

**ЗАЯВЛЕНИЕ ЗА ПРОМЯНА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА/
УДОСТОВЕРЕНИЕ ЗА РЕГИСТРАЦИЯ НА ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ**

ХУМАННА УПОТРЕБА

ВЕТЕРИНАРНА УПОТРЕБА

- НАЦИОНАЛНА ПРОЦЕДУРА ПРИ ПРОЦЕДУРА ПО ВЗАИМНО ПРИЗНАВАНЕ** **НОМЕР(А) НА ПРОЦЕДУРАТА ЗА ПРОМЯНА¹**
- ЦЕНТРАЛИЗИРАНА ПРОЦЕДУРА**
- НАЦИОНАЛНА ПРОЦЕДУРА**

РЕФЕРЕНТНА ДЪРЖАВА-ЧЛЕНКА/ РЕФЕРЕНТЕН ОРГАН при процедура за разделяне на работата

- AT BE BG CY CZ DE DK EE EL ES FI FR HR HU IE
 IS IT LI LT LU LV MT NL NO PL PT RO SE SI SK
 UK EMA

ЗАСЕГНАТА(И) ДЪРЖАВА(И)-ЧЛЕНКА(И)

- AT BE BG CY CZ DE DK EE EL ES FI FR HR HU IE
 IS IT LI LT LU LV MT NL NO PL PT RO SE SI SK
 UK NONE

ТИП НА ПРОМЯНАТА (отбелязват се всички приложими възможности)

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> ТИП IA_{IN} | <input type="checkbox"/> ЕДИНИЧНА ПРОМЯНА |
| <input type="checkbox"/> ТИП IA | <input type="checkbox"/> ГРУПИРАНИ ПРОМЕНИ |
| <input type="checkbox"/> ТИП IB непредвидена² | <input type="checkbox"/> ВКЛЮЧВАЩИ РАЗШИРЯВАНЕ НА ОБХВАТА³ |
| <input type="checkbox"/> ТИП IB | <input type="checkbox"/> ПРОЦЕДУРА ЗА ПОДЕЛЯНЕ НА РАБОТАТА |
| <input type="checkbox"/> ТИП II | |
| <input type="checkbox"/> ТИП II чл. 29⁴ | |

Промяната/ите засяга/т (само за промени Тип IB и Тип II, отбелязват се всички приложими възможности):

- Показания**
- Педиатрични показания**
- Безопасност**
- След спешни ограничителни мерки за безопасност**
- Качество**
- Годишна промяна за противогрипни ваксини**
- Животински или растителни видове, които не се използват за храна**
- Други**

¹ Лекарствени продукти за хуманна употреба: Номерът се попълва от притежателя на разрешението за употреба, като се посочва точния пореден номер на Процедурата по взаимно признаване, определен съгласно част I на „Практическо ръководство за подаване и обработване на промени при процедура по взаимно признаване” (<http://www.hma.eu>).

Лекарствени продукти за ветеринарна употреба: Номерът се определя от държава-членка преди

подаване на заявлението за промяна съгласно съответното практическо ръководство за подаване и обработване на промени при процедура по взаимно признаване” (<http://www.hma.eu>).

² Промяната се приема за "непредвидена", когато не може да се счита за незначителна промяна от тип IB в съответствие с Насоките на Европейската Комисия, или не е класифицирана като промяна от тип IB в препоръките по член 5 на Регламент № 1234/2008. Когато едно или повече от условията за промяна от тип IA, посочени в Насоките, не са изпълнени, променяната може да бъде заявена като тип IB, освен ако не е специално класифицирана като значителна промяна от тип II.

³ Ако промените са част от групирано подаване, включващо разширяване на обхвата, заявлението трябва да се разглежда като приложение към заявлението за разширяване обхвата на разрешението за употреба.

⁴ Промяна тип II, представена съгласно член 29 от Регламент (ЕО) № 1901/2006.

Име и адрес на Заявител/Настоящ притежател на РУ ⁵ :	Име и адрес на лице за контакт ⁶ : Телефонен номер: Факс (по избор): Електронна поща:
---	---

⁵ При процедури за поделене на работата или групирани промени от тип IA, засягащи повече от едно разрешение за употреба, посочете притежател на разрешението за употреба, който да се използва като референтен притежател на разрешенията за употреба за осъществяване на процедурата.

⁶ Както е посочено в точка 2.4.3 от част IA/Модул 1 на заявлението за разрешаване за употреба/удостоверение за регистрация.. При разлика, да се приложи пълномощно. При процедури за поделене на работата или групирани промени от тип IA, засягащи повече от едно разрешение за употреба, трябва да се определи лице за контакт за заявлението (виж също подписващите полето по-долу).

ПРОДУКТИ, ЗА КОИТО СЕ ОТНАСЯ ТОВА ЗАЯВЛЕНИЕ⁷

Име (свободно избрано)	Активно вещество/а	Фармацевтична форма	Концентрация	Име на притежателя на РУ ⁸	Номер на РУ ⁸	Номер на промяната по процедура по взаимно признаване ⁸

⁷ Ако списъкът е много обширен (повече от една страница) може да се представи като приложение към заявлението.

За продукти, разрешени по централизирана процедура, приложение А за съответния/те продукт(и) следва да се предостави като приложение към заявлението. За процедури по разделяне на работата, представени на ЕМА, които включват продукти, разрешени по национална процедура, следва да се предостави информация за съответния продукт и държавите-членки като приложение Б на заявлението (използвайки образца на интернет страницата на ЕМА).

