

A. ZMIANY ADMINISTRACYJNE	1
B. ZMIANY JAKOŚCIOWE	5
B.I. SUBSTANCJA CZYNNNA.....	5
B.I.a) Wytwarzanie	5
B.I.b) Kontrola substancji czynnej.....	12
B.I.c) Opakowanie substancji czynnej.....	15
B.I.d) Trwałość	
B.I.e) Przestrzeń Projektowa (tzw. Design Space) oraz protokoły zarządzania zmianą po zatwierdzeniu produktu.....	
B.II. PRODUKT LECZNICZY	
B.II.a) Opis i skład	
B.II.b) Wytwarzanie.....	27
B.II.c) Kontrola substancji pomocniczych.....	
B.II.d) Kontrola produktu końcowego.....	40
B.II.e) Opakowanie Produktu Leczniczego	43
B.II.f) Trwałość.....	50
B.II.g) Przestrzeń Projektowa (tzw. Design Space) i protokoły zarządzania zmianą po zatwierdzeniu produktu.....	51
B.II.h) Bezpieczeństwo w odniesieniu do przypadkowych zanieczyszczeń.....	53
B.III CERTYFIKAT ZGODNOŚCI Z FARMAKOPEĄ EUROPEJSKĄ, TSE, MONOGRAFIE ...	54
B.IV WYROBY MEDYCZNE.....	58
B.V. ZMIANY W POZWOLENIU NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU WYNIKAJĄCE Z INNYCH PROCEDUR REGULACYJNYCH.....	61
B.V.a) PMF/VAMF	61
B.V.b) Procedura wyjaśniająca.....	62
C. ZMIANY DOTYCZĄCE BEZPIECZEŃSTWA, SKUTECZNOŚCI I MONITOROWANIA BEZPIECZEŃSTWA STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO.....	63
C.I Produkty Lecznicze Stosowane u Ludzi i Produkty Lecznicze Weterynaryjne	63
C.II Weterynaryjne Produkty Lecznicze – Zmiany Szczegółowe	
D. PMF/VAMF	

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. Forma prawna podmiotu odpowiedzialnego nie ulega zmianie			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Dokument z odpowiedniego rejestru, w którym podana jest nowa nazwa lub nowy adres			
<input type="checkbox"/>	2. Charakterystyka Produktu Leczniczego albo Charakterystyka Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, ulotka oraz oznakowanie opakowań uwzględniające proponowane zmiany, przedstawione w formie opisowej i graficznej, jeżeli dotyczy.			
<input type="checkbox"/>	A.2 Zmiana nazwy produktu leczniczego:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany

<input type="checkbox"/>	a) produkty lecznicze dopuszczone do obrotu w procedurze centralnej	1	1, 2	IA_{IN}
<input type="checkbox"/>	b) produkty lecznicze dopuszczone do obrotu w procedurze narodowej		2	IB
<input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Weryfikacja nowej nazwy przez Europejską Agencję Leków (EMA) została zakończona, a jej wynik jest pozytywny.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Kopia pisma Europejskiej Agencji Leków akceptującego nową nazwę produktu leczniczego. <input type="checkbox"/> 2. Charakterystyka Produktu Leczniczego albo Charakterystyka Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, 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/substancja pomocnicza pozostaje bez zmian. <input type="checkbox"/> 2. W przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych przeznaczonych dla gatunków zwierząt, od których lub z których pozyskuje się żywność, 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 przed wprowadzeniem tej zmiany.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Dowód zatwierdzenia nazwy przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) lub kopia wykazu międzynarodowych niezastrzeżonych nazw (INN). W stosownych przypadkach, potwierdzenie, że nowa nazwa jest zgodna z Farmakopeą Europejską. Dla produktów leczniczych roślinnych należy przedstawić deklarację, że nazwa jest zgodna z „Wytycznymi dotyczącymi jakości produktów leczniczych roślinnych” (<i>Notice for Guidance on Quality of Herbal Medicinal Products</i>) oraz wytycznymi dotyczącymi substancji roślinnych i przetworów roślinnych w produktach leczniczych roślinnych/tradycyjnych produktach leczniczych roślinnych. <input type="checkbox"/> 2. Charakterystyka Produktu Leczniczego albo Charakterystyka Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, 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 właściciela	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany

	głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej (ASMF, ang. <i>Active Substance Master File</i>); lub dostawcy substancji czynnej, materiału wyjściowego, odczynnika lub produktu pośredniego, używanych w procesie wytwarzania substancji czynnej (jeśli dane te są zawarte w dokumentacji będącej podstawą wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego), w przypadku gdy zatwierdzona dokumentacja nie zawiera certyfikatu zgodności z Farmakopeą Europejską (CEP); lub wytwórcy nowej substancji pomocniczej (jeśli dane te są zawarte w dokumentacji będącej podstawą wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego)			
		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 Dobrej Praktyki Wytwarzania (ang. Good Manufacturing Practice), zwany dalej „certyfikatem GMP”, itp.) potwierdzającego nową nazwę lub nowy adres.			
<input type="checkbox"/>	2. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA).			
<input type="checkbox"/>	3. W przypadku zmiany w nazwie właściciela głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej (ASMF) należy przedstawić podpisany oryginał upoważnienia do wglądu do ASMF (Letter of Access).			

<input type="checkbox"/>	A.5 Zmiana nazwy lub adresu wytwórcy/importera produktu leczniczego (w tym wytwórcy, u którego następuje zwolnienie serii lub miejsca wytwarzania, gdzie następuje kontrola serii):	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) czynności wytwórcze, za które odpowiedzialny jest wytwórca/importer obejmują zwolnienie serii	1	1, 2	IA _{IN}
<input type="checkbox"/>	b) czynności wytwórcze, za które odpowiedzialny jest wytwórca/importer nie obejmują zwolnienia serii	1	1, 2	IA
	Warunki:			

<input type="checkbox"/>	1. Miejsce wytwarzania (którego dotyczy zmiana nazwy lub adresu) i wszystkie operacje związane z wytwarzaniem pozostają bez zmian.
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:
<input type="checkbox"/>	1. Kopia dokumentu wydanego przez właściwy organ (np. zezwolenia na wytwarzanie, certyfikatu GMP, itp.) potwierdzającego nową nazwę lub nowy adres.
<input type="checkbox"/>	2. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA), w tym Charakterystyka Produktu Leczniczego albo Charakterystyka Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, ulotka oraz oznakowanie opakowań uwzględniające proponowane zmiany, przedstawione w formie opisowej i graficznej, jeżeli dotyczy.

<input type="checkbox"/>	A.6 Zmiana dotycząca kodu ATC/ATC Vet	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
		1	1, 2	IA
<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<input type="checkbox"/>	1. Zmiana wynikająca z przyznania kodu klasyfikacji anatomiczno-terapeutyczno-chemicznej według WHO (zwany dalej kodem ATC/ATC Vet) lub jego zmiany przez WHO.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Dowód zatwierdzenia kodu przez WHO lub kopia wykazu kodów ATC/ATC Vet.			
<input type="checkbox"/>	2. Charakterystyka Produktu Leczniczego albo Charakterystyka Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, ulotka oraz oznakowanie opakowań uwzględniające proponowane zmiany, przedstawione w formie opisowej i graficznej, jeżeli dotyczy.			

<input type="checkbox"/>	A.7 Wykreślenie miejsc wytwarzania substancji czynnej, produktu pośredniego lub produktu leczniczego, miejsca pakowania produktu leczniczego, wytwórcy, u którego następuje zwolnienie serii, miejsca wytwarzania, gdzie następuje kontrola serii lub dostawcy materiału wyjściowego, odczynnika lub substancji pomocniczej (jeśli dane te są zawarte w dokumentacji będącej podstawą wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego) (*)	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
		1,2	1, 2	IA
<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<input type="checkbox"/>	1. Pozostaje przynajmniej jedno miejsce/jeden wytwórca, którzy zostali uprzednio zatwierdzeni, spełniający te same funkcje, co wykreślone miejsce/wykreślony wytwórca. W stosownych przypadkach, co najmniej jeden wytwórca odpowiedzialny za zwolnienie serii, który może potwierdzić badanie produktu przed zwolnieniem serii w UE/EOG, musi mieć siedzibę w UE/EOG.			
<input type="checkbox"/>	2. Wykreślenie nie jest wynikiem nieprawidłowości w procesie wytwarzania.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Wniosek o dokonanie zmiany wyraźnie wskazuje aktualnych oraz proponowanych			

<input type="checkbox"/>	<p>wytwórców z określeniem zakresu czynności w procesie wytwarzania produktu leczniczego zgodnie z sekcją 2.5 formularza wniosku o dopuszczenie do obrotu.</p> <p>2. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA, jeżeli dotyczy), w tym Charakterystyka Produktu Leczniczego albo Charakterystyka Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, ulotka oraz oznakowanie opakowań uwzględniające proponowane zmiany, przedstawione w formie opisowej i graficznej, jeżeli dotyczy.</p>
--------------------------	---

(*) Uwaga: Jeżeli właściwy organ zgłosił zamiar przeprowadzenia inspekcji w danym miejscu wytwarzania, wykreślenie tego miejsca należy zgłosić niezwłocznie.

<input type="checkbox"/>	A.8 Zmiana daty kontroli sprawdzającej bądź też weryfikującej przestrzeganie zasad dobrej praktyki wytwarzania przez wytwórcę substancji czynnej (*)	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
				IA
<input type="checkbox"/>	<p>Dokumentacja:</p> <p>1. Pisemne oświadczenie wytwórcy produktu leczniczego potwierdzające, że wytwórca substancji czynnej działa zgodnie z zasadami i wytycznymi dobrej praktyki wytwarzania.</p>			

(*) Uwaga: Zmiana ta nie ma zastosowania, jeżeli informacje zostały przekazane właściwym organom w inny sposób (np. poprzez tzw. „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/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 certyfikatu zgodności z Farmakopeą Europejską (CEP)	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) proponowany wytwórca jest częścią tego samego koncernu farmaceutycznego co aktualnie zatwierdzony wytwórca	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	IA_{IN}
<input type="checkbox"/>	b) wprowadzenie nowego wytwórcy substancji czynnej posiadającego główny zbiór danych dotyczących substancji czynnej (ASMF)			II
<input type="checkbox"/>	c) proponowany wytwórca stosuje			II

	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			
<input type="checkbox"/>	d) nowy wytwórca materiału wymagającego oceny bezpieczeństwa wirusologicznego lub oceny ryzyka przenoszenia czynników wywołujących zwierzęce gąbczaste encefalopatie przez produkty lecznicze (<i>Transmission of Animal Spongiform Encephalopathies</i> , zwane dalej TSE)			II
<input type="checkbox"/>	e) zmiana odnosi się do biologicznej substancji czynnej lub do materiału wyjściowego/odczynnika/ produktu pośredniego używanych w procesie wytwarzania produktu biologicznego/immunologicznego,			II
<input type="checkbox"/>	f) zmiana odnosi się do sposobu kontroli jakości substancji czynnej - dodanie lub zastąpienie wytwórcy odpowiedzialnego za kontrolę jakości substancji czynnej	2, 4	1, 5	IA
<input type="checkbox"/>	g) wprowadzenie nowego wytwórcy substancji czynnej nie posiadającego głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej (ASMF) co wymaga znaczącej aktualizacji odpowiednich części dokumentacji rejestracyjnej dotyczących substancji czynnej			II
<input type="checkbox"/>	h) wprowadzenie alternatywnego miejsca sterylizacji substancji czynnej z wykorzystaniem metody zawartej w Farmakopei Europejskiej		1, 2, 4, 5, 8	IB
<input type="checkbox"/>	i) wprowadzenie nowego miejsca mikronizacji substancji czynnej	2, 5	1, 4, 5, 6	IA
<input type="checkbox"/>	j) zmiana odnosi się do sposobu kontroli jakości biologicznej substancji czynnej: zastąpienia lub dodania wytwórcy odpowiedzialnego za kontrolę jakości biologicznej substancji czynnej z wykorzystaniem metody biologicznej/immunologicznej/ immunochemicznej			II

<input type="checkbox"/>	k) nowe miejsce przechowywania macierzystego banku komórek lub roboczego banku komórek		1, 5	IB
<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<input type="checkbox"/>	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.			
<input type="checkbox"/>	2. Substancja czynna nie jest substancją biologiczną, immunologiczną ani substancją jałową.			
<input type="checkbox"/>	3. W przypadku gdy w procesie wytwarzania stosuje się materiały pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego, wytwórca nie korzysta z usług nowego wytwórcy, co do którego wymagana jest ocena bezpieczeństwa wirusologicznego lub zgodność z aktualnymi „Wytyczne dotyczące zmniejszenia ryzyka przenoszenia czynników encefalopatii gąbczastej zwierząt przez produkty lecznicze stosowane u ludzi oraz weterynaryjne produkty lecznicze” (Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products).			
<input type="checkbox"/>	4. Transfer metod analitycznych ze starego miejsca do nowego został zakończony z wynikiem pozytywnym.			
<input type="checkbox"/>	5. Wielkość cząstek substancji czynnej nie zmienia się. Metoda badania wielkości cząstek substancji czynnej pozostaje bez zmian.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA) - jeżeli dotyczy.			
<input type="checkbox"/>	2. Deklaracja podmiotu odpowiedzialnego lub właściciela ASMF (jeżeli dotyczy), że droga syntezy (lub w przypadku produktów leczniczych roślinnych, metoda przygotowania, pochodzenie geograficzne, proces wytwarzania produktu leczniczego roślinnego, jeżeli dotyczy), procedury kontroli jakości oraz specyfikacje substancji czynnej i materiału wyjściowego/odczynnika/produktu pośredniego stosowanych w procesie wytwarzania substancji czynnej (w odpowiednich przypadkach), są identyczne z już zatwierdzonymi.			
<input type="checkbox"/>	3. Certyfikat zgodności z Farmakopeą Europejską w zakresie TSE w odniesieniu do każdego nowego źródła materiału lub, w stosownych przypadkach, dokumentacja dowodząca, że to konkretne źródło materiału obarczonego ryzykiem TSE zostało uprzednio ocenione przez właściwy organ i że jest zgodne z aktualnymi „Wytyczne dotyczące zmniejszenia ryzyka przenoszenia czynników encefalopatii gąbczastej zwierząt przez produkty lecznicze stosowane u ludzi oraz weterynaryjne produkty lecznicze”. 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. W przypadku procedury centralnej informację tę należy włączyć do uaktualnionej tabeli TSE, część A (oraz, w odpowiednich przypadkach, część B).			
<input type="checkbox"/>	4. Wyniki badań analitycznych (w postaci tabeli porównawczej) co najmniej dwóch serii (minimum w skali pilotażowej) substancji czynnej pochodzącej od aktualnych i proponowanych wytwórców/miejsc wytwarzania.			
<input type="checkbox"/>	5. Wniosek o dokonanie zmiany powinien wyraźnie przedstawiać dotychczasowych oraz			

<input type="checkbox"/>	proponowanych wytwórców, zgodnie z sekcją 2.5 formularza wniosku o dopuszczenie do obrotu.
<input type="checkbox"/>	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 dobrej praktyki wytwarzania dla materiałów wyjściowych. Pojedyncza deklaracja dopuszczalna jest w pewnych sytuacjach – zgodnie z uwagą do zmiany nr B.II.b.1.
<input type="checkbox"/>	7. Zobowiązanie wytwórcy substancji czynnej do informowania podmiotu odpowiedzialnego o wszelkich zmianach w procesie wytwarzania, specyfikacjach i procedurach badania substancji czynnej (jeżeli dotyczy).
<input type="checkbox"/>	8. Należy udokumentować, że proponowany wytwórca posiada stosowne zezwolenie na wytwarzanie przedmiotowej postaci farmaceutycznej lub przedmiotowego produktu lub danych etapów procesu wytwarzania tzn.: <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 1) dla miejsca wytwarzania w UE/EOG - kopia aktualnego pozwolenia na wytwarzanie. Wystarczy odniesienie do europejskiej bazy danych obejmującej wytwórców i importerów produktów leczniczych oraz wydanych certyfikatów Dobrej Praktyki Wytwarzania, zwanej dalej EudraGMP, jeżeli dotyczy; <input type="checkbox"/> 2) dla miejsca wytwarzania poza UE/EOG, w państwie, z którym UE zawarła umowę o wzajemnym uznawaniu dobrej praktyki wytwarzania - certyfikat GMP wydany w ciągu ostatnich 3 lat przez właściwy organ; <input type="checkbox"/> 3) dla miejsca poza UE/EOG, w państwie, w którym nie obowiązuje umowa o wzajemnym uznawaniu - certyfikat GMP wydany w ciągu ostatnich 3 lat przez inspekcję jednego z państw członkowskich UE/EOG. 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, 6, 7	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,			II
<input type="checkbox"/>	c) zmiana dotyczy substancji biologicznej/immunologicznej lub użycia innej pochodnej substancji chemicznej w procesie wytwarzania substancji biologicznej/immunologicznej, która może mieć istotny wpływ na jakość, bezpieczeństwo i skuteczność produktu leczniczego i nie jest związana z protokołem,			II
<input type="checkbox"/>	d) zmiana dotyczy produktu leczniczego roślinnego i odnosi się do zmiany pochodzenia geograficznego,			II

	procesu wytwarzania lub produkcji,			
<input type="checkbox"/>	e) niewielka zmiana w części zamkniętej ASMF		1, 2, 3, 4	IB
<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<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. W przypadku produktów leczniczych roślinnych, pochodzenie geograficzne, produkcja substancji roślinnej i droga wytwarzania pozostają bez zmian.			
<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. Substancja czynna nie jest substancją biologiczną/immunologiczną.			
<input type="checkbox"/>	6. Zmiana nie dotyczy pochodzenia geograficznego, procesu wytwarzania ani produkcji produktu leczniczego roślinnego.			
<input type="checkbox"/>	7. Zmiana nie dotyczy części zamkniętej ASMF.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA) 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 właściciela 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, 4, 6, 7, 8	1, 2, 5	IA
<input type="checkbox"/>	b) zmniejszenie wielkości serii maksymalnie 10-krotnie,	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 5	IA
<input type="checkbox"/>	c) zmiana wymaga oceny porównywalności biologicznej/immunologicznej substancji czynnej,			II

<input type="checkbox"/>	d) zwiększenie wielkości serii ponad 10-krotnie w porównaniu z aktualnie zatwierdzoną wielkością serii,		1, 2, 3, 4	IB
<input type="checkbox"/>	e) skala dla biologicznej/immunologicznej substancji czynnej jest zwiększona/zmniejszona bez zmiany procesu (np. duplikacji linii).		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. Produkt nie jest biologicznym/immunologicznym produktem leczniczym.			
<input type="checkbox"/>	4. Zmiana nie wpływa niekorzystnie na odtwarzalność procesu.			
<input type="checkbox"/>	5. Zmiana nie jest wynikiem nieoczekiwanego zdarzenia podczas procesu wytwarzania lub zdarzenia dotyczącego trwałości.			
<input type="checkbox"/>	6. Specyfikacje substancji czynnej/produktów pośrednich pozostają bez zmian.			
<input type="checkbox"/>	7. Substancja czynna nie jest substancją jałową.			
<input type="checkbox"/>	8. Proponowana wielkość serii jest nie większa niż 10-krotność wielkości serii zatwierdzonej w dokumentacji będącej podstawą wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub 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 formacie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA).			
<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 właściciela 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/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	1, 2, 5, 6	1, 2, 3, 4, 6	IA

	wewnątrzprocesowych,			
<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 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 sumy 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/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), fizyczne parametry krytyczne, np. wielkość cząstek, gęstość nasypowa, gęstość po ubiciu, badanie tożsamości, zawartość wody, jakkolwiek parametr badany nierutynowo.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA).			
<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 (trzech serii produkcyjnych dla produktów biologicznych, o ile nie uzasadniono inaczej) substancji czynnej dla wszystkich parametrów zawartych w specyfikacji.			
<input type="checkbox"/>	5. Uzasadnienie/ocena ryzyka dokonana przez podmiot odpowiedzialny lub właściciela ASMF, wykazujące, że parametr jest nieistotny lub przestarzały.			
<input type="checkbox"/>	6. Uzasadnienie podmiotu odpowiedzialnego lub właściciela ASMF (jeżeli dotyczy), dotyczące nowych badań i limitów wewnątrzprocesowych.			

