera (c) din Regulamentul (UE) 2019/6.

7	Introducerea unor obligații și condiții în cadrul unei autorizații de comercializare inclusiv planul de gestionare a riscurilor sau modificarea (modificările) unor asemenea obligații și condiții	Formularea se limitează la cea convenită de autoritatea competentă sau de agenție.	
8	Punerea în aplicare a unor modificări ale rezumatului caracteristicilor produsului care nu sunt cuprinse deja în altă parte în prezenta anexă	Această modificare se aplică numai atunci când nu sunt necesare date noi sau suplimentare pentru o evaluare. Modificările nu afectează calitatea, siguranța sau eficacitatea produsului. Modificările sunt minore și conforme cu informațiile incluse în prezent în rezumatul caracteristicilor produsului.	
9	Modificări de redactare ale rezumatului caracteristicilor produsului, ale prospectului sau ale etichetei dacă nu este posibilă includerea într-o procedură viitoare	Modificările nu afectează calitatea, siguranța sau eficacitatea produsului medicinal.	
10	Modificări ale etichetei sau ale prospectului care nu au legătură cu rezumatul caracteristicilor produsului:		
(a)	— informații administrative privind reprezentantul deținătorului		
(b)	— alte modificări	Modificările sunt minore și conforme cu informațiile incluse în rezumatul caracteristicilor produsului. Modificarea nu include introducerea unor noi locații de eliberare a seriilor. Modificările nu au un caracter promoțional și un impact negativ asupra lizibilității informațiilor referitoare la produs.	
(c)	— includerea unor autocolante de trasabilitate în sau pe ambalajul de carton al produselor	Adăugarea nu are un impact negativ asupra lizibilității informațiilor referitoare la produs.	
D	Modificările ale părții din dosar referitoare la dosarul standard al antigenului vaccinal (VAMF)		
1	Modificarea denumirii sau a adresei sau a datelor de contact a (ale) deținătorului certificatului VAMF pentru produse biologice	Deținătorul autorizației de comercializare rămâne aceeași persoană juridică.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar, după caz.

2	Includerea unui VAMF deja certificat în dosarul autorizației de comercializare al unui produs medicinal veterinar (a doua etapă a procedurii VAMF)	Modificările nu afectează proprietățile produsului finit.	Modificarea secțiunii (secțiunilor) relevante din dosar.
---	--	---	--

⁽¹⁾ Conform termenilor standard EDQM, sistemul de denumiri și termeni publicați de EDQM pentru cererile de acordare a autorizației de comercializare.

⁽²⁾ În cazurile în care o anumită formă farmaceutică sau concentrație a primit o autorizație de comercializare individuală care este separată de autorizația de comercializare pentru alte forme farmaceutice sau concentrații ale aceluiași produs, eliminarea celei dintâi nu constituie o variație, ci retragerea autorizației de comercializare.

⁽³⁾ În cazurile în care o anumită dimensiune a ambalajului a primit o autorizație de comercializare individuală care este separată de autorizația de comercializare pentru alte dimensiuni ale ambalajului aceluiași produs, modificarea celei dintâi nu constituie o variație în temeiul articolului 61, ci o variație în temeiul articolului 62 din Regulamentul (UE) 2019/6.

⁽⁴⁾ Nu este necesară informarea autorităților competente cu privire la o monografie actualizată din Farmacopeea europeană sau din farmacopeea națională a unui stat membru, în cazul în care în dosarul produsului medicinal autorizat se face trimitere la „ediția curentă”. Candidaților li se reamintește faptul că respectarea monografiei actualizate ar trebui pusă în aplicare în termen de șase luni. În cazul în care punerea în aplicare nu are loc în termen de șase luni de la data publicării, se aplică această variație.