⁸ Посочете всички засегнати притежатели на разрешения за употреба (броят може да е различен). За определяне на номера на промяна по процедура по взаимно признаване вижте Ръководството на Координационната група по процедури по взаимно признаване и децентрализирани процедури, глава 1, раздел 2 (Best Practice Guide on Variations <http://www.hma.eu/96.html>), например: NL/H/0123/001-004/IB/033/G

Промени Тип II – нови показания – информация за лекарствен продукт, предназначен за лечение, профилактика или диагностика на редки заболявания:

(Само за лекарствени продукти за хуманна употреба; разделът се заличава, ако промяната не е свързана с ново показание)

ПОДАВАНО ЛИ Е ЗАЯВЛЕНИЕ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА НОВОТО ПОКАЗАНИЕ КАТО ПОКАЗАНИЕ ЗА ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА И ДИАГНОСТИКА НА РЕДКИ ЗАБОЛЯВАНИЯ?

Не

Да Номер на процедурата за определяне на продукта като лекарствен продукт предназначен за лечение, профилактика или диагностика на редки заболявания:.....

Процедурата не е завършила

Издадено решение, с което продуктът е определен като лекарствен продукт, предназначен за лечение, профилактика или диагностика на редки заболявания

.....

Дата: (гггг-мм-дд)

На основае на критерия „значителна полза“: Да

Не

Номер в регистъра на ЕС за лекарствени продукти, предназначени за лечение, профилактика или диагностика на редки заболявания:.....

Приложете копие на решението за определяне

Отказ за определяне на продукта като лекарствен продукт, предназначен за лечение, профилактика и диагностика на редки заболявания

.....

Дата: (гггг-мм-дд)

Референтен номер на решението на Комисията:.....

Прекратяване определянето на продукта като лекарствен продукт, предназначен за лечение, профилактика и диагностика на редки заболявания

.....

Дата: (гггг-мм-дд)

ИНФОРМАЦИЯ СВЪРЗАНА С ПАЗАРНАТА ЗАЩИТА НА ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ, ПРЕДНАЗНАЧЕНИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА ИЛИ ДИАГНОСТИКА НА РЕДКИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Определян ли е Лекарствен продукт като предназначен за лечение, профилактика и диагностика на редки заболявания, за състояние, свързано с новото показание, предложено в заявлението?

Не

Да

Посочете номера(та) в регистъра на ЕС за лекарствени продукти, предназначени за лечение, профилактика и диагностика на редки заболявания:

.....

При отговор „да”, издадено ли е разрешение за употреба в ЕС на някои от продуктите, определени като предназначени за лечение, профилактика или диагностика на редки заболявания?

- Не
- Да

Моля посочете:

- Име, количество на активното вещество в дозова единица, маса или обем, и лекарствена форма на разрешението за употреба лекарствен продукт:
- Име на притежателя на разрешението за употреба:
- Номер/а на разрешението за употреба:
- Дата на издаване на разрешението за употреба:

При отговор „да”, лекарственият продукт, предмет на заявлението, счита ли се за „подобен” на някои от разрешените за употреба лекарствени продукти, предназначени за лечение, профилактика или диагностика на редки заболявания? (съгласно чл.3 от Регламент (ЕС) №874/2000)

- Не (да се попълни модул 1.7.1)
- Да (да се попълнят модули 1.7.1 и 1.7.2)

Бележка: Да се повтори ако е необходимо

Промени Тип II – педиатрични изисквания:

(Само за лекарствени продукти за хуманна употреба; разделът се попълва само за промени, свързани с ново показание или за промени, свързани с прилагането на ППИ)

(Забележка: Понятието „глобално разрешение за употреба”, както е посочено в чл. 6 (1), ал. 2 от Директива 2001/83/ЕС (чл. 28, ал. 8 от ЗЛПХМ), се отнася до лекарствени продукти принадлежащи на един и същ притежател на разрешение за употреба)¹⁴

ЧЛ. 8 ОТ ПЕДИАТРИЧНИЯ РЕГЛАМЕНТ СЕ ПРИЛАГА КЪМ ТОВА ЗАЯВЛЕНИЕ ЗА ПРОМЯНА, ТЪЙ КАТО:

- Заявлението се отнася за ново показание на разрешен лекарствен продукт, който:
 - е защитен със сертификат за допълнителна защита съгласно Регламент (ЕС) № 469/2009
 - е защитен с патент, който отговаря на условията за издаване на сертификат за допълнителна защита
- Заявлението се отнася за предишни/текущи/паралелни процедури, задействащи изискването по член 8. Номер на процедурата при компетентния орган / ЕМА:

ЧЛ. 8 ОТ ПЕДИАТРИЧНИЯ РЕГЛАМЕНТ НЕ СЕ ПРИЛАГА КЪМ ТОВА ЗАЯВЛЕНИЕ ЗА ПРОМЯНА, ТЪЙ КАТО:

- разрешеният лекарствен продукт не е защитен със сертификат за допълнителна защита съгласно Регламент (ЕС) № 469/2009 или с патент, който отговаря на условията за издаване на сертификат за допълнителна защита
- се отнася за разрешения за употреба лекарствени продукти с добре установена употреба, генерични, хибридни, биоподобни или традиционни лекарствени продукти

ТОВА ЗАЯВЛЕНИЕ СЕ ОТНАСЯ ЗА НОВО ПОКАЗАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕН ПРОДУКТ, ПРЕДНАЗНАЧЕН ЗА ПРИЛОЖЕНИЕ В ПЕДИАТРИЯТА (РУПП)

ТОВА ЗАЯВЛЕНИЕ СЕ ОТНАСЯ ЗА ПЕДИАТРИЧНИ ИЗПИТВАНИЯ ПОДАДЕНИ СЪГЛАСНО ЧЛ. 45 ИЛИ 46 ОТ ПЕДИАТРИЧНИЯ РЕГЛАМЕНТ.