<input type="checkbox"/>	B.I.a.5 Zmiany dotyczące substancji czynnej sezonowej, prepandemicznej lub pandemicznej szczepionki przeciwko grypie u ludzi:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) zastąpienie szczepu (-ów) w sezonowej, prepandemicznej lub pandemicznej szczepionce przeciwko grypie u ludzi.			II

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 produktów leczniczych 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			II
<input type="checkbox"/>	f) zmiana limitów w specyfikacji substancji czynnej poza zaakceptowany zakres			II
<input type="checkbox"/>	g) rozszerzenie zatwierdzonych limitów w specyfikacji dla materiałów wyjściowych/produktów pośrednich, które może mieć istotny wpływ na ogólną jakość substancji czynnej lub produktu leczniczego			II
<input type="checkbox"/>	h) dodanie lub zastąpienie (z wyjątkiem substancji biologicznej lub immunologicznej) 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 własnej w celu dostosowania wymagań do monografii farmakopei państwa 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"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <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 trakcie procedury dopuszczania do obrotu lub zmiany typu II). 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 /immunochemicznych ani metod przy użyciu odczynnika biologicznego dla biologicznej substancji czynnej (z wyjątkiem standardowych farmakopealnych metod mikrobiologicznych). 7. Zmiana nie dotyczy zanieczyszczenia genotoksycznego. W przypadku substancji czynnej, inaczej niż w przypadku pozostałości rozpuszczalników, które muszą być kontrolowane zgodnie z limitami ICH/VICH, każda nowa kontrola zanieczyszczeń musi być zgodna z Farmakopeą Europejską lub farmakopeą narodową państwa członkowskiego. 8. Nie dotyczy parametrów krytycznych, takich jak: oznaczenie zawartości, zanieczyszczenia (pod warunkiem, że dany rozpuszczalnik nie jest stosowany w procesie wytwarzania substancji czynnej), fizyczne parametry krytyczne, np. wielkość cząstek, gęstość nasypowa, gęstość po ubiciu, badanie tożsamości, zawartość wody, jakiegokolwiek parametr badany nierutynowo. 			
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Dokumentacja: <ol style="list-style-type: none"> 1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA). 2. Tabela porównawcza dotychczasowej i proponowanej specyfikacji. 3. Szczegółowy opis każdej nowej metody badania oraz dane dotyczące walidacji (jeżeli dotyczy). 4. Wyniki badań analitycznych dwóch serii produkcyjnych (trzech serii produkcyjnych dla produktów biologicznych, o ile nie uzasadniono inaczej) właściwej substancji dla wszystkich parametrów zawartych w specyfikacji. 5. W stosownych przypadkach, dane porównawcze profilu uwalniania produktu leczniczego dla co najmniej jednej serii pilotażowej zawierającej substancję czynną, odpowiadającej wymaganiom dotychczasowej i proponowanej specyfikacji. Dla roślinnych produktów leczniczych dopuszczalne jest przedstawienie porównania czasów rozpadu. 			

<input type="checkbox"/>	6. Uzasadnienie/ocena ryzyka dokonana przez podmiot odpowiedzialny lub właściciela ASMF (jeżeli dotyczy), wykazujące, że parametr jest nieistotny lub przestarzały.
<input type="checkbox"/>	7. Uzasadnienie podmiotu odpowiedzialnego lub właściciela ASMF (jeżeli dotyczy), dotyczące wprowadzenia nowego parametru i limitów do specyfikacji.

<input type="checkbox"/>	B.I.b.2 Zmiana dotycząca metod badania substancji czynnej lub materiału wyjściowego/odczynnika/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 metodzie badania	1, 2, 3, 4	1, 2	IA
<input type="checkbox"/>	b) wykreślenie metody badania substancji czynnej lub materiału wyjściowego/odczynnika/produktu pośredniego, jeżeli alternatywna metoda badania została już zatwierdzona	7	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, 6	1, 2	IA
<input type="checkbox"/>	d) istotna zmiana (lub zastąpienie) w biologicznej/immunologicznej/immunochemicznej metodzie badania lub metodzie przy użyciu odczynnika biologicznego dla biologicznej substancji czynnej,			II
<input type="checkbox"/>	e) inne zmiany w metodzie badania (w tym zastąpienie lub dodanie) substancji czynnej lub materiału wyjściowego/produktu pośredniego.		1, 2	IB
<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 dotychczasowej.			
<input type="checkbox"/>	2. Limit sumy zanieczyszczeń nie ulega zmianie; nie wykryto nowych nieznanymi zanieczyszczeń.			
<input type="checkbox"/>	3. Metoda badania pozostaje niezmieniona (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/immunochemicznych ani metod przy użyciu odczynnika biologicznego dla biologicznej substancji czynnej (z wyjątkiem standardowych farmakopealnych metod mikrobiologicznych).			
<input type="checkbox"/>	5. Żadna nowa metoda badania nie dotyczy nowatorskiej, niestandardowej techniki ani standardowej techniki stosowanej w nowatorski sposób.			
<input type="checkbox"/>	6. Substancja czynna nie jest substancją biologiczną/immunologiczną.			
<input type="checkbox"/>	7. Alternatywna metoda badania jest już zatwierdzona dla parametru w specyfikacji i nie			

	została wprowadzona na drodze zgłoszenia zmiany typu IA/IA _{IN} .
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA), w tym opis metod badania, dane dotyczące walidacji, proponowane specyfikacje dla zanieczyszczeń (jeżeli dotyczy).
<input type="checkbox"/>	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 i system jego zamknięcia

<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 jałowych i niezamrożonych biologicznych/immunologicznych substancji czynnych			II
<input type="checkbox"/>	c) substancje czynne płynne (niejałowe)		1, 2, 3, 5, 6	IB
<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<input type="checkbox"/>	1. Proponowany materiał opakowaniowy musi być co najmniej równoważny z zatwierdzonym materiałem pod względem istotnych właściwości.			
<input type="checkbox"/>	2. Rozpoczęto stosowne badania trwałości zgodnie z wytycznymi Międzynarodowej Konferencji ds. Harmonizacji (ang. International Conference of Harmonisation), zwanej dalej „ICH/VICH”, a stosowne parametry trwałości zostały ocenione dla minimum dwóch serii pilotażowych lub serii produkcyjnych, a także, w momencie wdrażania zmiany, wnioskodawca dysponuje zadowalającymi danymi dotyczącymi trwałości z okresu co najmniej trzech miesięcy. Jeżeli proponowane opakowanie jest jednak bardziej odporne niż dotychczasowe, dane dotyczące trwałości 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/okresu ponownego badania), wraz z proponowanym sposobem postępowania.			
<input type="checkbox"/>	3. Zmiana nie dotyczy jałowych, płynnych i biologicznych/immunologicznych substancji czynnych.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA).			
<input type="checkbox"/>	2. Odpowiednie dane dotyczące nowego opakowania (np. dane porównawcze dotyczące przepuszczalności, np. dla O ₂ , CO ₂ , wilgoci), w tym potwierdzenie, że materiał jest zgodny z właściwymi wymogami farmakopealnymi lub przepisami prawa Unii			

<input type="checkbox"/>	Europejskiej w zakresie tworzyw sztucznych i przedmiotów mających kontakt z żywnością.
<input type="checkbox"/>	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 Unii Europejskiej w zakresie tworzyw sztucznych i przedmiotów mających kontakt z żywnością.
<input type="checkbox"/>	4. Deklaracja podmiotu odpowiedzialnego lub właściciela ASMF (jeżeli dotyczy), że rozpoczęto wymagane badania trwałości zgodnie z warunkami ICH/VICH (ze wskazaniem numerów serii) oraz, w stosownych przypadkach, że podmiot odpowiedzialny dysponował wymaganymi minimalnymi, zadowalającymi danymi dotyczącymi trwałości w momencie wdrażania zmiany, a dostępne dane nie wskazywały na istnienie problemu. Należy również 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 przechowywania/okresu ponownego badania), wraz z proponowanym sposobem postępowania.
<input type="checkbox"/>	5. Wyniki badań trwałości przeprowadzonych zgodnie z warunkami ICH/VICH, w zakresie stosownych parametrów trwałości, 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 przechowywania/okresu ponownego badania), wraz z proponowanym sposobem postępowania.
<input type="checkbox"/>	6. Porównanie dotychczasowych i proponowanych specyfikacji opakowania bezpośredniego (jeżeli dotyczy).

<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 złożonego podczas wcześniejszych ocen (np. zobowiązań powstałych w czasie procedury dopuszczania do obrotu 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			

<input type="checkbox"/>	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 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 formacie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA).
<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/ocena ryzyka dokonana przez podmiot odpowiedzialny lub właściciela ASMF, zależnie od przypadku, wykazujące, że parametr jest nieistotny lub przestarzały.
<input type="checkbox"/>	6. Uzasadnienie podmiotu odpowiedzialnego lub właściciela 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),	1, 3, 4	1, 2	IA
<input type="checkbox"/>	c) wykreślenie metody badania, jeżeli alternatywna metoda badania została już zatwierdzona.	5	1	IA
<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<input type="checkbox"/>	1. Przeprowadzono walidację metody badania zgodnie ze stosownymi wytycznymi i wykazano, że uaktualniona metody badania jest co najmniej równoważna dotychczasowej.			
<input type="checkbox"/>	2. Metoda badania pozostaje niezmieniona (np. zmiana długości kolumny lub temperatury, ale nie zmiana rodzaju kolumny lub 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. Substancja czynna/produkt leczniczy nie jest substancją/produktem biologicznym/immunologicznym.			
<input type="checkbox"/>	5. Nadal obowiązuje metoda badania zatwierdzona dla danego parametru w specyfikacji i metoda ta nie została wprowadzona w drodze zgłoszenia zmiany typu IA/IA _{IN} .			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA), 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

	B.I.d.1 Zmiana dotycząca okresu ponownego badania/ okresu ważności lub warunków przechowywania substancji czynnej w przypadku braku w zatwierdzonej dokumentacji certyfikatu zgodności z Farmakopeą Europejską (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 w oparciu o ekstrapolację danych z badań trwałości niezgodnych z wytycznymi ICH/VICH(*),			II
<input type="checkbox"/>	3. wydłużenie okresu ważności biologicznej/immunologicznej substancji czynnej niezgodnego z zatwierdzonym protokołem trwałości,			II
<input type="checkbox"/>	4. wydłużenie lub wprowadzenie okresu ponownego badania lub okresu ważności na podstawie rzeczywistych danych z badań trwałości;		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. zmiana warunków przechowywania biologicznych/immunologicznych substancji czynnych, jeżeli badania trwałości nie zostały przeprowadzone zgodnie z aktualnie zatwierdzonym protokołem badań trwałości,			II

<input type="checkbox"/>	3. 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 dotyczącego badań trwałości substancji czynnej.			
<input type="checkbox"/>	2. Zmiana nie dotyczy rozszerzenia zaakceptowanych parametrów i limitów, wykreślenia parametrów dotyczących trwałości lub ograniczenia częstotliwości przeprowadzonych badań.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formie NTA). Należy przedstawić wyniki odpowiednich badań trwałości w czasie rzeczywistym, przeprowadzonych zgodnie ze stosownymi wytycznymi dotyczącymi trwałości, dla co najmniej dwóch (trzech – w przypadku biologicznych produktów leczniczych) 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 trwałości zostały przeprowadzone zgodnie z aktualnie zatwierdzonym protokołem badań trwałości. Badania muszą wykazać, że spełnione są wymagania zatwierdzonych specyfikacji.			
<input type="checkbox"/>	3. Kopie zatwierdzonych specyfikacji substancji czynnej.			
<input type="checkbox"/>	4. Uzasadnienie wprowadzenia proponowanych zmian.			
* Okres ponownego badania nie ma zastosowania do biologicznej/immunologicznej substancji czynnej.				

B.I.e) Przestrzeń Projektowa (tzw. Design Space) oraz protokoły zarządzania zmianą po zatwierdzeniu produktu

<input type="checkbox"/>	B.I.e.1 Wprowadzenie nowej lub rozszerzenie zatwierdzonej przestrzeni projektowej 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 wynikającej z kontroli wewnątrzprocesowej lub metody 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 (należy zbadać np. interakcję różnych parametrów mieszczących się w przestrzeni projektowej, w tym, w odpowiednich przypadkach, przeprowadzić ocenę			

<input type="checkbox"/>	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 CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA).

<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 dotyczącego substancji czynnej.			
<input type="checkbox"/>	3. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA).			

<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 oraz nie ma wpływu na dotychczas zatwierdzone dane w dokumentacji.			
<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 CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA).			

<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:			
<input type="checkbox"/>	1. Deklaracja, że każda zmiana mieści się w aktualnie zatwierdzonych limitach. Ponadto deklaracja, że ocena porównywalności nie jest wymagana dla biologicznych/immunologicznych produktów leczniczych.			

<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) wdrożenie zmiany, która nie wymaga dodatkowych danych	1	1, 2, 4	IA _{IN}
<input type="checkbox"/>	b) wdrożenie zmiany, która wymaga dodatkowych danych		1, 2, 3, 4	IB
<input type="checkbox"/>	c) wdrożenie zmiany dla biologicznego/immunologicznego produktu leczniczego		1, 2, 3, 4, 5	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. 2. Deklaracja, że zmiana jest zgodna z zatwierdzonym protokołem zarządzania zmianą oraz że wyniki badań spełniają kryteria akceptacji wyszczególnione w protokole. Ponadto deklaracja, że ocena porównywalności nie jest wymagana dla biologicznych/immunologicznych produktów leczniczych. 3. Wyniki badań przeprowadzonych zgodnie z zatwierdzonym protokołem zarządzania zmianą. 4. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formie NTA). 5. Kopie zatwierdzonych specyfikacji substancji czynnej.			