ТОВА ЗАЯВЛЕНИЕ СЕ ОТНАСЯ ЗА ПЕДИАТРИЧНИ ИЗПИТВАНИЯ ВКЛЮЧЕНИ В ПЛАНА ЗА ПЕДИАТРИЧНО ИЗСЛЕДВАНЕ

ТОВА ЗАЯВЛЕНИЕ ВКЛЮЧВА:

- План за педиатрично изследване (ППИ)¹⁵ Номер(а) на решение за ППИ:
- Освободен лекарствен продукт¹⁶ Номер(а) на решение за освобождаване:
- Освободен клас лекарствени продукти Номер(а) на решение за освобождаване:

(Забележка: копие от ППИ/Решението за освобождаване на лекарствен продукт, включително становището на Педиатричния Комитет (PDCO) и Обобщения доклад, да се приложат в Модул 1.10)

ЗАЯВЛЕНИЕТО Е ПОДЛОЖЕНО НА ПРОВЕРКА ЗА СЪОТВЕТСТВИЕ С ПРИЕТИЯ ППИ

- Не
- Да

При отговор „да”, моля посочете документа подвърждаващ съответствието/ята:

(Забележка: ако са налични, копие от долкада за съответствие на Педиатричния Комитет и ако е приложимо становището на Педиатричния Комитет или документ издаден от националния компетентен орган, да се приложат в модул 1.10)

Моля, представете в таблица резултатите от ППП в Модул 1.10

¹⁴ Един и същ заявител/притежател на разрешение за употреба: съгласно Съобщение на Комисията (98/С 299/03) (например, принадлежащи към една и съща компания майка или група от дружества, или които са страни по лицензионен договор)

¹⁵ Да се отбележи, когато приетият ППИ включва освобождаване

¹⁶ Да се отбележи само ако има решение за освобождаване на конкретен лекарствен продукт, обхващащо всички подгрупи на педиатричната популация

Промени Тип II – Удължена защита на данните/пазарна защита:

(изтрийте тази част, ако не е приложима)

РАЗГЛЕЖДАНЕТО НА ТОВА ЗАЯВЛЕНИЕ СЕ ИЗИСКВА СЪГЛАСНО СЛЕДНИТЕ ЧЛЕНОВЕ ОТ ЗЛПХМ, НА ДИРЕКТИВА 2001/83/ЕО ИЛИ РЕГЛАМЕНТ (ЕО) № 726/2004:

○ Член 28, ал. 1 и 7 от ЗЛПХМ, член 10 (1) от Директива 2001/83/ЕО, член 14 (11) от Регламент (ЕО) №726/2004 (една година допълнителна пазарна защита за ново показание)

○ Член 30, ал. 3 от ЗЛПХМ, член 10 (5) от Директива 2001/83/ЕО (една година допълнителна защита на данните за ново показание)

○ Член 181 от ЗЛПХМ, член 74 (а) от Директива 2001/83/ЕО (една година допълнителна защита на данните за промяна в класификацията)

(Забележка: Доклад, обосноваващ искането за удължена защита на данните/ пазарна защита се прилага в Модул 1.5.3)

Представени са предложения за променена информация за продукта в съответните раздели на ЕС-STD формат или NTA том 6В формат, където е необходимо:

- Кратка характеристика на продукта
- Притежател на разрешението за употреба отговорен за освобождаване на партидите и условията на разрешението за употреба¹⁷
- Данни върху опаковката
- Листовка за пациента
- Макети¹⁸
- Проби¹⁸

¹⁷ само за продукти, разрешени по централизирана процедура (Приложение II на разрешения за употреба на ЕС)

¹⁸ виж глава 7 от том 2А или 6А от Бележки към заявителите или копиране на информация, от Бележки към заявителите, том 2А, глава 7 (<http://www.hma.eu>) или Изисквания към досието за разрешенията по централизирана процедура продукти (<http://www.ema.europa.eu>)

Декларация от заявителя:

С настоящия формуляр представям заявление горното/ите разрешение/я за употреба/удостоверение за регистрация, да бъде/бъдат променено/ни, в съответствие с посочените по-горе предложения. Декларирам, че *(посочват се съответните декларации)*:

- Няма други промени, освен посочените в заявлението (с изключение на отнасящите се за други промени, подавани паралелно);
- Когато е приложимо, всички условия, на които трябва да отговаря съответната промяна/и са изпълнени;
- За уведомления Тип IA: необходимите документи, които се изискват за тези промени, са представени;
- Когато е приложимо, национална такса е платена;
- Заявлението е подадено едновременно в референтната и във всички засегнати държави-членки (за продукти по процедура по взаимно признаване и процедура по разделяне на работата) или едновременно в ЕМА и (съ) докладчика (за продуктите по централизирана процедура), или в случай на процедура по разделяне на работата с участието на ЕМА, в съответния Национален Компетентен орган и/или в референтната/засегнатите държави-членки (ако е приложимо) и в ЕМА;
- За процедури по разделяне на работата или групирани промени тип IA, засягащи повече от едно разрешение за употреба: засегнатите разрешения за употреба принадлежат на един и същи притежател на разрешение за употреба.

Промяната/промените ще бъде/бъдат въведена/и от¹⁹:

- Следващ производствен цикъл/следващо отпечатване
- Дата: _____

¹⁹Попълва се само за промени тип IB и тип II.

Платени такси (ако е приложимо) Сума²⁰ _____

Моля уточнете вида на таксата според националните правила²⁰ _____

Основен подписващ ²¹ _____	Статут (длъжност) _____
Име _____	Дата _____
<input type="checkbox"/> При съвместна оценка / групиране за повече от едно разрешение за употреба: подписващия потвърждава правото си да подписва от името на определените контакти, посочени в точка 2.4.3 от част IA / Модул 1 Заявление за всяко едно от засегнатите разрешения за употреба.	
Съгласувал/преподписващ _____	Статут (длъжност) _____
Име _____	Дата _____

²⁰ За заявленията до ЕМА (включително процедури по поделяне на работата, които включват продукти, разрешени по процедура по взаимно признаване и/или чисто национални процедури), този раздел може да се остави празен.

²¹ Основният подпис е задължителен.

СПИСЪК С ПРОМЕНИ (да се изтрие след попълване на формуляра)

Изберете приложимите промяна (и) от представения по-долу списък и включете в частта "Тип (ове) на Промяна (и) - промени, включени в настоящото заявление" по-горе, в съответствие със следните инструкции:

Включват се само заглавието и типа промяна. За да кандидатстват за непредвидена в класификатора промяна, притежателите на разрешение за употреба трябва да посочат и опишат подробно друга такава промяна ("z"), според конкретния раздел от класификатора, напр. или в конкретна промяна, или по подходящото заглавие на раздел от насоките, в зависимост от предложената класификация. Моля отбележете дали промяната е била предмет на процедурата по чл. 5. Примери за такива Z) промени вече са включени в редица подходящи варианти и заглавията на разделите, за удобство. За промени от тип IA датата на прилагане от страна на притежател на разрешение за употреба трябва да бъде добавена в последната колона. Подробна информация относно точния обхват на съответната промяна, трябва да се прилага в част "точен обхват" от заявлението.

Примери за това как трябва да бъде представена промяната (е) в раздела "Тип (ове) промяна (и)" от заявлението.

Например при кандидатстване за промяна извън одобрените специфични граници за активното вещество:

Б.1.6.1 Промяна в показателите за изпитване и/или границите в спецификацията на активно вещество, изходен материал/междинен продукт/реактив, използвани при производствения процес на активното вещество	Тип процедура
<input checked="" type="checkbox"/> е) Промяна извън обхвата на одобрените граници в спецификацията на активното вещество	II

Например при подаване на "непредвидени" промени във връзка с ограниченията по спецификацията за активното вещество:

Б.1.6.1 Промяна в показателите за изпитване и/или границите в спецификацията на активно вещество, изходен материал/междинен продукт/реактив, използвани при производствения процес на активното вещество	Тип процедура	
<input checked="" type="checkbox"/> z) Други промени	<input type="checkbox"/> IA <input checked="" type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Чл. 5

Например при подаване на "непредвидени" промени във връзка с контрола на активното вещество:

Б.1.6 Промяна в контрола на активното вещество	Тип процедура	
<input checked="" type="checkbox"/> z) Други промени	<input type="checkbox"/> IA <input checked="" type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Чл. 5

Пълният списък на промените да се заличи в подаденото заявление.

А. Административна промяна	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> А.1 Промяна в името и/или адреса на притежателя на разрешението за употреба	<input type="checkbox"/> IA _{IN} <input type="checkbox"/> IB*	Дата на въвеждане:

* Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

А.2 Промяна в (търговското) име на лекарствения продукт	Тип процедура
<input type="checkbox"/> б) За продукти по национална процедура	IB

	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> А.3 Промяна в името на активното вещество или на помощно вещество	<input type="checkbox"/> IA _{IN} <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> А.4 Промяна в името и/или адреса на производител (вкл. Място за качествен контрол, когато е приложимо); или притежател на ASMF; или доставчик на активно вещество, изходен материал, реактив или междинен продукт при производството на активното вещество (когато е указан в досието на продукта), когато в одобреното досие няма сертификат за съответствие на Европейската фармакопея; или производител на ново помощно вещество (когато е упоменат в досието на продукта)	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

А.5 Промяна в името и/или адреса на производител/вносител на крайния продукт (вкл. места за освобождаване на партиди или качествен контрол)	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> а) Производител/вносител, отговорен за дейности, включващи освобождаване на партиди	<input type="checkbox"/> IA _{IN} <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б) Производител/вносител, отговорен за дейности, които не включват освобождаване на партиди	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

		Тип процедура		Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> А.6	Промяна на АТС кода	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

		Тип процедура		Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> А.7	Отпадане на място на производство на активно вещество, междинен или краен продукт, място на опаковане, производител, отговорен за освобождаване на партиди, място за извършване на контрол на партиди или доставчик на изходен материал, реактив или помощно вещество (когато е упоменат в досието)*	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

*Забележка: Трябва да се съобщи веднага за отпадането на съответното място, ако е получено съобщение от компетентните органи за провеждане на планирана инспекция.