B.II. PRODUKT LECZNICZY

B.II.a) Opis i skład

<input type="checkbox"/>	B.II.a.1 Zmiana lub dodanie nadruków, wytłoczeń lub innych oznakowań, włączając zastąpienie lub dodanie tuszy 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/kreski dzielącej służących do podziału na równe dawki		1, 2, 3	IB
<input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Specyfikacja produktu leczniczego obowiązująca przy zwolnieniu serii i specyfikacja produktu leczniczego obowiązująca do końca okresu ważności nie ulegają zmianie (z wyjątkiem parametru „wygląd”). 2. Tusze muszą spełniać wymagania stosownych wytycznych. 3. Rowek/ Kreska dzieląca nie służy podziałowi na równe dawki. 4. Oznakowania produktu leczniczego służące do identyfikacji poszczególnych dawek produktu nie mogą zostać całkowicie usunięte.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji			

<input type="checkbox"/>	(przedstawione w formacie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA), w tym szczegółowe rysunki lub opis aktualnego i nowego wyglądu, a także zmieniona Charakterystyka Produktu Leczniczego albo Charakterystyka Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, ulotka oraz oznakowanie opakowań, jeżeli dotyczy.
<input type="checkbox"/>	2. Próbkę produktu leczniczego, jeżeli dotyczy (zgodnie z NTA, Wymagania dotyczące próbek w państwach członkowskich).
<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 lub przedłużonym uwalnianiu oraz tabletki z rowkiem/ kreską dzielącą, przeznaczonymi do podziału na równe dawki		1, 2, 3, 4, 5	IB
<input type="checkbox"/>	c) dodanie nowego zestawu do przygotowania produktu leczniczego radiofarmaceutycznego z inną objętością napełnienia			II
<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<input type="checkbox"/>	1. Jeżeli dotyczy, profil uwalniania proponowanego produktu leczniczego jest porównywalny z dotychczasowym. W przypadku produktów leczniczych roślinnych, co do których nie jest możliwe przeprowadzenie badania uwalniania, należy podać porównanie czasów rozpadu.			
<input type="checkbox"/>	2. Specyfikacja produktu leczniczego obowiązująca przy zwolnieniu serii i specyfikacja produktu leczniczego 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/ kreską dzielącą, przeznaczonej do podziału na równe dawki.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA), w tym szczegółowe rysunki postaci farmaceutycznej o dotychczasowych i proponowanych kształtach lub wymiarach, a także zmieniona Charakterystyka Produktu Leczniczego albo Charakterystyka Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, 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 lub produktów leczniczych			

<input type="checkbox"/>	weterynaryjnych). W przypadku produktów leczniczych roślinnych, dopuszczalne jest przedstawienie porównania czasów rozpadu.
<input type="checkbox"/>	3. Uzasadnienie braku przeprowadzenia nowego badania biorównoważności zgodnie ze stosownymi wytycznymi dotyczącymi biodostępności (dotyczącymi produktów leczniczych stosowanych u ludzi lub produktów weterynaryjnych).
<input type="checkbox"/>	4. Próbkę produktu końcowego, jeżeli dotyczy (zgodnie z NTA, wymagania dotyczące próbek w państwach członkowskich).
<input type="checkbox"/>	5. Wyniki stosownych badań zgodnych z Farmakopeą Europejską wykazujące równoważność pod kątem właściwości i prawidłowości dawkowania.
Uwaga: W przypadku zmiany B.II.a.2 c) zmiany w „mocy” produktu leczniczego wymagają złożenia wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego (rozszerzenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu)	

<input type="checkbox"/>	B.II.a.3 Zmiany substancji pomocniczych wchodzących w skład produktu leczniczego	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, 7, 9, 11	1, 2, 4 5, 6	IA_{IN}
<input type="checkbox"/>	2. zwiększenie lub zmniejszenie ilości	1, 2, 3, 4, 11	1, 2, 4	IA
<input type="checkbox"/>	3. biologiczne produkty lecznicze weterynaryjne do stosowania doustnego, w których środek barwiący lub aromatyzujący ma znaczenie dla ich przyswajania przez docelowy gatunek zwierząt			II
<input type="checkbox"/>	b) inne substancje pomocnicze			
<input type="checkbox"/>	1. jakiegokolwiek niewielkie zmiany składu ilościowego produktu leczniczego w zakresie substancji pomocniczych	1, 2, 4, 8, 9, 10	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			II
<input type="checkbox"/>	3. zmiana związania z produktem leczniczym biologicznym/immunologicznym			II
<input type="checkbox"/>	4. każda nowa substancja pomocnicza wytworzona z użyciem materiałów pochodzenia ludzkiego lub			II

	zwierzęcego, wymagająca oceny danych dotyczących bezpieczeństwa wirusologicznego lub oceny ryzyka w zakresie TSE			
<input type="checkbox"/>	5. zmiana poparta badaniami biorównoważności			II
<input type="checkbox"/>	6. zastąpienie jednej substancji pomocniczej porównywalną substancją pomocniczą o tych samych właściwościach funkcjonalnych i na podobnym poziomie		1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10	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 dokonane w celu zachowania całkowitej masy dotyczą substancji pomocniczej, która obecnie występuje w produkcie leczniczym w największej ilości.			
<input type="checkbox"/>	3. Specyfikacja produktu leczniczego została uaktualniona jedynie w zakresie wyglądu/zapachu/smaku lub poprzez wykreślenie badania tożsamości.			
<input type="checkbox"/>	4. Rozpoczęto badania trwałości zgodnie z warunkami opisanymi w wytycznych ICH/VICH (łącznie ze wskazaniem numerów serii), a stosowne parametry trwałości zostały ocenione dla co najmniej dwóch serii pilotażowych lub serii produkcyjnych; wnioskodawca dysponuje także zadowalającymi danymi dotyczącymi trwałości z okresu trzech miesięcy (w momencie wdrażania – dla zmian typu IA i w momencie zgłoszenia – dla zmian typu IB), a profil trwałości 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 aktami prawnymi lub 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 wymagana jest ocena bezpieczeństwa wirusologicznego lub zgodności z aktualnymi „Wytycznymi dotyczącymi zmniejszenia ryzyka przenoszenia czynników zwierzęcych gąbczastej encefalopatii poprzez produkty lecznicze stosowane u ludzi i produkty lecznicze weterynaryjne”.			
<input type="checkbox"/>	7. Jeżeli dotyczy, zmiana nie ma wpływu na zróżnicowanie mocy oraz nie wpływa negatywnie na akceptowalność smaku produktów pediatrycznych.			
<input type="checkbox"/>	8. Profil uwalniania nowego produktu ustalony w oparciu o co najmniej dwie serie pilotażowe jest porównywalny z poprzednim (brak istotnych różnic podczas analizy porównawczej), zgodnie ze stosownymi wytycznymi na temat biodostępności dotyczącymi produktów leczniczych stosowanych u ludzi lub produktów leczniczych weterynaryjnych. W przypadku produktów leczniczych roślinnych, co do których przeprowadzenie badania uwalniania, czas rozpadu produktu leczniczego o dotychczasowym i proponowanym składzie jest porównywalny.			
<input type="checkbox"/>	9. Zmiana nie wynika z kwestii związanych ze trwałością produktu leczniczego i nie			

<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<p>wpływa na kwestie dotyczące bezpieczeństwa, np. zróżnicowanie mocy.</p> <p>10. Produkt nie jest biologicznym/immunologicznym produktem leczniczym.</p> <p>11. W przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych do stosowania doustnego zmiana nie wpływa na przyswajanie przez docelowe gatunki zwierząt.</p>
<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> <p>1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA), w tym, metoda identyfikacji każdego nowego barwnika, jeżeli dotyczy, a także zmienione Charakterystyka Produktu Leczniczego albo Charakterystyka Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, ulotka oraz oznakowanie opakowań jeżeli dotyczy.</p> <p>2. Deklaracja, że rozpoczęto wymagane badania trwałości zgodnie z warunkami opisanymi w wytycznych ICH/VICH (ze wskazaniem numeru serii) oraz, w stosownych przypadkach, że podmiot odpowiedzialny dysponował wymaganymi minimalnymi, zadowalającymi danymi dotyczącymi trwałości w momencie wdrażania zmiany, a dostępne dane nie wskazywały na istnienie problemu. Należy również 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.</p> <p>3. Wyniki badań trwałości przeprowadzone zgodnie z warunkami opisanymi w wytycznych ICH/VICH, w zakresie odpowiednich parametrów dotyczących trwałości, 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.</p> <p>4. W uzasadnionych przypadkach próbka nowego produktu (zgodnie z NTA, wymagania dotyczące próbek w państwach członkowskich).</p> <p>5. Certyfikat zgodności z Farmakopeą Europejską w zakresie każdego nowego składnika pochodzenia zwierzęcego obciążonego ryzykiem TSE lub, w odpowiednich przypadkach, dokumentacja potwierdzająca, że to konkretne źródło materiału obciążonego ryzykiem TSE zostało uprzednio ocenione przez właściwy organ i że jest zgodne z aktualnymi „Wytycznymi dotyczącymi zmniejszenia ryzyka przenoszenia czynników zwierzęcych gąbczastych encefalopatii przez produkty lecznicze stosowane u ludzi i produkty lecznicze weterynaryjne”. Dla każdego takiego materiału należy dołączyć następujące informacje: nazwa wytwórcy, gatunek zwierzęcia i tkanki, z których pochodzi materiał, kraj pochodzenia zwierzęcia oraz jego wykorzystanie. W procedurze centralnej informacje te należy włączyć do uaktualnionej tabeli TSE, część A (oraz, w odpowiednich przypadkach, część B).</p> <p>6. Dane wykazujące, że nowa substancja pomocnicza nie wpływa na metody badania produktu leczniczego, jeżeli dotyczy.</p> <p>7. Uzasadnienie zmiany/wyboru substancji pomocniczych itp. musi być poparte odpowiednimi danymi z zakresu rozwojowych produktu leczniczego (w tym w zakresie trwałości i skuteczności ochrony przeciwdrobnoustrojowej - jeżeli dotyczy).</p> <p>8. W przypadku stałych postaci farmaceutycznych, dane porównawcze dotyczące profilu uwalniania dla co najmniej dwóch serii pilotażowych produktu leczniczego - o dotychczasowym i proponowanym składzie. W przypadku produktów leczniczych roślinnych dopuszczalne jest przedstawienie porównania czasów rozpadu.</p> <p>9. Uzasadnienie braku przeprowadzenia nowej analizy biorównoważności zgodnie</p>

<input type="checkbox"/>	<p>z aktualnymi „Wytycznymi na temat badania biodostępności i biorównoważności” (Note for Guidance on The Investigation of Bioavailability and Bioequivalence).</p> <p>10. W przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych stosowanych u docelowych gatunków zwierząt, których tkanki lub pozyskiwane od nich produkty są przeznaczone do spożycia przez ludzi należy dowieść, że substancja pomocnicza została sklasyfikowana zgodnie z art. 14 ust. 2 lit. c) rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 470/2009, ustanawiającego wspólnotowe procedury określania maksymalnych limitów pozostałości substancji farmakologicznie czynnych w środkach spożywczych pochodzenia zwierzęcego lub w przeciwnym razie, należy uzasadnić, że substancja pomocnicza nie jest aktywna farmakologicznie w dawce podawanej docelowemu gatunkowi zwierząt.</p>
--------------------------	---

<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 w oparciu o co najmniej dwie serie pilotażowe jest porównywalny z dotychczasowym. W przypadku produktów leczniczych roślinnych, co do których nie jest możliwe przeprowadzenie badania uwalniania, czas rozpadu jest porównywalny z dotychczasowym. 2. Powłoczka nie jest zasadniczym czynnikiem mechanizmu uwalniania. 3. Specyfikacja produktu leczniczego została uaktualniona jedynie pod kątem masy i wymiarów, jeżeli dotyczy. 4. Rozpoczęto badania trwałości zgodnie ze stosownymi wytycznymi dla co najmniej dwóch serii pilotażowych lub produkcyjnych, a podmiot odpowiedzialny dysponuje w momencie wdrażania zmiany zadowalającymi danymi dotyczącymi trwałości z okresu co najmniej trzech miesięcy. Należy złożyć zobowiązanie, że badania te 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 formacie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA). 2. Deklaracja, że rozpoczęto wymagane badania trwałości zgodnie z warunkami opisanymi w wytycznych ICH/VICH (ze wskazaniem numerów serii) oraz oświadczenie 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 złożyć zobowiązanie, że badania te 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 jednodawkowego do jednorazowego podania, gdzie ilość substancji czynnej w dawce (tj. moc) nie ulega zmianie.	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
				II

<input type="checkbox"/>	B.II.a.6 Wykreślenie pojemnika dla rozpuszczalnika lub rozcieńczalnika z opakowania produktu leczniczego	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
			1, 2	IB

<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uzasadnienie wykreślenia, w tym oświadczenie dotyczące alternatywnych sposobów otrzymywania rozpuszczalnika/ rozcieńczalnika, tak aby zapewnić bezpieczne i skuteczne stosowanie produktu leczniczego.			
<input type="checkbox"/>	2. Charakterystyka Produktu Leczniczego albo Charakterystyka Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, 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	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, 5	1, 2, 3, 4, 8, 9	IA _{IN}
<input type="checkbox"/>	c) miejsce, w którym odbywa się jakikolwiek etap(-y) wytwarzania, z wyjątkiem zwolnienia serii, kontroli serii i pakowania w opakowania zewnętrzne biologicznych/immunologicznych produktów leczniczych lub dla postaci farmaceutycznych wytwarzanych w złożonych procesach wytwarzania			II
<input type="checkbox"/>	d) miejsce wymagające inspekcji wstępnej lub inspekcji pod kątem konkretnego produktu			II

<input type="checkbox"/>	<p>e) miejsce, w którym odbywa się jakikolwiek etap(-y) wytwarzania, z wyjątkiem zwolnienia serii, kontroli serii, pakowania w opakowania bezpośrednie i zewnętrzne produktów leczniczych niejałowych</p>		<p>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9</p>	<p>IB</p>
<input type="checkbox"/>	<p>f) miejsce, w którym odbywa się jakikolwiek etap(-y) wytwarzania, z wyjątkiem zwolnienia serii, kontroli serii i pakowania w opakowanie zewnętrzne produktów leczniczych jałowych (w tym wytwarzanych przy zastosowaniu metody aseptycznej), z wyłączeniem biologicznych/immunologicznych produktów leczniczych</p>		<p>1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8</p>	<p>IB</p>
<p>Warunki:</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Inspekcja została przeprowadzona w ciągu ostatnich 3 lat od dnia złożenia wniosku o dokonanie zmiany, która dała zadowalające rezultaty, dokonana przez inspektorów jednego z państw członkowskich EOG lub państwo, z którym Unia Europejska (zwana dalej UE) zawarła umowę o wzajemnym uznawaniu Dobrej Praktyki Wytwarzania.</p> <p><input type="checkbox"/> 2. Wytwórca uzyskał stosowne zezwolenie (na wytwarzanie konkretnej postaci farmaceutycznej lub przedmiotowego produktu).</p> <p><input type="checkbox"/> 3. Produkt nie jest produktem jałowym.</p> <p><input type="checkbox"/> 4. Dostępny jest plan walidacji lub też walidacja wytwarzania w proponowanym miejscu wytwarzania (np. w odniesieniu do zawieszin i emulsji) została przeprowadzona pomyślnie, zgodnie z aktualnym protokołem, dla przynajmniej trzech serii produkcyjnych, jeżeli dotyczy,</p> <p><input type="checkbox"/> 5. Produkt nie jest biologicznym/immunologicznym produktem leczniczym.</p>				
<p>Dokumentacja:</p> <p><input type="checkbox"/> 1. Należy udokumentować, że proponowany wytwórca posiada stosowne zezwolenie na wytwarzanie przedmiotowej postaci farmaceutycznej lub przedmiotowego produktu, tzn.:</p> <p><input type="checkbox"/> 1) w przypadku miejsca wytwarzania w UE/EOG - kopia aktualnego zezwolenia na wytwarzanie. Wystarczy odniesienie do europejskiej bazy danych obejmującej wytwórców i importerów produktów leczniczych oraz wydanych certyfikatów Dobrej Praktyki Wytwarzania, zwanej dalej „EudraGMP”, jeżeli dotyczy.</p> <p><input type="checkbox"/> 2) w przypadku miejsca wytwarzania poza UE/EOG, w państwie, z którym UE zawarła umowę o wzajemnym uznaniu Dobrej Praktyki Wytwarzania - certyfikat GMP wydany w ciągu ostatnich trzech lat przez właściwy organ,</p> <p><input type="checkbox"/> 3) w przypadku zakładu poza UE/EOG, w państwie, w którym nie obowiązuje taka umowa o wzajemnym uznaniu - certyfikat GMP wydany w ciągu ostatnich trzech lat przez Inspekcję jednego z państw członkowskich UE/EOG. Wystarczy odniesienie do EudraGMP, jeżeli dotyczy.</p> <p><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.</p> <p><input type="checkbox"/> 3. Wniosek o dokonanie zmiany powinien wyraźnie przedstawiać dotychczasowych oraz proponowanych wytwórców produktu leczniczego oraz schemat wytwarzania zgodnie</p>				

<input type="checkbox"/>	z sekcją 2.5 formularza wniosku o dopuszczenie do obrotu.
<input type="checkbox"/>	4. Kopia zatwierdzonej specyfikacji produktu leczniczego obowiązującej przy zwolnieniu serii oraz kopia zatwierdzonej specyfikacji produktu leczniczego obowiązującej do końca okresu ważności, jeżeli dotyczy.
<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 lub inne odpowiednie techniki obrazowania.
<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 Dobrej Praktyki Wytwarzania w odniesieniu do materiałów wyjściowych, przyjętych przez UE.
<input type="checkbox"/>	2) jeżeli nowe miejsce wytwarzania znajduje się w UE/EOG 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 Dobrej Praktyki Wytwarzania w odniesieniu do materiałów wyjściowych, przyjętych przez UE.
<input type="checkbox"/>	8. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA).
<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.
<p>Uwagi:</p> <p>W przypadku zmiany miejsca wytwarzania lub nowego miejsca wytwarzania w państwie spoza UE/EOG, z którym UE nie zawarła umowy o wzajemnym uznawaniu Dobrej Praktyki Wytwarzania, podmioty odpowiedzialny powinny skonsultować się z właściwymi organami przed złożeniem wniosku oraz dostarczyć informacje o jakiegokolwiek uprzedniej inspekcji UE/EOG 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. Działania te w odpowiednich przypadkach ułatwią organizację inspekcji w zakresie Dobrej Praktyki Wytwarzania przez służby inspekcji jednego z państw członkowskich, jeżeli będzie konieczna.</p> <p>Deklaracje osoby wykwalifikowanej w odniesieniu do substancji czynnych</p> <p>Wytwórcy są zobowiązani do stosowania jako materiałów wyjściowych wyłącznie substancji czynnych wytworzonych zgodnie z Dobrą Praktyką Wytwarzania, 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.</p> <p>Często jednak występuje tylko wytwórca, a więc wymagana jest tylko jedna deklaracja. Jeżeli jednak występuje więcej niż jeden posiadacz pozwolenia 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.</p> <p>Ustalenia te opierają się na umowie technicznej opisanej w rozdziale 7 wytycznych w zakresie Dobrej Praktyki Wytwarzania, natomiast osoba wykwalifikowana wydająca deklarację jest wskazaną w tej umowie osobą odpowiedzialną za zgodność wytwórcy substancji czynnej z zasadami Dobrej Praktyki Wytwarzania, Uwaga:</p>	

<p>Ustalenia te podlegają inspekcji przez właściwe organy.</p> <p>Wnioskodawcom przypomina się, że wytwórca ma do swojej dyspozycji usługi osoby wykwalifikowanej mającej siedzibę w EOG, zgodnie z art. 41 dyrektywy 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz. Urz. L 311 z 28.11.2001, str. 67 z późn. zm.) i art. 45 dyrektywy 2001/82/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do weterynaryjnych produktów leczniczych (Dz. Urz. L 311 z 28.11.2001, str. 1 z późn. zm.). 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.</p> <p>Zgodnie z art. 46a ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE i art. 50a ust. 1 dyrektywy 2001/82/WE wytwarzanie obejmuje całkowite lub częściowe wytwarzanie, przywóz, podział, pakowanie lub prezentację przed włączeniem do produktu leczniczego, włączając ponowne pakowanie lub ponowne etykietowanie, przeprowadzane przez dystrybutora.</p> <p>Nie wymaga się deklaracji w odniesieniu do krwi lub składników krwi, podlegających wymogom dyrektywy 2002/98/WE Parlamentu Europejskiego i Rady⁽¹⁾.</p>
--

(1) Dz. U. L 33 z 8.2.2003, s. 30.