		Тип процедура		Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> А.8	Промяна на датата на одита за потвърждаване на съответствието с Добрата производствена практика (GMP) на производителя на активното вещество*	<input type="checkbox"/> IA		

Б.І.а Промяна на производителя на активното вещество	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> ІА <input type="checkbox"/> ІБ <input type="checkbox"/> ІІ	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

Б.І.а.1 Промяна на производителя на изходен материал/реактив/междинен продукт, използвани в производствения процес на активното вещество или промяна на производителя на активното вещество (вкл. Място за качествен контрол, където е уместно), когато в одобреното досие няма сертификат за съответствие на Европейската фармакопея	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> а) Предлагаият производител е част от същата група фармацевтични производители както и вече одобрения производител	<input type="checkbox"/> ІА _{IN} <input type="checkbox"/> ІБ [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б) Добавяне на нов производител на активно вещество с ASMF	ІІ	
<input type="checkbox"/> в) Предлагаият производител използва съществено различен път на синтез или условия на производство, които могат да променят важни качествени характеристики на активното вещество, напр. качествения и/или количествения профил на примесите, изискващ квалифициране, или физикохимични свойства, повлияващи бионаличността	ІІ	
<input type="checkbox"/> г) Нов производител на материал, за който се изисква оценка на вирусната безопасност и/или TSE риск	ІІ	
<input type="checkbox"/> д) Промяната се отнася за биологично активно вещество или изходен материал/реактив/междинен продукт използван при производството на биологичен/имунологичен продукт	ІІ	
<input type="checkbox"/> е) Промени в реда за провеждане на качествения контрол на активното вещество - замяна или добавяне на място за извършване на контрол/изпитвания на партидите	<input type="checkbox"/> ІА <input type="checkbox"/> ІБ [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> ж) Добавяне на нов производител на активно вещество без ASMF, което изисква значителна промяна на съответния раздел в досието на активното вещество	ІІ	
<input type="checkbox"/> з) Добавяне на алтернативно място за стерилизация на активното вещество по Ph.Eur. метод	ІБ	
<input type="checkbox"/> и) Добавяне на ново място за микронизация	<input type="checkbox"/> ІА <input type="checkbox"/> ІБ [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> й) Промени в реда за провеждане на качествения контрол на биологично активното вещество: замяна или добавяне на място за извършване на контрол/изпитвания на партидите, включително за извършване на биологични/имунологични/имунохимични методи	ІІ	
<input type="checkbox"/> к) Ново място за съхранение на Главната клетъчна	ІВ	

банка и/или Работната клетъчна банка		
<input type="checkbox"/> z) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.І.а.2 Промени в производствения процес на активното вещество	Тип процедура		
<input type="checkbox"/> а) Малка промяна в производствения процес на активното вещество	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б) Съществена промяна в производствения процес на активното вещество, която може да окаже значително влияние върху качеството, безопасността или ефикасността на лекарствения продукт.	II		
<input type="checkbox"/> в) Промяната се отнася за биологичното/имунологичното вещество или използване на друго, получено по химичен път вещество при производството на биологичното/имунологичното вещество, и може да окаже значително влияние върху качеството, безопасността или ефикасността на лекарствения продукт и не е във връзка с протокола.	II		
<input type="checkbox"/> г) Промяната се отнася за растителен лекарствен продукт и има промяна в някое от следните: географски източник, производствен процес или производство	II		
<input type="checkbox"/> д) Малка промяна в затворената част на досието на активното вещество (ASMF)	IB		
<input type="checkbox"/> z) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.І.а.3 Промяна в големината на партидата (вкл. границите на големината на партидата) на активно вещество или междинен продукт, използвани в производствения процес на активното вещество	Тип процедура		
<input type="checkbox"/> а) До десетократно увеличаване в сравнение с досега одобрената големина на партидата	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б) До десетократно десетократно намаляване големината на партидата	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> в) Промяната изисква оценка на подобността на биологично/имунологично активно вещество	II		
<input type="checkbox"/> г) Повече от десетократно увеличаване в сравнение с досега одобрената големина на партида	IB		
<input type="checkbox"/> д) Големината на партидата на биологично/имунологично активно вещество се увеличава/намалява без промяна в процеса (напр. удвояване на линията)	IB		
<input type="checkbox"/> z) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.І.а.4 Промяна в изпитванията или границите в контрола по време на производството на активното вещество		Тип процедура		
<input type="checkbox"/> а)	Стесняване на границите в контрола по време на производството	<input type="checkbox"/> ІА	<input type="checkbox"/> ІБ ^а	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б)	Добавяне на ново изпитване и граници по време на производството	<input type="checkbox"/> ІА	<input type="checkbox"/> ІБ ^а	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> в)	Отпадане на несъществено изпитване по време на производството	<input type="checkbox"/> ІА	<input type="checkbox"/> ІБ ^а	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> г)	Разширяване на одобрените граници на изпитване в контрола по време на производство, което може да има съществено влияние върху качеството на активното вещество	ІІ		
<input type="checkbox"/> д)	Отпадане на изпитване в контрола по време на производството, което може да има съществено влияние върху качеството на активното вещество	ІІ		
<input type="checkbox"/> е)	Добавяне или замяна на изпитване поради проблем в безопасността или качеството	ІБ		
<input type="checkbox"/> з)	Друга промяна	<input type="checkbox"/> ІА	<input type="checkbox"/> ІБ	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

а Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип ІІ.