<input type="checkbox"/>	B.II.b.2 Zmiana wytwórcy/importera, u którego następuje zwolnienie serii lub miejsca wytwarzania/miejsca prowadzenia działalności importowej, gdzie następuje kontroli serii produktu leczniczego	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) zastąpienie lub dodanie miejsca wytwarzania, gdzie następuje kontrola serii	2, 3, 4, 5	1, 2, 5	IA
<input type="checkbox"/>	b) zastąpienie lub dodanie miejsca wytwarzania, gdzie następuje kontrola serii w odniesieniu do produktu biologicznego/immunologicznego, przy czym którakolwiek ze stosowanych w tym miejscu metod badania jest metodą biologiczną/immunologiczną			II
<input type="checkbox"/>	c) zastąpienie lub dodanie wytwórcy lub importera, u którego następuje zwolnienie serii			
<input type="checkbox"/>	1. z wyłączeniem kontroli serii	1, 2, 5	1, 2, 3, 4, 5	IA _{IN}
<input type="checkbox"/>	2. łącznie z kontrolą serii	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 3, 4, 5	IA _{IN}
<input type="checkbox"/>	3. łącznie z kontrolą serii w odniesieniu do produktu biologicznego/immunologicznego, przy czym którakolwiek ze stosowanych w tym miejscu metod badania jest metodą biologiczną/immunologiczną/immunochemiczną			II
<input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Wytwórca, u którego następuje zwolnienie serii musi mieć siedzibę w UE/EOG. Co najmniej jeden wytwórca zwalniający serię znajduje się w UE/EOG i może			

<input type="checkbox"/>	potwierdzić badanie produktu w celu zwolnienia serii w UE/EOG.
<input type="checkbox"/>	2. Wytwórca posiada odpowiednie zezwolenie na wytwarzanie.
<input type="checkbox"/>	3. Produkt nie jest biologicznym/immunologicznym produktem leczniczym.
<input type="checkbox"/>	4. Transfer metod analitycznych z dotychczasowego do proponowanego miejsca zakończył się pomyślnie.
<input type="checkbox"/>	5. Co najmniej jedno z miejsc wytwarzania, gdzie następuje kontrola serii znajduje się w UE/EOG lub w państwie, z którym UE zawarła umowę o wzajemnym uznawaniu Dobrej Praktyki Wytwarzania w odpowiednim zakresie, i które może przeprowadzić badanie serii produktu leczniczego w celu zwolnienia serii produktu w UE/EOG.
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:
<input type="checkbox"/>	1. W przypadku miejsca wytwarzania w UE/EOG: należy załączyć kopię zezwolenia (zezwoleń) na wytwarzanie, a w przypadku gdy takie nie istnieje, certyfikat GMP wydany w ciągu ostatnich 3 lat przez właściwe organy. W przypadku miejsca wytwarzania poza UE/EOG, w państwie, z którym UE zawarła umowę o wzajemnym uznawaniu Dobrej Praktyki Wytwarzania 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 UE/EOG.
<input type="checkbox"/>	2. Wniosek o dokonanie zmiany powinien wyraźnie przedstawiać dotychczasowych oraz proponowanych wytwórców produktu leczniczego zgodnie z sekcją 2.5 formularza wniosku o dopuszczenie do obrotu.
<input type="checkbox"/>	3. Wyłącznie w przypadku procedury centralnej należy podać dane teleadresowe nowej osoby do kontaktu w UE/EOG, odpowiedzialnej za wady jakościowe i wycofanie produktu ze sprzedaży, jeżeli dotyczy.
<input type="checkbox"/>	4. Deklaracja osoby wykwalifikowanej odpowiedzialnej za certyfikację serii powinna zawierać stwierdzenie, że wytwórcy substancji czynnej, wymienieni we wniosku, działają zgodnie ze szczegółowymi wytycznymi Dobrej Praktyki Wytwarzania dla materiałów wyjściowych. Pojedyncze oświadczenie dopuszczalne jest w określonych okolicznościach - zgodnie z uwagą do zmiany nr B.II.b.1.
<input type="checkbox"/>	5. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formie NTA). w tym proponowaną Charakterystykę Produktu Leczniczego albo Charakterystykę Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, ulotkę oraz oznakowanie opakowań, jeżeli dotyczy.

<input type="checkbox"/>	B.II.b.3 Zmiany w procesie wytwarzania produktu leczniczego, w tym zmiany produktu pośredniego używanego w procesie wytwarzania produktu leczniczego	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, 8	IA
<input type="checkbox"/>	b) istotne zmiany w procesie wytwarzania, które mogą mieć znaczący wpływ na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność produktu leczniczego			II
<input type="checkbox"/>	c) zmiana wymagająca oceny porównywalności biologicznego/immunologicznego produktu			II

	lecniczego			
<input type="checkbox"/>	d) wprowadzenie niestandardowej metody sterylizacji końcowej			II
<input type="checkbox"/>	e) wprowadzenie lub zwiększenie nadmiaru technologicznego substancji czynnej			II
<input type="checkbox"/>	f) niewielka zmiana w procesie wytwarzania zawiesiny do stosowania doustnego		1, 2, 4, 6, 7, 8	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 nie jest biologicznym/immunologicznym produktem leczniczym ani produktem leczniczym roślinnym; lub zmiana dotyczy parametrów w procesie wytwarzania, które w kontekście wcześniejszej oceny nie mają wpływu na jakość produktu leczniczego (niezależnie od rodzaju produktu lub postaci farmaceutycznej).			
<input type="checkbox"/>	3. Zasady wytwarzania, w tym poszczególne etapy wytwarzania, np. produktów pośrednich, pozostają bez zmian; nie występują zmiany rozpuszczalnika stosowanego podczas procesu wytwarzania.			
<input type="checkbox"/>	4. Aktualnie zarejestrowany proces musi podlegać stosownym kontrolom wewnątrzprocesowym, co do których nie są wymagane żadne zmiany (rozszerzenie lub wykreślenie limitów).			
<input type="checkbox"/>	5. Specyfikacje produktu leczniczego lub produktów pośrednich pozostają bez zmian.			
<input type="checkbox"/>	6. Nowy proces musi prowadzić do wytworzenia produktu identycznego pod kątem wszystkich aspektów jakości, bezpieczeństwa i skuteczności.			
<input type="checkbox"/>	7. Rozpoczęto odpowiednie badania trwałości zgodnie ze stosownymi wytycznymi dla co najmniej jednej serii pilotażowej lub produkcyjnej, a wnioskodawca dysponuje danymi dotyczącymi trwałości z okresu co najmniej trzech miesięcy. Należy złożyć zobowiązanie, że badania te 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 CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA), 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). W przypadku produktów leczniczych roślinnych,			

<input type="checkbox"/>	dopuszczalne jest przedstawienie porównania czasów rozpadu.
<input type="checkbox"/>	4. Uzasadnienie braku przeprowadzenia nowego badania biorównoważności zgodnie ze stosownymi (dotyczącymi produktów leczniczych stosowanych u ludzi lub produktów leczniczych weterynaryjnych) wytycznymi ma temat biodostępności.
<input type="checkbox"/>	5. 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"/>	6. Kopia zatwierdzonej specyfikacji produktu leczniczego obowiązującej przy zwolnieniu serii oraz kopia zatwierdzonej specyfikacji produktu leczniczego obowiązującej do końca okresu ważności.
<input type="checkbox"/>	7. Wyniki badań analitycznych (w formie tabeli porównawczej) minimum jednej serii wytwarzanej 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"/>	8. Deklaracja o rozpoczęciu odpowiednich badań trwałości zgodnie z warunkami odpowiednio ICH/VICH (łącznie ze wskazaniem danych dotyczących serii) oraz przeprowadzeniu oceny w zakresie stosownych parametrów z badań trwałości dla co najmniej jednej serii pilotażowej lub produkcyjnej, oraz o dysponowaniu w momencie zgłaszania zmiany zadowalającymi danymi dotyczącymi trwałości z okresu trzech miesięcy, a profil trwałości jest podobny do aktualnie zarejestrowanego. Należy złożyć zobowiązanie, że badania te 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:	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, 5, 7	1, 4	IA
<input type="checkbox"/>	b) zmniejszenie maksymalnie 10 – krotnie,	1, 2, 3, 4, 5, 6	1, 4	IA
<input type="checkbox"/>	c) zmiana wymagająca oceny porównywalności biologicznego/immunologicznego produktu leczniczego lub zmiana wielkości serii wymaga nowych badań biorównoważności,			II
<input type="checkbox"/>	d) zmiana dotyczy wszystkich innych postaci farmaceutycznych wytwarzanych w złożonych procesach wytwarzania,			II
<input type="checkbox"/>	e) zwiększenie wielkości serii ponad 10-krotnie w porównaniu z pierwotnie zatwierdzoną wielkością serii dla (doustnych) postaci		1, 2, 3, 4, 5, 6	IB

	farmaceutycznych natychmiastowym uwalnianiu , o			
<input type="checkbox"/>	f) skala dla biologicznego/immunologicznego produktu leczniczego jest zwiększona/zmniejszona bez zmiany procesu (np. duplikacja linii)		1, 2, 3, 4, 5, 6	IB
Warunki:				
<input type="checkbox"/>	1. Zmiana nie wpływa na odtwarzalność ani na stałość(konsystencję) produktu.			
<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. Produkt nie jest biologicznym/immunologicznym produktem leczniczym.			
<input type="checkbox"/>	6. Zmiana nie jest wynikiem nieoczekiwanego zdarzenia podczas procesu wytwarzania lub związanego z trwałością.			
<input type="checkbox"/>	7. Wielkość serii nie przekracza dziesięciokrotności wielkości serii przewidzianej w procedurze dopuszczania do obrotu lub zatwierdzonej w wyniku zmiany nie będącej zmianą typu IA.			
Dokumentacja:				
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formie NTA).			
<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 obowiązującej przy zwolnieniu serii oraz kopia zatwierdzonej specyfikacji produktu leczniczego 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 trwałości przeprowadzonych zgodnie z warunkami ICH/VICH, w zakresie stosownych parametrów z badań trwałości, dla co najmniej jednej serii pilotażowej lub produkcyjnej, obejmujące co najmniej 3 miesiące, a także zobowiązanie, że badania te 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. W przypadku produktów biologicznych/ immunologicznych należy złożyć deklarację, że ocena porównywalności nie jest wymagana.			

<input type="checkbox"/>	B.II.b.5 Zmiany dotyczące badań wewnątrzprocesowych lub limitów stosowanych w procesie wytwarzania produktu leczniczego:	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,			II
<input type="checkbox"/>	e) rozszerzenie zatwierdzonych limitów badań wewnątrzprocesowych, które może mieć istotny wpływ na ogólną jakość produktu leczniczego,			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: <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 dopuszczania do obrotu lub zmiany typu II). 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. Żadna nowa metoda badania nie jest metodą biologiczną/immunologiczną/immunochemiczną ani metodą z użyciem odczynnika biologicznego dla biologicznej substancji czynnej (nie dotyczy standardowych farmakopealnych metod mikrobiologicznych). 7. Badanie wewnątrzprocesowe nie dotyczy kontroli parametrów krytycznych, takich jak: oznaczania zawartości, zanieczyszczeń (pod warunkiem, że dany rozpuszczalnik nie jest stosowany w procesie wytwarzania), fizycznych parametrów krytycznych (np. wielkość cząstek, gęstość nasypowa, gęstość po ubiciu, itp.) badania tożsamości (o ile jest zatwierdzona alternatywna metoda badania), badania czystości mikrobiologicznej (chyba, że nie jest wymagane dla danej postaci farmaceutycznej) 			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: <ol style="list-style-type: none"> 1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formie NTA). 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 (trzech serii produkcyjnych dla produktów biologicznych, o ile nie uzasadniono inaczej) produktu leczniczego dla wszystkich parametrów specyfikacji.
<input type="checkbox"/>	5. W odpowiednich przypadkach, dane porównawcze profilu uwalniania produktu leczniczego dla co najmniej jednej serii pilotażowej wytworzonej przy zastosowaniu dotychczasowych i proponowanych badań wewnątrzprocesowych. W przypadku produktów leczniczych roślinnych, dopuszczalne jest przedstawienie porównania czasów rozpadu.
<input type="checkbox"/>	6. Uzasadnienie/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,			II
<input type="checkbox"/>	f) dodanie lub zastąpienie (z wyjątkiem produktu biologicznego lub immunologicznego) parametru ze 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 polegająca na zastąpieniu specyfikacji własnej wymaganiami stosownej monografii farmakopei nieoficjalnej lub państwa trzeciego w przypadku braku wymagań dla danej substancji pomocniczej w Farmakopei Europejskiej lub farmakopei państwa członkowskiego		1, 2, 3, 4, 5, 6, 8	IB
<input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Zmiana nie jest rezultatem podjętego w wyniku poprzednich ocen zobowiązania do			

<input type="checkbox"/>	przeglądu limitów specyfikacji (np. zobowiązania poczynionego podczas składania wniosku o pozwolenie na dopuszczanie do obrotu 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/immunochemicznych ani metod przy użyciu odczynnika biologicznego (nie obejmuje standardowych farmakopealnych metod mikrobiologicznych).
<input type="checkbox"/>	7. Zmiana nie dotyczy zanieczyszczenia genotoksycznego.
<input type="checkbox"/>	8. Nie dotyczy kontroli parametrów krytycznych w specyfikacji takich jak: oznaczania zanieczyszczeń (pod warunkiem, że dany rozpuszczalnik nie jest stosowany w procesie wytwarzania substancji pomocniczej), fizycznych parametrów krytycznych, (np. wielkość cząstek, gęstość nasypowa, gęstość po ubiciu, itp.), badania tożsamości (o ile jest zatwierdzona alternatywna metoda badania), badania 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 CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA).
<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 (trzech serii produkcyjnych dla biologicznych substancji pomocniczych) 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. W przypadku produktów leczniczych roślinnych, dopuszczalne jest przedstawienie porównania czasów rozpadu.
<input type="checkbox"/>	6. Uzasadnienie braku przeprowadzenia nowego badania biorównoważności zgodnie ze stosownymi (dotyczącymi produktów leczniczych stosowanych u ludzi lub produktów weterynaryjnych) wytycznymi na temat biodostępności.
<input type="checkbox"/>	7. Uzasadnienie/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			II

	biologicznej/immunologicznej/immunochemicznej metody badania lub metody przy użyciu odczynnika biologicznego,			
<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. Limit dla sumy zanieczyszczeń nie uległ 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/immunochemicznych ani metod przy użyciu odczynnika biologicznego (nie obejmuje 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/IA _{IN} .			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formie NTA) w tym opis metod badania, streszczenie danych dotyczących walidacji, proponowane specyfikacje dla zanieczyszczeń, 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:			
<input type="checkbox"/>	1. dla substancji pomocniczych lub odczynników niewykorzystywanych w procesie wytwarzania biologicznej/immunologicznej substancji czynnej lub biologicznego/immunologicznego produktu leczniczego,	1	1	IA
<input type="checkbox"/>	2. dla substancji pomocniczych lub odczynników wykorzystywanych		1, 2	IB

	w procesie wytwarzania biologicznej/immunologicznej substancji czynnej lub biologicznego/immunologicznego produktu leczniczego;			
<input type="checkbox"/>	b) zmiana lub wprowadzenie materiału obciążonego ryzykiem TSE lub zastąpienie jednego materiału obciążonego ryzykiem TSE innym materiałem obciążonym ryzykiem TSE, nieobjętym certyfikatem zgodności w zakresie TSE			II
<input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Specyfikacja substancji pomocniczej oraz specyfikacja produktu leczniczego obowiązująca przy zwolnieniu serii i specyfikacja produktu leczniczego obowiązująca do końca okresu ważności nie ulegają zmianie.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Deklaracja podmiotu odpowiedzialnego lub wytwórcy materiału, iż jest to materiał pochodzenia wyłącznie roślinnego lub materiał syntetyczny.			
<input type="checkbox"/>	2. Badanie równoważności materiałów oraz wpływu na wytwarzanie materiału końcowego i wpływ na właściwości (np. charakterystykę uwalniania) produktu leczniczego.			

<input type="checkbox"/>	B.II.c.4 Zmiana dotycząca drogi syntezy lub odzyskiwania niefarmakopoealnej 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 niefarmakopoealnej 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"/>	c) substancja pomocnicza jest substancją biologiczną/immunologiczną			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 ICH/VICH), a także właściwości fizykochemiczne pozostają bez zmian.			
<input type="checkbox"/>	2. Wyklucza się adiuwanty.			
	Dokumentacja:			

<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formie NTA).
<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). W przypadku produktów leczniczych roślinnych, dopuszczalne jest przedstawienie porównania czasów rozpadu.
<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:	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 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 w specyfikacji poza zaakceptowany zakres,			II
<input type="checkbox"/>	f) wykreślenie ze specyfikacji parametru, który może mieć istotny wpływ na ogólną jakość produktu leczniczego,			II
<input type="checkbox"/>	g) dodanie lub zastąpienie (z wyjątkiem produktu biologicznego lub immunologicznego) 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) uaktualnienie dokumentacji w celu spełnienia warunków uaktualnionej ogólnej monografii Farmakopei Europejskiej dla produktu leczniczego (*),	1, 2, 3, 4, 7, 8	1, 2	IA _{IN}
<input type="checkbox"/>	i) wprowadzenie parametru jednolitości jednostek dawkowania	1, 2, 10	1, 2, 4	IA

(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"/> <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>Warunki:</p> <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 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/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 obejmują żadnych dodatkowych wymagań poza wymogami zawartymi w Farmakopei, dla danej postaci farmaceutycznej, a proponowane wymagania są zgodne ze zharmonizowaną monografią. 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); fizyczne parametry krytyczne, np. twardość lub kruchość dla tabletek niepowlekanych, ich wymiary, etc.; metod badań wymaganych dla danej postaci farmaceutycznej, zgodnie z monografią ogólną Farmakopei Europejskiej; jakiegokolwiek parametr badany nierutynowo. 10. Metoda badania jest w pełni zgodna z wymaganiami monografii 2.9.40 Farmakopei Europejskiej i nie obejmuje alternatywnych metod badania jednolitości jednostek dawkowania. 		
<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 CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formie NTA). 2. Tabela porównawcza dotychczasowych i proponowanych specyfikacji. 3. Szczegóły każdej nowej metody badania i dane dotyczące walidacji, jeżeli dotyczy. 4. Wyniki badań analitycznych dwóch serii produkcyjnych (trzech serii produkcyjnych dla produktów biologicznych, o ile nie uzasadniono inaczej) produktu leczniczego dla wszystkich parametrów specyfikacji. 5. W odpowiednich przypadkach, dane porównawcze profilu uwalniania produktu leczniczego dla co najmniej jednej serii pilotażowej, zgodne z dotychczasową i proponowaną specyfikacją. W przypadku produktów leczniczych roślinnych, dopuszczalne jest przedstawienie porównania czasów rozpadu. 		

<input type="checkbox"/>	6. Uzasadnienie/ocena ryzyka wykazujące, że parametr jest nieistotny lub przestarzały.
<input type="checkbox"/>	7. Uzasadnienie nowego parametru specyfikacji i jego limitów.

(*) Uwaga: Nie ma potrzeby zgłaszania właściwym organom uaktualnionej monografii Farmakopei Europejskiej lub narodowej farmakopei państwa członkowskiego, jeżeli w dokumentacji produktów leczniczych są stosowane odniesienia do „aktualnego wydania”. Zmiana ta ma jednak zastosowanie do przypadków, gdy dokumentacja techniczna nie zawierała odniesienia do uaktualnionej monografii farmakopei, a zmiana jest wprowadzana w celu dokonania odniesienia do uaktualnionej wersji.

<input type="checkbox"/>	B.II.d.2 Zmiana dotycząca metody badania produktu leczniczego:	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/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),		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. Limit sumy zanieczyszczeń nie uległ 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/immunochemicznych ani metod przy użyciu odczynnika biologicznego (nie obejmuje 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 CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA), w tym opis metod badania, streszczenie danych dotyczących walidacji, proponowane specyfikacje dla zanieczyszczeń (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 metody badania.

(*) Uwaga: Nie ma potrzeby zgłaszania właściwym organom uaktualnionego wydania Farmakopei Europejskiej, jeżeli w dokumentacji zarejestrowanego produktu leczniczego 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.	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
				II

B.II.e) Opakowanie i system jego zamknięcia

<input type="checkbox"/>	B.II.e.1 Zmiana dotycząca opakowania bezpośredniego produktu leczniczego:	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 i biologiczne/immunologiczne 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 i biologiczne/ immunologiczne produkty lecznicze,			II

<input type="checkbox"/>	3. wykreślenie rodzaju opakowania bezpośredniego, które nie powoduje wykreślenia danej mocy lub postaci farmaceutycznej produktu leczniczego	4	1, 8	IA
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Warunki: <ol style="list-style-type: none"> 1. Zmiana dotyczy tego samego rodzaju opakowania/pojemnika (np. blistry na blistry). 2. Proponowany materiał opakowaniowy musi być co najmniej równoważny z zatwierdzonym materiałem pod względem istotnych właściwości. 3. Rozpoczęto stosowne badania trwałości zgodnie z warunkami ICH/VICH, a stosowne parametry trwałości zostały ocenione dla co najmniej dwóch serii pilotażowych lub serii produkcyjnych, a także, w momencie wdrażania zmiany, podmiot odpowiedzialny dysponuje zadowalającymi danymi dotyczącymi trwałości z okresu co najmniej trzech miesięcy. Jeżeli proponowane opakowanie jest bardziej odporne niż dotychczasowe opakowanie, np. grubsze blistry, dane dotyczące trwałości z okresu trzech miesięcy nie muszą być jeszcze dostępne. Badania te muszą zostać zakończone, a dane niezwłocznie udostępnione właściwym organom w przypadku, gdy otrzymane wyniki są poza wymaganiami specyfikacji (lub prawdopodobnie będą takie na zakończenie zatwierdzonego okresu ważności) wraz z proponowanym sposobem postępowania. 4. Pozostałe rodzaje opakowania bezpośredniego produktu leczniczego są zgodne ze schematem dawkowania i czasem trwania leczenia zatwierdzonymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego albo Charakterystyce Produktu Leczniczego Weterynaryjnego. 			
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Dokumentacja: <ol style="list-style-type: none"> 1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA), w tym proponowana Charakterystyka Produktu Leczniczego albo Charakterystyka Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, ulotka oraz oznakowanie opakowań, jeżeli dotyczy. 2. Odpowiednie dane dotyczące nowego opakowania (dane porównawcze dotyczące przepuszczalności, np. dla O₂, CO₂, wilgoci). 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 lub prawodawstwa wspólnotowego w zakresie tworzyw sztucznych i przedmiotów mających kontakt z żywnością. 4. Deklaracja podmiotu odpowiedzialnego, że rozpoczęto wymagane badania trwałości zgodnie z warunkami ICH/VICH (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 badania te zostaną zakończone, a dane niezwłocznie udostępnione właściwym organom, jeżeli otrzymane wyniki wykazują poza limity określone w specyfikacji (lub prawdopodobnie będą takie na zakończenie zatwierdzonego okresu ważności) wraz z proponowanym sposobem postępowania. 5. Wyniki badań trwałości przeprowadzonych zgodnie z warunkami ICH/VICH, w 			

	<p>zakresie stosownych parametrów badań trwałości, 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 w przypadku, gdy otrzymywane wyniki są poza wymaganiami specyfikacji (lub prawdopodobnie będą takie na zakończenie zatwierdzonego okresu ważności) wraz z proponowanym sposobem postępowania</p> <p><input type="checkbox"/> 6. Tabela porównawcza dotychczasowych i proponowanych specyfikacji opakowania bezpośredniego, jeżeli dotyczy.</p> <p><input type="checkbox"/> 7. Próbkki nowego opakowania/zamknięcia, jeżeli dotyczy (zgodnie z NTA, Wymagania dotyczące próbek w państwach członkowskich/EMA).</p> <p><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 zatwierdzonymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego albo Charakterystyce Produktu Leczniczego Weterynaryjnego.</p> <p>Uwaga: Dotyczy punktu B.II.e.1.b): wszelkie zmiany prowadzące do nowej postaci farmaceutycznej wymagają złożenia wniosku o (rozszerzenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu).</p>
--	--

	B.II.e.2 Zmiana dotycząca parametrów lub limitów w specyfikacji bezpośredniego opakowania produktu leczniczego:	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 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 formacie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA).			
<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/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:	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),	1, 3, 4	1, 2	IA
<input type="checkbox"/>	c) wykreślenie metody badania, jeżeli alternatywna metoda badania została już zatwierdzona	5	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. Substancja czynna/produkt leczniczy nie należą do substancji/produktów biologicznych/immunologicznych.			
<input type="checkbox"/>	5. Alternatywna metoda badania jest już zatwierdzona w odniesieniu do parametru specyfikacji i metoda ta nie została wprowadzona na drodze zmiany typu IA/IA(IN).			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA), 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 metody 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) niejaloowe 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 trwałość produktu leczniczego,			II
<input type="checkbox"/>	c) jaloowe produkty lecznicze		1, 2, 3, 4	IB
<input type="checkbox"/>	Warunki:			

<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<p>1. Brak zmian w jakościowym lub ilościowym składzie opakowania.</p> <p>2. Zmiana nie dotyczy podstawowego elementu opakowania bezpośredniego, który ma wpływ na podawanie, stosowanie, bezpieczeństwo lub trwałość produktu leczniczego.</p> <p>3. Jeżeli zmiana dotyczy przestrzeni między zawartością opakowania a zamknięciem lub stosunku powierzchni do objętości, rozpoczęto badania trwałości zgodnie ze stosownymi wytycznymi, a stosowne parametry trwałości zostały ocenione dla co najmniej dwóch serii pilotażowych (trzech dla biologicznych/immunologicznych produktów leczniczych) lub serii produkcyjnych a podmiot odpowiedzialny dysponuje danymi dotyczącymi trwałości z okresu co najmniej trzech miesięcy (sześciu miesięcy dla biologicznych/immunologicznych produktów leczniczych). Należy złożyć zobowiązanie, że badania te 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.</p>
<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 formacie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA) w tym opis, szczegółowe rysunki i skład materiału pojemnika lub materiału zamknięcia, a także proponowana Charakterystyka Produktu Leczniczego albo Charakterystyka Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, ulotka oraz oznakowanie opakowań, jeżeli dotyczy.</p> <p>2. Próbkę nowego opakowania/zamknięcia, jeżeli dotyczy (zgodnie z NTA, Wymagania dotyczące próbek w państwach członkowskich).</p> <p>3. W przypadku produktów jałowych, sterylizowanych końcowo, przeprowadzono powtórny walidację. Należy wskazać numery serii użytych w powtarzanej walidacji, jeżeli dotyczy.</p> <p>4. Jeżeli zmiana dotyczy przestrzeni między zawartością opakowania a zamknięciem lub stosunku powierzchni do objętości, należy przedstawić deklarację, że rozpoczęto wymagane badania trwałości zgodnie z warunkami ICH/VICH (ze wskazaniem numerów serii) oraz, w odpowiednich przypadkach, że podmiot odpowiedzialny dysponował wymaganymi minimalnymi, zadowalającymi danymi dotyczącymi trwałości w momencie wdrażania zmiany, dla zawiadomienia o zmianie typu IA, lub w momencie składania wniosku, dla zawiadomienia o zmianie typu IB, a dostępne dane nie wskazywały na istnienie problemu. Należy również złożyć zobowiązanie, że badania te zostaną zakończone, a dane niezwłocznie udostępnione właściwym organom, jeżeli otrzymane wyniki wykraczają poza limity określone w specyfikacji (lub prawdopodobnie będą takie na zakończenie okresu ważności) wraz z proponowanym sposobem postępowania.</p>

<input type="checkbox"/>	B.II.e.5 Zmiana dotycząca wielkości opakowania produktu leczniczego:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) zmiana w liczbie jednostek (np. tabletek, ampulek itd.) w opakowaniu:			
<input type="checkbox"/>	1. zmiana mieszcząca się w zakresie zatwierdzonych wielkości opakowań,	1, 2	1, 3	IA_{IN}

<input type="checkbox"/>	2. zmiana niemieszcząca 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 napelnienia /objętości napelnienia jałowych, wielodawkowych (lub jednodawkowych do częściowego podania) produktów leczniczych do stosowania pozajelitowego włączając biologiczne/immunologiczne produkty lecznicze,			II
<input type="checkbox"/>	d) zmiana masy napelnienia /objętości napelnienia innych produktów leczniczych niż wielodawkowe (lub jednodawkowe, do częściowego podania) produkty lecznicze do stosowania pozajelitowego		1, 2, 3	IB
<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<input type="checkbox"/>	1. Nowa wielkość opakowania powinna być zgodna z dawkowaniem i czasem trwania leczenia zatwierdzonymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego albo Charakterystyce Produktu Leczniczego Weterynaryjnego.			
<input type="checkbox"/>	2. Materiał opakowania bezpośredniego pozostaje bez zmian.			
<input type="checkbox"/>	3. Pozostałe wielkości opakowania produktu muszą być dostosowane do zaleceń dotyczących dawkowania oraz czasu trwania leczenia, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego albo Charakterystyką Produktu Leczniczego Weterynaryjnego.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formie NTA) w tym proponowana Charakterystyka Produktu Leczniczego albo Charakterystyka Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, ulotka oraz oznakowanie opakowań, jeżeli dotyczy.			
<input type="checkbox"/>	2. Uzasadnienie dla nowej/aktualnie zatwierdzonej wielkości opakowania wykazujące, że nowa/aktualnie zatwierdzonej wielkość opakowania jest zgodna z zaleceniami dotyczącymi dawkowania i okresu stosowania zatwierdzonymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego albo Charakterystyce Produktu Leczniczego Weterynaryjnego.			
<input type="checkbox"/>	3. Deklaracja, że badania trwałości zostaną przeprowadzone zgodnie ze stosownymi wytycznymi dla produktów, dla których zmiana może mieć wpływ na parametry badania trwałości. Dane należy dostarczyć tylko w przypadku, jeżeli otrzymane wyniki wykraczają poza limity określone w specyfikacji (wraz z proponowanym sposobem postępowania).			
Uwaga: Dotyczy punktów: B.II.e.5.c) oraz d) wszelkie zmiany prowadzące do nowej postaci farmaceutycznej wymagają złożenia wniosku o (rozszerzenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu).				

<input type="checkbox"/>	B.II.e.6 Zmiana dotycząca każdego elementu opakowania	Warunki, które należy	Dokumentacja, którą należy	Typ zmiany
--------------------------	--	------------------------------	-----------------------------------	-------------------

	bezpośredniego, który nie ma kontaktu z produktem leczniczym (np. kolor kapsli, kolor obwódek na ampulkach, zmiana osłonki igły (inny rodzaj tworzywa sztucznego)):	spełnić	złożyć	
<input type="checkbox"/>	a) zmiana wpływająca na Charakterystykę Produktu Leczniczego albo Charakterystykę Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, ulotkę oraz oznakowanie opakowań,	1	1	IA _{IN}
<input type="checkbox"/>	b) zmiana niewpływająca na Charakterystykę Produktu Leczniczego albo Charakterystykę Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, ulotkę oraz oznakowanie opakowań	1	1	IA
<input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Zmiana nie dotyczy elementu materiału opakowania, który ma wpływ na podanie, stosowanie, bezpieczeństwo lub trwałość produktu leczniczego.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formie NTA), w tym proponowana Charakterystyka Produktu Leczniczego albo Charakterystyka Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, ulotka oraz oznakowanie opakowań, jeżeli dotyczy.			

<input type="checkbox"/>	B.II.e.7 Zmiana dotycząca dostawcy lub wytwórcy elementów lub materiałów opakowania produktu leczniczego lub wyrobów medycznych (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 ciśnieniowych z dozownikiem.			II
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Żaden z elementów opakowania 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.			
	Dokumentacja:			

<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA).
<input type="checkbox"/>	2. W przypadku wyrobów medycznych dołączonych do produktów leczniczych stosowanych u ludzi - dowód oznakowania CE.
<input type="checkbox"/>	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:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) skrócenie okresu ważności produktu leczniczego:			
<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:			
<input type="checkbox"/>	1. zapakowanego w opakowanie handlowe (w oparciu o dane z badań trwałości przeprowadzonych w czasie rzeczywistym),		1, 2, 3	IB
<input type="checkbox"/>	2. po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego (w oparciu o dane z badań trwałości przeprowadzonych w czasie rzeczywistym),		1, 2, 3	IB
<input type="checkbox"/>	3. po rozcieńczeniu lub rekonstytucji (w oparciu o dane z badań trwałości przeprowadzonych w czasie rzeczywistym),		1, 2, 3	IB
<input type="checkbox"/>	4. wydłużenie okresu ważności w oparciu o ekstrapolację danych z badań trwałości niezgodnych z wytycznymi ICH/VICH (*),			II
<input type="checkbox"/>	5. wydłużenie okresu ważności biologicznego/immunologicznego produktu leczniczego zgodnie z zatwierdzonym protokołem badań trwałości,		1, 2, 3	IB
<input type="checkbox"/>	c) zmiana w warunkach przechowywania biologicznych			II

	produktów leczniczych, jeżeli badania trwałości nie zostały przeprowadzone zgodnie z zatwierdzonym protokołem badań trwałości,			
<input type="checkbox"/>	d) zmiana w warunkach przechowywania produktu leczniczego lub produktu po rozcieńczeniu/rekonstytucji,		1, 2, 3	IB
<input type="checkbox"/>	e) zmiany w zatwierdzonym protokole badań trwałości produktu leczniczego	1, 2	1, 4	IA
<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<input type="checkbox"/>	1. Zmiana nie jest wynikiem nieoczekiwanego zdarzenia podczas procesu wytwarzania lub dotyczącego trwałości.			
<input type="checkbox"/>	2. Zmiana nie dotyczy rozszerzenia kryteriów akceptacji badanych parametrów, wykreślenia parametrów dotyczących trwałości lub ograniczenia częstotliwości wykonywania badań.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formie NTA). Uzupełnienia muszą zawierać wyniki odpowiednich badań trwałości przeprowadzonych w czasie rzeczywistym (obejmujące cały okres ważności), przeprowadzonych zgodnie ze stosownymi wytycznymi dotyczącymi trwałości dla co najmniej dwóch serii pilotażowych ⁽¹⁾ produktu leczniczego w zatwierdzonym opakowaniu i/lub po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego albo rekonstytucji, jeżeli dotyczy. Należy dołączyć wyniki odpowiednich badań czystości mikrobiologicznej, jeżeli dotyczy.			
<input type="checkbox"/>	2. Charakterystyka Produktu Leczniczego albo Charakterystyka Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, ulotka oraz oznakowanie opakowań uwzględniające proponowane zmiany, przedstawione w formie opisowej i graficznej, jeżeli dotyczy.			
<input type="checkbox"/>	3. Kopia zatwierdzonej specyfikacji produktu leczniczego obowiązującej do końca okresu ważności i jeżeli dotyczy specyfikacje produktu leczniczego po rozcieńczeniu/rekonstytucji lub po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego, jeżeli dotyczy.			
<input type="checkbox"/>	4. Uzasadnienie proponowanej zmiany (zmian).			
	(*) Uwaga: Ekstrapolacja nie ma zastosowania do biologicznych/immunologicznych produktów leczniczych.			
	⁽¹⁾ Serie pilotażowe mogą zostać zaakceptowane wraz ze zobowiązaniem do weryfikacji okresu ważności na seriach produkcyjnych.			