Б.І.а.5 Промяна на активното вещество на сезонна, предпандемична или пандемична ваксина срещу човешки грип		Тип процедура
<input type="checkbox"/> а)	Замяна на щама (щамовете) в сезонна, предпандемична или пандемична ваксина срещу човешки грип	ІІ

Б.І.б Промяна в контрола на активно вещество	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> ІА <input type="checkbox"/> ІВ <input type="checkbox"/> ІІ	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

Б.І.б.1 Промяна в показателите за изпитване и/или границите в спецификацията на активно вещество, изходен материал / междинен продукт / реактив, използвани при производствения процес на активното вещество	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> а) Стесняване на границите в спецификацията на лекарствени продукти предмет на освобождаване на партиди от официален контролен орган	<input type="checkbox"/> ІА _{IN} <input type="checkbox"/> ІВ [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б) Стесняване на границите в спецификацията	<input type="checkbox"/> ІА <input type="checkbox"/> ІВ [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> в) Добавяне на нов показател за изпитване в спецификацията със съответна методика за изпитване	<input type="checkbox"/> ІА <input type="checkbox"/> ІВ [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> г) Отпадане на несъществен показател за изпитване от спецификацията (напр. отпадане на остарял показател)	<input type="checkbox"/> ІА <input type="checkbox"/> ІВ [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> д) Отпадане на показател от спецификацията, който може да има съществено влияние върху качеството на активното вещество и/или на крайния продукт	ІІ	
<input type="checkbox"/> е) Промяна извън обхвата на одобрените граници в спецификацията на активното вещество	ІІ	
<input type="checkbox"/> ж) Разширяване на одобрените граници в спецификацията на изходен материал / междинен продукт, когато това може да има съществено влияние върху качеството на активното вещество и/или на крайния продукт	ІІ	
<input type="checkbox"/> з) Замяна или добавяне на показател за изпитване в Спецификацията и съответния метод на изпитване (с изключение на биологично или имунологично вещество) поради проблем в качеството или безопасността	ІБ	
<input type="checkbox"/> и) Привеждане на фирмената спецификация в съответствие с неофициална Фармакопея или на Фармакопея на трета страна, когато за активното вещество няма монография в Европейската фармакопея или националната фармакопея на държава членка	ІБ	
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> ІА <input type="checkbox"/> ІВ <input type="checkbox"/> ІІ	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип ІІ.

Б.І.б.2 Промяна в методика за изпитване на активно вещество или на изходен материал/ реактив/	Тип процедура
--	----------------------

междинен продукт, използван в производствения процес на активното вещество				
<input type="checkbox"/>	а) Малки промени в одобрена методика за изпитване	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	б) Отпадане на методика за изпитване на активно вещество или изходен материал/реактив/междинен продукт, ако вече съществува одобрена алтернативна методика	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	в) Други промени (вкл. замяна или добавяне) в методика за изпитване на реактив, които не оказват съществено влияние върху качеството на активното вещество	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	г) Съществена промяна или замяна на биологичен / имунологичен / имунохимичен метод за изпитване или метод, използващ биологичен реактив за биологичното активно вещество	II		
<input type="checkbox"/>	д) Други промени (вкл. замяна или добавяне) в методика за изпитване на активното вещество или изходен материал/междинен продукт	IB		

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.І.в Промяна в системата опаковка-затваряне на активното вещество	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> ІА <input type="checkbox"/> ІБ <input type="checkbox"/> ІІ	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

Б.І.в.1 Промяна в първичната опаковка на активното вещество	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> а) Качествен и/или количествен състав	<input type="checkbox"/> ІА <input type="checkbox"/> ІБ [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б) Качествен и/или количествен състав за стерилни и незамразени биологични/имунологични активни вещества	ІІ	
<input type="checkbox"/> в) Течни активни вещества (нестерилни)	ІБ	
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> ІА <input type="checkbox"/> ІБ <input type="checkbox"/> ІІ	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип ІІ.

Б.І.в.2 Промяна в показателите за изпитване и/или границите в спецификацията на първичната опаковка на активното вещество	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> а) Стесняване на границите в спецификацията	<input type="checkbox"/> ІА <input type="checkbox"/> ІБ [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б) Добавяне на нов показател в спецификацията със съответен метод за изпитване	<input type="checkbox"/> ІА <input type="checkbox"/> ІБ [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> в) Отпадане на несъществен показател за изпитване в спецификацията (напр. отпадане на остарял показател)	<input type="checkbox"/> ІА <input type="checkbox"/> ІБ [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> г) Замяна или добавяне на показател в спецификацията, поради проблем в безопасността или качеството	ІБ	
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> ІА <input type="checkbox"/> ІБ <input type="checkbox"/> ІІ	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип ІІ.

Б.І.в.3 Промяна в методика за изпитване на първичната опаковка на активното вещество	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> а) Малки промени в одобрена методика за изпитване	<input type="checkbox"/> ІА <input type="checkbox"/> ІБ [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б) Други промени в методика за изпитване (вкл. замяна или добавяне)	<input type="checkbox"/> ІА <input type="checkbox"/> ІБ [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> в) Отпадане на методика за изпитване, ако вече съществува одобрена алтернативна методика	<input type="checkbox"/> ІА <input type="checkbox"/> ІБ [□]	Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип ІІ.