B.II.g) Przestrzeń Projektowa (tzw. 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 dotyczącej:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) co najmniej jednej operacji jednostkowej w procesie		1, 2, 3	II

	wytwarzania produktu leczniczego, w tym ewentualnych kontroli wewnątrzprocesowych lub metod badania,			
<input type="checkbox"/>	b) metody badania substancji pomocniczych/produktów pośrednich lub produktu leczniczego		1, 2, 3	II
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Wyniki badań rozwojowych dla produktu 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.			
<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 CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA).			

<input type="checkbox"/>	B.II.g.2 Wprowadzenie protokołu zarządzania zmianą odnoszącego się do produktu leczniczego	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 odnoszący się do produktu leczniczego.			
<input type="checkbox"/>	3. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA).			

<input type="checkbox"/>	B.II.g.3 Wykreślenie zatwierdzonego protokołu zarządzania zmianą odnoszącego się do produktu leczniczego	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 produktu leczniczego, 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.			
<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 CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA).			

<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. Ponadto deklaracja, że ocena porównywalności nie jest wymagana dla biologicznych/immunologicznych produktów leczniczych.			

<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"/>	c) wdrożenie zmiany dla biologicznego/immunologicznego produktu leczniczego		1, 2, 3, 4, 5	IB
<input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Proponowana zmiana została przeprowadzona w pełni zgodnie z zatwierdzonym protokołem zarządzania zmianą, który wymaga natychmiastowej notyfikacji 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. Ponadto deklaracja, że ocena porównywalności nie jest wymagana dla biologicznych/immunologicznych produktów leczniczych. 3. Wyniki badań przeprowadzonych zgodnie z zatwierdzonym protokołem zarządzania zmianą. 4. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formie NTA). 5. Kopia zatwierdzonych specyfikacji produktu leczniczego.			

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 (sekcja 3.2.A.2):	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) badania dotyczące etapów wytwarzania analizowanych po raz pierwszy dla jednego lub większej			II

	liczby czynników powodujących przypadkowe zanieczyszczenia,			
<input type="checkbox"/>	b) zastąpienie nieaktualnych danych odnoszących się do etapów wytwarzania i czynników powodujących przypadkowe zanieczyszczenia, 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/redukcji czynników powodujących przypadkowe zanieczyszczenia na różnych etapach wytwarzania.			
<input type="checkbox"/>	2. Uzasadnienie, że badania nie zmieniają oceny ryzyka.			
<input type="checkbox"/>	3. Charakterystyka Produktu Leczniczego albo Charakterystyka Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, ulotka oraz oznakowanie opakowań uwzględniające proponowane zmiany, przedstawione w formie opisowej i graficznej, jeżeli dotyczy.			

B.III CERTYFIKAT ZGODNOŚCI Z FARMAKOPEĄ EUROPEJSKĄ, TSE, MONOGRAFIE

<input type="checkbox"/>	B.III.1 Złożenie nowego lub uaktualnionego lub wykreślenie certyfikatu zgodności z Farmakopeą Europejską (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, 8, 11	1, 2, 3, 4, 5	IA _{IN}
<input type="checkbox"/>	2. uaktualniony certyfikat od uprzednio zatwierdzonego wytwórcy	1, 2, 3, 4, 8	1, 2, 3, 4, 5	IA
<input type="checkbox"/>	3. nowy certyfikat od nowego wytwórcy (zastąpienie lub dodanie),	1, 2, 3, 4, 5, 8, 11	1, 2, 3, 4, 5	IA _{IN}
<input type="checkbox"/>	4. wykreślenie certyfikatów (w przypadku kilku certyfikatów dla jednego materiału)	10	3	IA
<input type="checkbox"/>	5. nowy certyfikat dla niejaloowej substancji czynnej, która jest wykorzystywana		1, 2, 3, 4, 5, 6	IB

	w procesie wytwarzania jałowego produktu leczniczego, w którym woda jest wykorzystywana na ostatnim etapie syntezy substancji czynnej, a materiał nie jest określany jako wolny od endotoksyn			
<input type="checkbox"/>	b) certyfikat zgodności z Farmakopeą Europejską 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, 6, 11	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, 6, 9	1, 2, 3, 4, 5	IA
<input type="checkbox"/>	3. uaktualniony certyfikat od uprzednio zatwierdzonego wytwórcy	7, 9	1, 2, 3, 4, 5	IA
<input type="checkbox"/>	4. wykreślenie certyfikatów (w przypadku kilku certyfikatów dla jednego materiału)	10	3	IA
<input type="checkbox"/>	5. nowy/uaktualniony certyfikat od uprzednio zatwierdzonego/nowego wytwórcy stosującego materiały pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego, w odniesieniu do których wymagana jest ocena ryzyka w zakresie potencjalnych czynników powodujących zanieczyszczenia			II
<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<input type="checkbox"/>	1. Specyfikacja produktu leczniczego obowiązująca przy zwolnieniu serii oraz specyfikacja produktu leczniczego 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/VICH) oraz			

<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"/> <input type="checkbox"/>	<p>szczególne wymagania dotyczące produktu (np. profil wielkości cząstek, postać polimorficzna), jeżeli dotyczy.</p> <p>3. Proces wytwarzania substancji czynnej, materiału wyjściowego/odczynnika/produktu pośredniego nie obejmuje wykorzystania materiałów pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego, dla których wymagana jest ocena danych dotyczących bezpieczeństwa wirusologicznego.</p> <p>4. Substancja czynna zostanie skontrolowana bezpośrednio przed użyciem, w przypadku gdy certyfikat zgodności z Farmakopeą Europejską nie obejmuje okresu ponownego badania lub jeżeli dane na poparcie okresu ponownego badania nie są już zawarte w dokumentacji.</p> <p>5. Substancja czynna/materiał wyjściowy/odczynnik/produkt pośredni/substancja pomocnicza nie są jałowe.</p> <p>6. Substancja nie wchodzi w skład weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego u gatunków zwierząt podatnych na TSE.</p> <p>7. Dotyczy weterynaryjnych produktów leczniczych: brak zmian źródła materiału.</p> <p>8. Dla substancji czynnych roślinnych: proces wytwarzania, postać fizyczna, rozpuszczalnik do ekstrakcji oraz wskaźnik substancji roślinnej do ilości otrzymanego przetworu roślinnego (DER) nie ulegają zmianie.</p> <p>9. Żelatyna otrzymywana z kości musi być wytwarzana zgodnie z odpowiednimi wymaganiami narodowymi, jeżeli jest stosowana w produktach leczniczych do stosowania pozajelitowego.</p> <p>10. Pozostaje przynajmniej jeden wytwórca danej substancji, który został uprzednio zatwierdzony.</p> <p>11. Jeżeli substancja czynna nie jest substancją jałową i jest wykorzystana w procesie wytwarzania jałowego produktu leczniczego, to zgodnie z certyfikatem zgodności z Farmakopeą Europejską, woda nie może być wykorzystywana w ostatnich etapach syntezy, w przeciwnym przypadku substancja czynna musi być określona jako wolna od endotoksyn bakteryjnych.</p>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<p>Dokumentacja:</p> <p>1. Kopia aktualnego (uaktualnionego) certyfikatu zgodności z Farmakopeą Europejską.</p> <p>2. W przypadku dodania miejsca wytwarzania, wnioski o zmianę powinien wyraźnie przedstawiać dotychczasowych oraz proponowanych wytwórców.</p> <p>3. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formie NTA).</p> <p>4. W uzasadnionych przypadkach, dokument informujący o materiałach podlegających „Wytycznym w sprawie zmniejszenia ryzyka przenoszenia czynników zwierzęcych gąbczastych encefalopatii przez produkty lecznicze stosowane u ludzi i produkty lecznicze weterynaryjne”, w tym materiały stosowanych w procesie wytwarzania substancji czynnej/pomocniczej. Dla każdego takiego materiału należy dołączyć następujące informacje: nazwa wytwórcy, gatunek zwierzęcia i tkanka, z której pochodzi materiał, kraj pochodzenia zwierzęcia oraz jego wykorzystanie. W procedurze centralnej informacje te należy włączyć do uaktualnionej tabeli TSE, część A (oraz, w odpowiednich przypadkach, część B).</p> <p>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 dobrej praktyki wytwarzania dla</p>

<input type="checkbox"/>	<p>materiałów wyjściowych. Pojedyncze oświadczenie dopuszczalne jest w określonych przypadkach – patrz Uwaga do zmiany nr B.II.b.1. 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.</p> <p>6. Dane analityczne potwierdzające zgodność z odpowiednimi wymaganiami dla wody wykorzystywanej na ostatnich etapach syntezy substancji czynnej.</p>
--------------------------	---

<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 byleju 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/ 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. Wszystkie metody badań ujęte w specyfikacji odpowiadają wymaganiom farmakopei, z wyjątkiem dodatkowych badań uzupełniających.			
<input type="checkbox"/>	2. Dodatkowe wymagania specyfikacji poza farmakopeą 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 wskaźnik ilości substancji roślinnej do ilości otrzymanego przetworu roślinnego (DER) nie ulegają zmianie.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji			

<input type="checkbox"/>	(przedstawione w formie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formie NTA).
<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.
<p>Uwaga: Nie jest konieczne zgłoszenie w trybie dokonania zmiany uaktualnionej monografii Farmakopei Europejskiej lub narodowej farmakopei państwa członkowskiego, jeżeli w dokumentacji produktów leczniczych są stosowane odniesienia do „aktualnego wydania”.</p>	

B.IV WYROBY MEDYCZNE

<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:			
<input type="checkbox"/>	1. wyrób z oznakowaniem CE,	1, 2, 3, 6, 7	1, 2, 4	IA_{IN}
<input type="checkbox"/>	2. wyrób bez oznakowania CE tylko dla produktów leczniczych weterynaryjnych,		1, 3, 4	IB
<input type="checkbox"/>	3. urządzenie rozprzestrzeniające do inhalatorów z dozownikiem lub inne urządzenie, które może mieć istotny wpływ na podawanie substancji czynnej zawartej w produkcie leczniczym (np. aerozole)			II
<input type="checkbox"/>	b) wykreślenie wyrobu,	4, 5	1, 5	IA_{IN}
<input type="checkbox"/>	c) dodanie lub zmiana wyrobu, który jest integralną częścią opakowania bezpośredniego produktu leczniczego			II
<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<input type="checkbox"/>	1. Proponowany dozownik musi dokładnie odmierzać wymaganą dawkę produktu leczniczego zgodnie z zatwierdzonym schematem dawkowania, co powinno być poparte odpowiednimi wynikami badań.			
<input type="checkbox"/>	2. Nowy wyrób jest kompatybilny z produktem leczniczym.			
<input type="checkbox"/>	3. Zmiana nie prowadzi do istotnych zmian w Charakterystyce Produktu Leczniczego albo Charakterystyce Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, ulotce, oznakowaniu opakowań.			
<input type="checkbox"/>	4. Produkt leczniczy może być nadal dokładnie podawany.			

<input type="checkbox"/>	5. W przypadku weterynaryjnych produktów leczniczych: wyrób nie jest kluczowy dla bezpieczeństwa osoby podającej produkt.
<input type="checkbox"/>	6. Wyrób nie jest wykorzystywany jako rozpuszczalnik produktu leczniczego.
<input type="checkbox"/>	7. Jeżeli przewiduje się funkcję odmierzenia, powinna być ona opatrzona znakiem CE.
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formie NTA), w tym opis, szczegółowe rysunki i skład materiału wyrobu (jeżeli dotyczy), a także, dostawca (jeżeli dotyczy) oraz proponowana Charakterystyka Produktu Leczniczego albo Charakterystyka Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, ulotka, oznakowanie opakowań, jeżeli dotyczy.
<input type="checkbox"/>	2. Dowód oznakowania CE, a jeżeli przewiduje się funkcję odmierzenia dowód oznakowania CE powinien także zawierać czterocyfrowy numer jednostki notyfikowanej.
<input type="checkbox"/>	3. Dane wykazujące dokładność, precyzję i kompatybilność wyrobu.
<input type="checkbox"/>	4. Próbkę nowego wyrobu, jeżeli dotyczy (zgodnie z NTA, Wymagania dotyczące próbek w państwach członkowskich).
<input type="checkbox"/>	5. Uzasadnienie wykreślenia wyrobu.
Uwaga: Dotyczy punktu B.IV.1.c) wszelkie zmiany prowadzące do nowej postaci farmaceutycznej wymagają złożenia wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego.	

<input type="checkbox"/>	B.IV.2 Zmiana w parametrach lub limitach specyfikacji dozownika lub aplikatora dla weterynaryjnych produktów leczniczych:	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 specyfikacji, które 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. wykreślenie parametru przestarzałego)	1, 2	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 lub zmiany typu II), chyba że dodatkowe dokumenty zostały już ocenione i zatwierdzone w ramach innej procedury.			

<input type="checkbox"/>	2. Zmiana nie jest wynikiem nieoczekiwanego zdarzenia podczas procesu wytwarzania.
<input type="checkbox"/>	3. Każda zmiana powinna mieścić 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 lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA).
<input type="checkbox"/>	2. Tabela porównawcza zatwierdzonych i proponowanych specyfikacji.
<input type="checkbox"/>	3. Szczegóły każdej nowej metody analitycznej i podsumowanie danych dotyczących walidacji.
<input type="checkbox"/>	4. Dane z analizy dwóch serii produkcyjnych dla wszystkich badań w proponowanej specyfikacji.
<input type="checkbox"/>	5. Uzasadnienie/ocena ryzyka wykazujące, że parametr jest nieistotny lub przestarzały.
<input type="checkbox"/>	6. Uzasadnienie nowego parametru specyfikacji i jego limitów.

<input type="checkbox"/>	B.IV.3 Zmiana dotycząca metody badania dozownika lub aplikatora dla weterynaryjnych produktów leczniczych:	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),	1, 3	1, 2	IA
<input type="checkbox"/>	c) wykreślenie metody badania, jeżeli alternatywna metoda 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 metoda badania jest co najmniej równoważna z dotychczasową metodą.			
<input type="checkbox"/>	2. Metoda badania 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 wprowadzona w drodze zgłoszenia zmiany typu IA/IA _{IN} .			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione lub uzupełnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji (przedstawione w formacie CTD lub w przypadku produktów leczniczych weterynaryjnych w formacie NTA), 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 zatwierdzonego 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) PMF/VAMF

<input type="checkbox"/>	B.V.a.1 Włączenie nowego, uaktualnionego lub zmienionego głównego zbioru danych dotyczących osocza (PMF) do dokumentacji będącej podstawą wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego (2 etap procedury PMF):	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) pierwsze włączenie nowego PMF, które ma wpływ na właściwości produktu leczniczego,			II
<input type="checkbox"/>	b) pierwsze włączenie nowego PMF, które nie ma wpływu na właściwości produktu leczniczego,		1, 2, 3, 4	IB
<input type="checkbox"/>	c) włączenie uaktualnionego/ zmienionego PMF, jeżeli zmiany te mają wpływ na właściwości produktu leczniczego,		1, 2, 3, 4	IB
<input type="checkbox"/>	d) włączenie uaktualnionego/ zmienionego PMF, jeżeli zmiany te nie mają wpływu na właściwości produktu leczniczego	1	1, 2, 3, 4	IA_{IN}
<input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Uaktualniony lub zmieniony główny zbiór danych dotyczących osocza uzyskał certyfikat zgodności z prawodawstwem unijnym zgodnie z załącznikiem I dyrektywy 2001/83/WE.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Deklaracja, że certyfikat PMF i raport oceniający mają pełne zastosowanie do zatwierdzonego produktu, właściciel PMF dostarczył podmiotowi odpowiedzialnemu certyfikat PMF i raport oceniający oraz dokumentację PMF (przy czym podmiot odpowiedzialny nie jest jednocześnie właścicielem PMF), certyfikat PMF i raport oceniający zastępują wcześniejszą dokumentację PMF dla tego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. <input type="checkbox"/> 2. Certyfikat PMF oraz raport oceniający. <input type="checkbox"/> 3. Oświadczenie eksperta zawierające wszystkie zmiany wprowadzone w certyfikowanym PMF oraz ocenę ich ewentualnego wpływu na produkty końcowe, w tym ocenę ryzyka właściwą dla danego produktu. <input type="checkbox"/> 4. Wniosek o dokonanie zmiany powinien zawierać numer „dotychczasowego” oraz „proponowanego” certyfikatu PMF wydanego przez EMA. W odpowiednich przypadkach, we wniosku o dokonanie zmiany należy dokładnie wymienić także każdy inny PMF, dotyczący produktu leczniczego, nawet jeżeli nie jest on przedmiotem wniosku.			
<input type="checkbox"/>	B.V.a.2 Włączenie nowego, uaktualnionego lub zmienionego	Warunki, które należy	Dokumentacja, którą należy	Typ zmiany

	głównego zbioru danych dotyczących antygenów szczepionkowych (VAMF) do dokumentacji będącej podstawą wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego (2 etap procedury VAMF):	spełnić	złożyć	
<input type="checkbox"/>	a) pierwsze włączenie nowego VAMF,			II
<input type="checkbox"/>	b) włączenie uaktualnionego/zmienionego VAMF, jeżeli zmiany te mają wpływ na właściwości produktu leczniczego,		1, 2, 3, 4	IB
<input type="checkbox"/>	c) włączenie uaktualnionego/zmienionego VAMF, jeżeli zmiany te nie mają wpływu na właściwości produktu leczniczego	1	1, 2, 3, 4	IA_{IN}
<input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Uaktualniony lub zmieniony główny zbiór danych dotyczących antygenów szczepionkowych (VAMF) uzyskał certyfikat zgodności z prawodawstwem unijnym zgodnie z załącznikiem I do dyrektywy 2001/83/WE.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Deklaracja, że certyfikat VAMF i raport oceniający mają pełne zastosowanie do zatwierdzonego produktu, właściciel VAMF dostarczył podmiotowi odpowiedzialnemu certyfikat VAMF i raport oceniający oraz dokumentację VAMF (przy czym podmiot odpowiedzialny nie jest jednocześnie właścicielem VAMF), certyfikat VAMF i raport oceniający zastępują wcześniejszą dokumentację VAMF dla tego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.			
<input type="checkbox"/>	2. Certyfikat VAMF oraz raport oceniający.			
<input type="checkbox"/>	3. Oświadczenie eksperta zawierające wszystkie zmiany wprowadzone w certyfikowanym VAMF oraz ocenę ich ewentualnego wpływu na produkty końcowe, w tym ocenę właściwą dla danego produktu.			
<input type="checkbox"/>	4. Wniosek o dokonanie zmiany powinien zawierać numer „dotychczasowego” oraz „proponowanego” certyfikatu VAMF wydanego przez EMA. W odpowiednich przypadkach, we wniosku o dokonanie zmiany należy dokładnie wymienić także każdy inny VAMF, dotyczący produktu leczniczego, nawet jeżeli nie jest on przedmiotem wniosku.			

B.V.b) Procedura wyjaśniająca

<input type="checkbox"/>	B.V.b.1 Uaktualnienie dokumentacji dotyczącej jakości w celu wdrożenia wyników unijnej procedury wyjaśniającej:	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 wniosku o zmianę dołączone jest odniesienie do danej decyzji Komisji.
<input type="checkbox"/>	2. Zmiany wprowadzone w trakcie procedury wyjaśniającej powinny być wyszczególnione we wniosku o dokonanie zmiany.

C. ZMIANY DOTYCZĄCE BEZPIECZEŃTWA, SKUTECZNOŚCI I MONITOROWANIA BEZPIECZEŃSTWA STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

C.I Produkty Lecznicze Stosowane u Ludzi i Produkty Lecznicze Weterynaryjne

<input type="checkbox"/>	C.I.1 Zmiana(-y) dotycząca(-e) Charakterystyki Produktu Leczniczego, opakowań, ulotki w celu wdrożenia wyników unijnej procedury wyjaśniającej:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) produkt leczniczy jest wymieniony w załączniku do decyzji Komisji Europejskiej,	1	1, 2, 3	IA _{IN}
<input type="checkbox"/>	b) produkt leczniczy nie jest wymieniony w załączniku do decyzji Komisji Europejskiej, zmiana wdraża wyniki procedury wyjaśniającej i nie wymaga się od podmiotu odpowiedzialnego dostarczenia żadnych dodatkowych danych,		1, 2, 3	IB
<input type="checkbox"/>	c) produkt leczniczy 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 wymaganego przez organ, uzgodnionego brzmienia zmiany i nie wymaga przedstawienia dodatkowych danych lub dalszej oceny.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Do pisma przewodniego do wniosku o zmianę dołączone jest odpowiednio odniesienie do właściwej decyzji Komisji lub porozumienia Grupy koordynacyjnej ds. procedur wzajemnego uznawania i zdecentralizowanej (CMDh) (jeżeli dotyczy) wraz z Charakterystyką Produktu Leczniczego, oznakowaniem opakowań i ulotką.			
<input type="checkbox"/>	2. Deklaracja, że odpowiednie punkty Charakterystyki Produktu Leczniczego albo Charakterystyki Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, oznakowań opakowań, ulotki, są zgodne z wymienionymi w odpowiednim załączniku do decyzji Komisji			

<input type="checkbox"/>	Europejskiej lub z porozumieniem Grupy koordynacyjnej ds. procedur wzajemnego uznawania i zdecentralizowanej (CMDh) (jeżeli dotyczy).
<input type="checkbox"/>	3. Charakterystyka Produktu Leczniczego albo Charakterystyka Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, ulotka oraz oznakowanie opakowań uwzględniające proponowane zmiany przedstawione w formie opisowej i graficznej, jeżeli dotyczy.

<input type="checkbox"/>	C.I.2 Zmiana(-y) dotycząca(-e) Charakterystyki Produktu Leczniczego, oznakowania opakowań, ulotki odwórczego/hybrydowego/biopodobnego produktu leczniczego w następstwie oceny tej samej zmiany dla produktu referencyjnego:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) wdrożenie zmiany (zmian), dla której(-ch) nie wymaga się od podmiotu odpowiedzialnego dostarczenia nowych dodatkowych danych,		1, 2	IB
<input type="checkbox"/>	b) wdrożenie zmiany (zmian), która(-e) wymaga(-ją) od podmiotu odpowiedzialnego poparcia nowymi danymi (np. dotyczącymi biorównoważności)			II
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Do pisma przewodniego do wniosku o zmianę należy dołączyć wezwanie EMA/odpowiedniego organu państwa członkowskiego, jeżeli dotyczy.			
<input type="checkbox"/>	2. Charakterystyka Produktu Leczniczego albo Charakterystyka Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, ulotka oraz oznakowanie opakowań uwzględniające proponowane zmiany, przedstawione w formie opisowej i graficznej, jeżeli dotyczy.			

<input type="checkbox"/>	C.I.3 Zmiana(-y) dotycząca(-e) Charakterystyki Produktu Leczniczego, oznakowania opakowań lub ulotki 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 (PASS), lub wyniku oceny danych przeprowadzonej przez właściwy organ zgodnie z art. 45 lub 46 rozporządzenia (WE) nr 1901/2006:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) wprowadzenie uzgodnionego przez właściwy organ brzmienia zmiany	1	1, 2	IA _{IN}
<input type="checkbox"/>	b) wprowadzenie zmiany, która wymaga od podmiotu		2	II

	odpowiedzialnego poparcia nowymi danymi			
<input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Zmiana dotyczy wprowadzenia wymaganego przez organ, uzgodnionego brzmienia zmiany i nie wymaga przedstawienia dodatkowych danych lub dalszej oceny.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Do pisma przewodniego do wniosku o zmianę należy dołączyć wezwanie EMA/ odpowiedniego organu państwa członkowskiego wraz z odpowiednim sprawozdaniem z oceny, jeżeli dostępne.			
<input type="checkbox"/>	2. Charakterystyka Produktu Leczniczego albo Charakterystyka Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, ulotka oraz oznakowanie opakowań uwzględniające proponowane zmiany, przedstawione w formie opisowej i graficznej, jeżeli dotyczy.			

<input type="checkbox"/>	C.I.4 Zmiany dotyczące Charakterystyki Produktu Leczniczego lub Charakterystyki Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, oznakowania opakowań, ulotki wynikające z nowych danych dotyczących jakości, danych przedklinicznych, klinicznych lub z monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego.	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
				II

Uwaga: Zmiana ta nie ma zastosowania, jeżeli przedłożono nowe dane na drodze zmiany nr C.I.13. W takim wypadku, zmiana dotycząca Charakterystyki Produktu Leczniczego, oznakowania opakowań lub ulotki mieści się w zakresie zmiany nr C.I.13.

<input type="checkbox"/>	C.I.5 Zmiana dotycząca kategorii dostępności produktu leczniczego (w przypadku produktów dopuszczonych do obrotu w procedurze centralnej):	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) dla odtwórczych/ hybrydowych/ biopodobnych produktów leczniczych w następstwie zatwierdzenia zmiany kategorii dostępności dla referencyjnego produktu leczniczego,		1, 2	IB
<input type="checkbox"/>	b) wszystkie pozostałe zmiany kategorii dostępności			II
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Do pisma przewodniego do wniosku o zmianę należy dołączyć dokument potwierdzający zatwierdzenie zmiany kategorii dostępności (np. odniesienie do danej decyzji Komisji Europejskiej).			
<input type="checkbox"/>	2. Charakterystyka Produktu Leczniczego albo Charakterystyka Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, ulotka oraz oznakowanie opakowań uwzględniające proponowane zmiany, przedstawione w formie opisowej i graficznej, jeżeli dotyczy.			

Uwaga: Dla produktów dopuszczonych do obrotu na rynku krajowym, zarejestrowanych w procedurze wzajemnego uznawania/zdecentralizowanej, zmiana kategorii dostępności odbywa się na poziomie narodowym (nie poprzez zmianę w procedurze wzajemnego uznania).

<input type="checkbox"/>	C.I.6 Zmiana dotycząca wskazań terapeutycznych produktu leczniczego:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) dodanie nowego wskazania terapeutycznego lub modyfikacja zatwierdzonego wskazania,			II
<input type="checkbox"/>	b) wykreślenie wskazania terapeutycznego			IB
Uwaga: Jeżeli dokonywana zmiana jest konsekwencją unijnej procedury wyjaśniającej, lub dla produktu odtwórczego/hybrydowego/biopodobnego, taka sama zmiana została dokonana w odniesieniu do produktu referencyjnego, zastosowanie mają, odpowiednio zmiana nr C.I.1 oraz nr C.I.2.				

<input type="checkbox"/>	C.I.7 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:			
<input type="checkbox"/>	1. Deklaracja, że pozostałe postaci, moce i rodzaje opakowania produktu leczniczego są dostosowane do zaleceń dotyczących dawkowania oraz czasu trwania leczenia, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego albo Charakterystyką Produktu Leczniczego Weterynaryjnego.			
<input type="checkbox"/>	2. Charakterystyka Produktu Leczniczego albo Charakterystyka Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, ulotka oraz oznakowanie opakowań uwzględniające proponowane zmiany, przedstawione w formie opisowej i graficznej, jeżeli dotyczy.			
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 pierwszej nie jest zmianą, lecz skróceniem okresu ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.				

<input type="checkbox"/>	C.I.8 Wprowadzenie lub zmiany w istniejącym streszczeniu opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych w odniesieniu do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (*):	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) wprowadzenie streszczenia opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, zmiana osoby wykwalifikowanej odpowiedzialnej za nadzór nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych (QPPV) (w		1, 2	IA_{IN}

	tym danych teled adresowych), lub zmiana lokalizacji pełnego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, zwanym dalej PSMF			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Streszczenie opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych lub aktualizacja odpowiednich części dokumentacji (jeżeli dotyczy): 1) potwierdzenie, że podmiot odpowiedzialny dysponuje usługami osoby wykwalifikowanej odpowiedzialnej za nadzór nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych oraz oświadczenie podpisane przez wnioskodawcę, że dysponuje on niezbędnymi środkami służącymi wypełnieniu swoich zadań i odpowiedzialności wymienionych w Tytule IX dyrektywy 2001/83/WE, 2) dane teled adresowe QPPV, państwo członkowskie, w którym QPPV rezyduje i w którym wypełnia swoje zadania, 3) lokalizacja PSMF			
<input type="checkbox"/>	2. Numer PSMF, jeżeli jest dostępny.			
	Uwaga: Zmiana ta obejmuje wprowadzenie PSMF, niezależnie od tego czy dokumentacja produktu leczniczego zawiera szczegółowy opis systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (DDPS). Od momentu, gdy działa baza danych, o której mowa w art. 57, dane dotyczące QPPV, w tym dane teled adresowe (numery telefonu i faksu, adres pocztowy i elektroniczny) oraz dane dotyczące lokalizacji PSMF (ulica, miejscowość, kod pocztowy, państwo) mogą być aktualizowane tylko z wykorzystaniem bazy danych, o której mowa w art. 57 (bez potrzeby wprowadzania zmiany). Jeżeli podmiot odpowiedzialny wykorzystuje możliwość aktualizowania powyższych informacji z wykorzystaniem bazy danych, o której mowa w art. 57, musi on wskazać w dokumentacji produktu leczniczego, że aktualne informacje dotyczące tych jednostek znajdują się w bazie danych.			

(*) W odniesieniu do wprowadzenia nowego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w zakresie produktów leczniczych weterynaryjnych patrz zmiana nr C.II.7.

<input type="checkbox"/>	C.I.9 Zmiana(-y) dotyczące istniejącego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii zawartym w szczegółowym opisie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (DDPS):	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) zmiana osoby wykwalifikowanej odpowiedzialnej za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii (QPPV) lub jej danych teled adresowych lub procedury jej zastępowania,	1	1	IA_{IN}
<input type="checkbox"/>	b) zmiana(-y) bazy danych dotyczącej bezpieczeństwa farmakoterapii lub głównych warunków umowy w zakresie wypełniania zobowiązań wynikających z nadzoru nad	1, 2, 3	1	IA_{IN}

	bezpieczeństwem farmakoterapii lub zmiana miejsca, w którym prowadzone są działania w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii,			
<input type="checkbox"/>	c) inne zmiany w DDPS, które nie mają wpływu na funkcjonowanie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (np. zmiana głównego miejsca przechowywania/archiwizacji, zmiany administracyjne),	1	1	IA
<input type="checkbox"/>	d) zmiana(-y) w DDPS w następstwie oceny tego samego DDPS w odniesieniu do innego produktu leczniczego tego samego podmiotu odpowiedzialnego	4	1, 2	IA_{IN}
<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<input type="checkbox"/>	1. System nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii pozostaje bez zmian.			
<input type="checkbox"/>	2. Baza danych systemu została zwalidowana (w odpowiednich przypadkach).			
<input type="checkbox"/>	3. Transfer danych z innych systemów baz danych został zwalidowany (w odpowiednich przypadkach).			
<input type="checkbox"/>	4. Te same zmiany w DDPS są wprowadzane dla wszystkich produktów leczniczych tego samego podmiotu odpowiedzialnego (taka sama ostateczna wersja DDPS).			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Najnowsza wersja DDPS oraz, jeżeli dotyczy: <ul style="list-style-type: none"> a) skrócony życiorys nowej osoby wykwalifikowanej odpowiedzialnej za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii; b) potwierdzenie rejestracji osoby wykwalifikowanej odpowiedzialnej za monitorowanie bezpieczeństwa farmakoterapii w systemie EudraVigilance; c) nowe oświadczenie podmiotu odpowiedzialnego oraz osoby wykwalifikowanej odpowiedzialnej za monitorowanie bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych dotyczące ich dostępności oraz ewentualnej zmiany środków powiadamiania o reakcjach niepożądanych, podpisane przez nową osobę wykwalifikowaną oraz podmiot odpowiedzialny i odzwierciedlające wszystkie inne istotne zmiany, np. schematu organizacyjnego. Jeżeli informacje o QPPV lub jej dane teledadresowe nie zostały pierwotnie włączone do DDPS lub DDPS nie istnieje, złożenie uaktualnionej wersji DDPS nie jest wymagane, należy złożyć jedynie wniosek o zmianę. 			
<input type="checkbox"/>	2. Odniesienie do wniosku/procedury oraz produktu, dla których zmiana została zaakceptowana.			
	<p>Uwaga: Zmiana nr C.I.9 obejmuje zmiany do istniejącego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (DDPS):</p> <p>1) dotyczące produktów leczniczych weterynaryjnych;</p> <p>2) dotyczące produktów leczniczych stosowanych u ludzi, dla których nie został jeszcze wprowadzony PSMF.</p> <p>Uwaga dotycząca punktu a): Od momentu, gdy działa baza danych, o której mowa w art. 57, dane dotyczące QPPV, w tym dane teledadresowe (numery telefonu i faksu, adres pocztowy i elektroniczny) mogą być aktualizowane tylko z wykorzystaniem bazy danych, o której mowa</p>			

<p>w art. 57 (bez potrzeby wprowadzania zmiany). Jeżeli podmiot odpowiedzialny wykorzystuje możliwość aktualizowania tych informacji z wykorzystaniem bazy danych, o której mowa w art. 57, musi on wskazać w dokumentacji produktu leczniczego, że aktualne informacje dotyczące tych jednostek znajdują się w bazie danych.</p> <p>Uwaga dotycząca punktu d): Ocena DDPS złożonego jako część nowego wniosku o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu/rozszerzenie pozwolenia/zmianę pozwolenia może prowadzić do zmian w tym DDPS na żądanie właściwego organu narodowego/EMA. W takim przypadku, takie same zmiany można wprowadzić w DDPS w pozostałych pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu tego samego posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu poprzez złożenie (zgrupowanych) zmian typu IA_{IN}.</p>

<input type="checkbox"/>	C.I.10 Zmiana dotycząca częstotliwości lub daty składania okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania (zwany dalej „PSUR”) dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
		1	1, 2	IA_{IN}
<input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Zmiana częstotliwości lub daty składania PSUR została uzgodniona przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi/Grupę ds. Koordynacji Procedury Wzajemnego Uznawania i Zdecentralizowanej (produkty stosowane u ludzi)/właściwy organ narodowy.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Do pisma przewodniego do wniosku o zmianę dołączona jest zgoda właściwego organu (w przypadku pozwoleń na dopuszczenie do obrotu przyznanych w ramach procedury scentralizowanej – Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi). 2. Zmieniona częstotliwość lub data składania PSUR (w przypadku pozwoleń na dopuszczenie do obrotu przyznanych w ramach procedury scentralizowanej należy przedłożyć wszystkie załączniki, w tym zmieniony załącznik II). Uwaga: Zmiana ma zastosowanie, gdy terminarz składania PSUR jest określony w dokumentacji produktu leczniczego w inny sposób niż poprzez odniesienie do wykazu unijnych dat referencyjnych i gdy wymagane jest składanie PSUR.			

<input type="checkbox"/>	C.I.11 Wprowadzenie (lub zmiany) zobowiązań i warunków zawartych w dokumentacji, w tym do planu zarządzania ryzykiem użycia produktu leczniczego:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) wprowadzenie uzgodnionego brzmienia zmiany przez właściwy organ,	1	1, 2	IB
<input type="checkbox"/>	b) wprowadzenie zmian, które wymagają od podmiotu odpowiedzialnego poparcia nowymi dodatkowymi danymi, w przypadku kiedy wymagana jest istotna ocena przeprowadzona przez właściwy			II

	organ (*)			
<input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Zmiana dotyczy wprowadzenia wymaganego przez organ uzgodnionego działania i nie wymaga przedstawienia dodatkowych danych lub dalszej oceny.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Do pisma przewodniego do wniosku o zmianę dołączone jest odniesienie do odpowiedniej decyzji właściwego organu. 2. Uaktualnione odpowiednie części lub moduły dokumentacji			
	Uwaga: Zmiana dotyczy sytuacji, gdy jedyna wprowadzona zmiana dotyczy zobowiązań lub warunków zawartych w dokumentacji produktu leczniczego, w tym w planie zarządzania ryzykiem użycia produktu leczniczego, i zobowiązań lub warunków zawartych w dokumentacji produktów, dla których pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zostały wydane w wyjątkowych okolicznościach oraz lub są warunkowymi pozwoleniami na dopuszczenie do obrotu. (*). Wprowadzenie planu zarządzania ryzykiem użycia produktu leczniczego na wniosek właściwego organu zawsze wymaga istotnej oceny.			