Б.І.г.1 Промяна в периода за повторно изпитване / периода за съхранение или условията на съхранение на активното вещество, когато в одобреното досие няма Сертификат за съответствие с Европейска фармакопея с посочен период за повторно изпитване		Тип процедура		
а) Период на повторно изпитване/период за съхранение				
<input type="checkbox"/>	1. Намаляване	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	2. Удължаване на периода на повторно изпитване, основано на екстраполиране на данните от изпитванията за стабилност, което не е в съответствие с ръководствата на ICH *	II		
<input type="checkbox"/>	3. Удължаване на срока на годност на биологично/имунологично активно вещество, когато не е спазена одобрената програма по стабилност	II		
<input type="checkbox"/>	4. Удължаване или въвеждане на период на повторно изпитване/период за съхранение въз основа на данни от изпитвания за стабилност в реално време	IB		
б) Условия на съхранение				
<input type="checkbox"/>	1. Промяна към по-строги условия на съхранение на активното вещество	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	2. Промяна в условията на съхранение на биологично/имунологично активно вещество, когато изпитванията за стабилност не са били проведени съгласно одобрения протокол за стабилност	II		
<input type="checkbox"/>	3. Промяна в условията на съхранение на активното вещество	IB		
<input type="checkbox"/>	в) Промяна в одобрения протокол за изпитване на стабилност	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	z) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II Член 5 Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.І.д.1 Въвеждане на нов design space или разширяване на вече одобрен design space за активното вещество, засягащ:	Тип процедура
<input type="checkbox"/> а) Едномодулна операция от производствения процес на активното вещество, вкл. произтичащите промени в контрола по време на производство и/или методики за изпитване.	II
<input type="checkbox"/> б) Методики за изпитване на изходни материали / реактиви / междинни продукти и/или активно вещество	II

Б.І.д.2 Въвеждане на протокол за управление на промените, свързани с активното вещество, след разрешаване за употреба	Тип процедура
<input type="checkbox"/>	II

Б.І.д.3 Отпадане на одобрен протокол за управление на промените, засягащ активното вещество	<input type="checkbox"/> IA _{IN} <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
--	--	---------------------------

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.І.д.4 Промени в одобрения протокол за управление на промени	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> а) Значителни промени в одобрения протокол за управление на промените	II	
<input type="checkbox"/> б) Малки промени в одобрения протокол за управление на промените, които не променят определената в протокола стратегия	IB	
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

Б.І.г.5 Прилагане на промени, предвидени в одобрения протокол за управление на промените	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> а) Прилагане на промени, за които не се изискват в подкрепа допълнително данни	<input type="checkbox"/> IA _{IN} <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б) Прилагане на промени, за които се изискват в подкрепа допълнителни данни	IB	
<input type="checkbox"/> в) Прилагане на промени при биологични/имунологични лекарствени продукти	IB	
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.П.а Промяна в описанието и състава на крайния продукт	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

Б.П.а.1 Промяна или добавяне на шамповани, гравирани означения или други маркировки, включително замяна или добавяне на мастила, използвани за маркиране на продукта.	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> а) Промяна на шамповани или гравирани означения или други маркировки	<input type="checkbox"/> IA _{IN} <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б) Промяна в делителната черта, предназначена да разделя дозовата единица на равни части	IB	
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.П.а.2 Промяна във формата или размерите на лекарствената форма	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> а) Таблетки с незабавно освобождаване, капсули, супозитории и песари	<input type="checkbox"/> IA _{IN} <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б) Стомашно-устойчиви, с изменено или с удължено освобождаване лекарствени форми и таблетки с делителна черта, които могат да се разделят на равни дози	IB	
<input type="checkbox"/> в) Добавяне на нов кит за радиофармацевтичен препарат, с друг обем на пълнене	II	
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.П.а.3 Промени в състава (помощни вещества) на крайния продукт	Тип процедура	
а) Промени в състава на ароматизиращата или оцветяващата система		
<input type="checkbox"/> 1. Добавяне, отпадане или замяна	<input type="checkbox"/> IA _{IN} <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> 2. Увеличаване или намаляване	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
б) Други помощни вещества		
<input type="checkbox"/> 1. Всяка малка корекция в количествения състав на крайния продукт по отношение на помощните вещества	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> 2. Качествени или количествени промени на едно или повече помощни вещества, които могат да имат съществено влияние върху безопасността, качеството или ефикасността на лекарствения	II	
<input type="checkbox"/> 3. Промяна, която се отнася за биологичен /	II	

	имунологичен лекарствен продукт		
<input type="checkbox"/>	4. Всяко ново помощно вещество, което включва използване на материали от човешки или животински произход, за които се изисква оценка на данните за вирусна безопасност или TSE риск	II	
<input type="checkbox"/>	5. Промяна, която е подкрепена от изпитване за биоеквивалентност	II	
<input type="checkbox"/>	6. Замяна на едно помощно вещество с подобно помощно вещество със същите функционални характеристики и в съизмерими количества	IB	
<input type="checkbox"/>	z) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

☐ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.П.а.4 Промяна в масата на обвивката на перорални лекарствени форми или промяна в масата на капсулната обвивка		Тип процедура		
<input type="checkbox"/>	a) Твърди перорални лекарствени форми	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [☐]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	б) Стомашно-устойчиви, с изменено или удължено освобождаване лекарствени форми, когато обвиването е критичен фактор за механизма на освобождаване	II		
<input type="checkbox"/>	z) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