<input type="checkbox"/>	C.I.12 Wprowadzenie lub wykreślenie czarnego symbolu (tzw. „black symbol”) dla produktów leczniczych włączonych do wykazu produktów leczniczych podlegających dodatkowemu monitorowaniu:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
		1	1, 2	IA_{IN}
<input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Produkt leczniczy został odpowiednio, włączony do wykazu produktów leczniczych podlegających dodatkowemu monitorowaniu lub z niego wykreślony (jeżeli dotyczy).			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Do pisma przewodniego wniosku o zmianę dołączone jest odniesienie do wykazu produktów leczniczych podlegających dodatkowemu monitorowaniu 2. Charakterystyka Produktu Leczniczego albo Charakterystyka Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, ulotka oraz oznakowanie opakowań uwzględniające proponowane zmiany, przedstawione w formie opisowej i graficznej, jeżeli dotyczy.			

Uwaga: Zmiana dotyczy sytuacji, w której wprowadzenie lub wykreślenie czarnego symbolu oraz objaśnienia nie jest dokonywane jako element innej procedury rejestracyjnej (np. przedłużenia ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub zmiany w pozwoleniu wpływającej na druki informacyjne produktu leczniczego).

<input type="checkbox"/>	C.I.13 Inne zmiany niewymienione w pozostałych częściach niniejszej wytycznej, przedstawienia nowych danych właściwemu organowi (*)	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
				II

Uwaga: W przypadkach gdy ocena właściwego organu prowadzi do zmiany Charakterystyki Produktu Leczniczego, oznakowania opakowań lub ulotki, zmiana obejmuje wówczas modyfikacje Charakterystyki Produktu Leczniczego, oznakowania opakowań lub ulotki. Włączenie oświadczenia o zgodności, o którym mowa w art. 28 ust. 3 rozporządzenia (WE) nr 1901/2006, jest także objęte tą zmianą (pod warunkiem spełnienia wymogów rozporządzenia (WE) nr 1901/2006).

(*) Zmiana ta nie ma zastosowania do zmian, które mogą być zakwalifikowane jako zmiany typu IB w zakresie jakiegokolwiek innej zmiany wymienionej w części C niniejszej wytycznej.

C.II Weterynaryjne Produkty Lecznicze – Zmiany Szczegółowe

<input type="checkbox"/>	C.II.1 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.II.2 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:			
<input type="checkbox"/>	1. Uzasadnienie wykreślenia gatunku docelowego.			
<input type="checkbox"/>	2. Charakterystyka Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, ulotka oraz oznakowanie opakowań uwzględniające proponowane zmiany, przedstawione w formie opisowej i graficznej, jeżeli dotyczy.			
<input type="checkbox"/>	C.II.3 Zmiany okresu karencji dla produktu leczniczego weterynaryjnego	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
				II
<input type="checkbox"/>	C.II.4 Zmiany dotyczące zastąpienia lub dodania serotypu, szczepu, antygenu lub połączenia serotypów, szczepów lub antygenów dla szczepionki weterynaryjnej przeciwko ptasiej grypie, pryszczycy lub chorobie niebieskiego języka	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
				II
<input type="checkbox"/>	C.II.5 Zmiany dotyczące zastąpienia szczepu dla szczepionki weterynaryjnej przeciwko grypie	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany

	koni			
				II

<input type="checkbox"/>	C.II.6 Zmiany w oznakowaniu opakowań lub w ulotce bez wpływu na Charakterystykę Produktu Leczniczego :	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. Charakterystyka Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, ulotka oraz oznakowanie opakowań uwzględniające proponowane zmiany, przedstawione w formie opisowej i graficznej, jeżeli dotyczy.			

<input type="checkbox"/>	C.II.7 Wprowadzenie nowego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) który nie został oceniony przez właściwy organ krajowy/EMA w odniesieniu do innego produktu tego samego podmiotu odpowiedzialnego,			II
<input type="checkbox"/>	b) który został oceniony przez właściwy organ krajowy/EMA w odniesieniu do innego produktu tego samego podmiotu odpowiedzialnego (*)		1, 2	IB
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Szczegółowy opis nowego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (DDPS). <input type="checkbox"/> 2. Odniesienie do wniosku/procedury oraz produktu, dla których DDPS został wcześniej oceniony.			

(*) Uwaga: Zmiana ta obejmuje sytuację, kiedy możliwość zastosowania już ocenionego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii musi zostać oceniona dla nowych produktów (np. w momencie zmiany podmiotu odpowiedzialnego).

<input type="checkbox"/>	C.II.8 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 (SUR zostały uzgodnione przez właściwy organ.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Do pisma przewodniego wniosku o zmianę dołączona jest odpowiednia decyzja właściwego organu.			

D. PMF/VAMF

<input type="checkbox"/>	D.1 Zmiana nazwy lub adresu właściciela certyfikatu VAMF	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
		1	1	IA_{IN}
<input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Właściciel certyfikatu VAMF ma tę samą formę prawną.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Oficjalny dokument wydany przez odpowiedni organ, w którym podana jest nowa nazwa lub nowy adres właściciela certyfikatu VAMF.			
<input type="checkbox"/>	D.2 Zmiana nazwy lub adresu właściciela certyfikatu PMF.	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
		1	1	IA_{IN}
<input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Właściciel certyfikatu PMF pozostaje tą samą ma tę samą formę prawną			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Oficjalny dokument wydany przez odpowiedni organ, w którym podana jest nowa nazwa lub nowy adres właściciela certyfikatu PMF.			
<input type="checkbox"/>	D.3 Zmiana obecnego właściciela certyfikatu PMF lub przeniesienie certyfikatu na nowego właściciela – tj. inną osobę prawną	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
			1, 2, 3, 4, 5, 6	IA_{IN}
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Dokument obejmujący dane identyfikacyjne (nazwę i adres) aktualnego właściciela certyfikatu PMF oraz dane identyfikacyjne (nazwę i adres) osoby, której certyfikat jest przekazywany, łącznie z proponowaną datą przeniesienia – podpisany przez obie strony.			
<input type="checkbox"/>	2. Kopia strony najnowszego certyfikatu PMF: “EMA Plasma Master File Certificate of compliance with Community legislation”.			
<input type="checkbox"/>	3. Dowód ustanowienia nowego właściciela (wyciąg z rejestru handlowego i jego tłumaczenie na język angielski) – podpisane przez obie strony.			
<input type="checkbox"/>	4. Potwierdzenie przeniesienia pełnej – począwszy od pierwszej certyfikacji PMF – dokumentacji PMF na nowego właściciela – podpisane przez obie strony.			
<input type="checkbox"/>	5. Upoważnienie zawierające dane teleadresowe osoby odpowiedzialnej za komunikację między właściwym organem państwa członkowskiego a właścicielem certyfikatu PMF – podpisane przez osobę, której przekazuje się certyfikat.			
<input type="checkbox"/>	6. Zobowiązanie do wypełnienia wszelkich ewentualnych otwartych i pozostałych zobowiązań – podpisane przez osobę, której przekazuje się certyfikat.			
<input type="checkbox"/>	D.4 Zmiana nazwy lub adresu instytucji odpowiedzialnej za wszelkie aspekty pobierania i testowania ludzkiej krwi i składników krwi, niezależnie od ich planowanego przeznaczenia, oraz za ich przetwarzanie, przechowywanie i	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany

<input type="checkbox"/>	dystrybucje z przeznaczeniem do transfuzji, zwanej dalej „Instytucją służby krwi”, w tym ośrodki zbierania krwi/ osocza.			
		1, 2	1, 2, 3	IA
<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<input type="checkbox"/>	1. Formę prawną instytucji służby krwi nie ulega zmianie.			
<input type="checkbox"/>	2. Zmiana ma charakter administracyjny (np. fuzja, przejęcie); zmiana w nazwie instytucji służby krwi lub ośrodka zbierania krwi/ osocza, nie ulega zmianie.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Podpisana deklaracja, że zmiana nie wpływa na system jakości w instytucji służby krwi.			
<input type="checkbox"/>	2. Podpisana deklaracja, że wykaz ośrodków zbierania krwi/ osocza pozostaje bez zmian.			
<input type="checkbox"/>	3. Uaktualnione odpowiednie części i załączniki dokumentacji PMF.			

<input type="checkbox"/>	D.5 Zastąpienie lub dodanie ośrodka zbierania krwi/ osocza w ramach instytucji już włączonej do PMF.	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
			1,2,3	IB
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Dane epidemiologiczne dla markerów wirusowych odnoszące się do ośrodka zbierania krwi/ osocza, obejmujące ostatnie 3 lata. Dla nowo otwartych ośrodków lub w przypadku braku dostępnych danych, deklaracja, że dane epidemiologiczne zostaną dostarczone przy kolejnej rocznej aktualizacji.			
<input type="checkbox"/>	2. Oświadczenie, że ośrodek pracuje zgodnie z tymi samymi warunkami, co pozostałe ośrodki należące do danej instytucji, wyszczególnionymi w standardowej umowie między instytucją służby krwi a właścicielem certyfikatu PMF.			
<input type="checkbox"/>	3. Uaktualnione odpowiednie części i załączniki dokumentacji PMF.			

<input type="checkbox"/>	D.6 Wykreślenie lub zmiana statusu (operacyjny/ nieoperacyjny) instytucji/ ośrodka zajmującego się zbieraniem krwi/ osocza lub badaniem donacji i ich puli	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
		1, 2	1	IA
<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<input type="checkbox"/>	1. Powód usunięcia lub zmiany statusu nie powinien być związany z kwestią GMP.			
<input type="checkbox"/>	2. Instytucja/ ośrodek spełniają wymagania prawodawstwa w zakresie kontroli, w przypadku zmiany statusu z nieoperacyjnego na operacyjny.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione odpowiednie części i załączniki dokumentacji PMF.			

<input type="checkbox"/>	D.7 Dodanie nowej instytucji zajmującej się zbieraniem krwi/ osocza, niewłączonej do PMF	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
				II

<input type="checkbox"/>	D.8 Zastąpienie lub dodanie ośrodka zajmującego się badaniem krwi/ osocza lub ich puli w ramach instytucji już włączonej do PMF	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
--------------------------	--	--------------------------------------	--	-------------------

			1, 2	IB
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Oświadczenie, że badanie jest przeprowadzane zgodnie z takimi samymi standardowymi procedurami operacyjnymi lub metodami badania, jak już zatwierdzone.			
<input type="checkbox"/>	2. Uaktualnione odpowiednie części i załączniki dokumentacji PMF.			

<input type="checkbox"/>	D.9 Dodanie nowej instytucji zajmującej się badaniem pobranej krwi/ osocza lub ich puli, niewłączonej do PMF.	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
				II

<input type="checkbox"/>	D.10 Zastąpienie lub dodanie nowej instytucji lub ośrodka, w którym przechowuje się osocze.	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
			1, 2	IB

<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Oświadczenie, że miejsce przechowywania osocza funkcjonuje zgodnie z takimi samymi standardowymi procedurami operacyjnymi, co już zatwierdzone.			
<input type="checkbox"/>	2. Uaktualnione odpowiednie części i załączniki dokumentacji PMF.			

<input type="checkbox"/>	D.11 Usunięcie instytucji lub ośrodka, w którym przechowuje się osocze.	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
		1	1	IA

<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<input type="checkbox"/>	1. Powód usunięcia nie powinien być związany z kwestią GMP.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione odpowiednie części i załączniki dokumentacji PMF.			

<input type="checkbox"/>	D.12 Zastąpienie lub dodanie instytucji zajmującej się transportem osocza.	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
			1	IB

<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione odpowiednie części i załączniki dokumentacji PMF, w tym wykaz wszystkich instytucji służby krwi korzystających z usług danej instytucji zajmującej się transportem osocza, skrócony opis obowiązującego systemu gwarantującego, że transport odbywa się w odpowiednich warunkach (czas, temperatura, zgodność z GMP) oraz potwierdzenie, że warunki transportu zostały zwalidowane.			

<input type="checkbox"/>	D.13 Wykreślenie instytucji zajmującej się transportem osocza.	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
		1	1	IA

<input type="checkbox"/>	Warunki:			
<input type="checkbox"/>	1. Powód wykreślenia nie powinien być związany z kwestią GMP.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja:			
<input type="checkbox"/>	1. Uaktualnione odpowiednie części i załączniki dokumentacji PMF.			

<input type="checkbox"/>	D.14 Dodanie zestawu do badań posiadającego oznakowanie CE, używanego do badań poszczególnej donacji, jako nowego zestawu lub zestawu zastępującego istniejący.	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
		1	1,2	IA
<input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Nowy zestaw do badań posiada oznakowanie CE.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Wykaz ośrodków przeprowadzających badania, gdzie zestaw będzie używany.			
<input type="checkbox"/>	2. Uaktualnione odpowiednie części i załączniki dokumentacji PMF, w tym uaktualnione informacje dotyczące badania zgodnie z wytyczną „Guideline on the scientific data requirements for a PMF”.			
<input type="checkbox"/>	D.15 Dodanie zestawu do badań nie posiadającego oznakowania CE, używanego do badania poszczególnej donacji, jako nowego zestawu lub zestawu zastępującego istniejący:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) nowy zestaw do badań nie został wcześniej zatwierdzony w PMF dla żadnego ośrodka zajmującego się badaniem donacji,			II
<input type="checkbox"/>	b) nowy zestaw do badań został zatwierdzony w PMF dla innego ośrodka(-ów) zajmującego się badaniem donacji.		1, 2	IA
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Wykaz ośrodków przeprowadzających badania, gdzie zestaw jest aktualnie używany, oraz wykaz ośrodków przeprowadzających badania, gdzie zestaw będzie używany.			
<input type="checkbox"/>	2. Uaktualnione odpowiednie części i załączniki dokumentacji PMF, w tym uaktualnione informacje dotyczące badania zgodnie z wytyczną „Guideline on the scientific data requirements for a PMF”.			
<input type="checkbox"/>	D.16 Zmiana zestawu/ metody stosowanych do badania puli krwi/osocza (przeciwciała lub antygen, lub test NAT)	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
				II
<input type="checkbox"/>	D.17 Wprowadzenie lub rozszerzenie procedury dotyczącej przechowywania zapasów	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
		1	1	IA
<input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Procedura dotycząca przechowywania zapasów jest bardziej rygorystyczna (np. zwolnienie dopiero po ponownym przebadaniu dawców).			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Uaktualnione odpowiednie części dokumentacji PMF, w tym uzasadnienie wprowadzenia lub wydłużenia okresu przechowywania zapasów, wyboru miejsca przechowywania zapasów oraz, w przypadku zmian w procedurze, schemat			

	decyzyjny obejmujący nowe warunki.
--	------------------------------------

<input type="checkbox"/>	D.18 Wykreślenie okresu przechowywania zapasów lub jego skrócenie	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
			1	IB
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Uaktualnione odpowiednie części dokumentacji PMF.			

<input type="checkbox"/>	D.19 Zastąpienie lub dodanie pojemników na krew (np. torebek, butelek):	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) nowe pojemniki na krew posiadają oznakowanie CE,	1, 2	1	IA
<input type="checkbox"/>	b) nowe pojemniki na krew nie posiadają oznakowania CE.			II
<input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Pojemnik posiada oznakowanie CE. 2. Kryteria jakości krwi w pojemniku pozostają bez zmian.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Uaktualnione odpowiednie części i załączniki dokumentacji PMF, w tym nazwa pojemnika, wytwórca, specyfikacja roztworu antykoagulacyjnego, potwierdzenie oznakowania CE oraz nazwy instytucji, w których pojemnik jest używany.			

<input type="checkbox"/>	D.20 Zmiana dotycząca przechowywania/transportu:	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
<input type="checkbox"/>	a) warunki przechowywania lub transportu,	1	1	IA
<input type="checkbox"/>	b) maksymalny okres przechowywania osocza.	1, 2	1	IA
<input type="checkbox"/>	Warunki: 1. Zmiana zastrza warunki i jest zgodna z wymogami Farmakopei Europejskiej dla osocza ludzkiego do frakcjonowania. 2. Maksymalny okres przechowywania jest krótszy niż poprzedni.			
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Uaktualnione odpowiednie części dokumentacji PMF, w tym szczegółowy opis nowych warunków, potwierdzenie walidacji warunków przechowywania/ transportu oraz nazwy instytucji, której(-ych) dotyczy zmiana (jeżeli istotne).			

<input type="checkbox"/>	D.21 Wprowadzenie badania na obecność markerów wirusowych, jeżeli wprowadzenie to będzie miało istotny wpływ na ocenę bezpieczeństwa wirusologicznego.	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
				II

<input type="checkbox"/>	D.22 Zmiana dotycząca przetwarzania puli osocza (np. metody wytwarzania, wielkości puli,	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
--------------------------	---	--------------------------------------	--	-------------------

	przechowywania próbek puli osocza).			
			1	IB
<input type="checkbox"/>	Dokumentacja: 1. Uaktualnione odpowiednie części dokumentacji PMF.			
<input type="checkbox"/>	D.23 Zmiana dotycząca działań, które należałoby podjąć w przypadku retrospektywnego wykrycia, że pobrany materiał powinien zostać wykluczony z procesu przetwarzania (procedura <i>look-back</i>).	Warunki, które należy spełnić	Dokumentacja, którą należy złożyć	Typ zmiany
				II