☐ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

	Тип процедура
<input type="checkbox"/>	Б.П.а.5 Промяна в концентрацията на еднократни парентерални продукти, предназначени за еднократно приложение на цялото количество, когато количеството на активното вещество за дозова единица остава непроменено
	II

	Тип процедура
<input type="checkbox"/>	Б.П.а.6 Отпадане на опаковка с разтворител / разредител от вторичната опаковката на продукта
	IB

Б.П.б Промяна в производителя на крайния продукт	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

Б.П.б.1 Замяна или добавяне на място на производство на част или на целия производствен процес на крайния продукт	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> а) Място за опаковане във вторична опаковка	<input type="checkbox"/> IA _{IN} <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б) Място за опаковане в първична опаковка	<input type="checkbox"/> IA _{IN} <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> в) Място, където се извършват всички други производствени операции, с изключение на освобождаване на партиди, контрол на партиди и вторично опаковане на биологични / имунологични лекарствени продукти или лекарствени форми, произведени чрез сложни производствени процеси	II	
<input type="checkbox"/> г) Място на производство, когато се изисква извършване на първоначална или специфична за продукта инспекция	II	
<input type="checkbox"/> д) Място, където се извършват всички други производствени операции, с изкл. на освобождаване на партиди, анализ на партиди, първично и вторично опаковане на нестерилни лекарствени продукти.	IB	
<input type="checkbox"/> е) Място, където се извършват всички други производствени операции, с изкл. на освобождаване на партиди, анализ на партиди и вторично опаковане на стерилни лекарствени продукти (вкл. получените чрез асептично производство), с изкл. на биологични/имунологични лекарствени продукти.	IB	
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.П.б.2 Промяна на носител, начин на освобождаване на партиди и изпитванията за контрол на качеството на крайния продукт	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> а) Замяна или добавяне на място, където се извършва контрол / изпитване на партиди.	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б) Замяна или добавяне на място, където се извършва контрол / изпитване на партиди на биологични/имунологични лекарствени продукти като всички методи за анализ, извършвани на това място са биологични/имунологични методи	II	
<input type="checkbox"/> в) Замяна или добавяне на производител, отговорен за внос и/или освобождаване на партиди		
<input type="checkbox"/> 1. Не включва провеждането на контрол /	<input type="checkbox"/> IA _{IN} <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на

изпитване				въвеждане:
<input type="checkbox"/>	2. Включва провеждането на контрол/изпитване	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	3. Включва провеждането на контрол/ изпитване на биологични / имунологични продукти и един от методите за анализ, извършван на това място е биологичен / имунологичен/имунохимичен метод	II		
<input type="checkbox"/>	z) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.П.б.3 Промяна в производствения процес на крайния продукт, включително и на междинен продукт, който се използва при производство на крайния продукт		Тип процедура		
<input type="checkbox"/>	a) Малка промяна в производствения процес	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	б) Съществени промени в производствения процес, които могат да окажат значително влияние върху качеството, безопасността и ефикасността на лекарствения продукт	II		
<input type="checkbox"/>	в) Продуктът е биологичен/имунологичен лекарствен продукт и промяната изисква оценка на подобност	II		
<input type="checkbox"/>	г) Въвеждане на нестандартен метод за крайна стерилизация	II		
<input type="checkbox"/>	д) Въвеждане или увеличаване на излишък от активното вещество	II		
<input type="checkbox"/>	е) Малка промяна в производствения процес на водни перорални суспензии	IB		
<input type="checkbox"/>	z) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.П.б.4 Промяна в големината на партидата (вкл. граници на големината на партидата) на крайния продукт		Тип процедура		
<input type="checkbox"/>	a) До десетократно увеличаване в сравнение с досега одобрената големина на партидата	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	б) Намаляване големината на партидата до 10 пъти	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	в) Промяната изисква оценка на подобността на биологичен/имунологичен лекарствен продукт или промяна в големината на партидата, изискваща ново изпитване за биоеквивалентност	II		
<input type="checkbox"/>	г) Промяната се отнася за всички други лекарствени форми, произведени чрез комплексен производствен процес	II		
<input type="checkbox"/>	д) Повече от десетократно увеличаване в сравнение с досега одобрената големина на партида за лекарствени форми с незабавено освобождаване	IB		

(перорални)		
<input type="checkbox"/> е) Големината на партидата на биологичен / имунологичен лекарствен продукт е увеличена/ намалена без промяна в процеса (напр. удвояване на линията)	ІБ	
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> ІА <input type="checkbox"/> ІБ <input type="checkbox"/> ІІ	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

☐ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип ІІ.

Б.ІІ.6.5 Промяна в изпитванията или границите в контрола по време на производството на крайния продукт	Тип процедура		
<input type="checkbox"/> а) Стесняване на границите в контрола по време на производството	<input type="checkbox"/> ІА	<input type="checkbox"/> ІБ [☐]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б) Добавяне на нови изпитвания и граници в контрола по време на производството	<input type="checkbox"/> ІА	<input type="checkbox"/> ІБ [☐]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> в) Отпадане на несъществен метод за изпитване в контрола по време на производството	<input type="checkbox"/> ІА	<input type="checkbox"/> ІБ [☐]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> г) Отпадане на метод за изпитване в контрола по време на производството, което може да окаже съществено влияние върху качеството на крайния продукт	ІІ		
<input type="checkbox"/> д) Разширяване на одобрените граници в контрола по време на производството, което може да окаже съществено влияние върху качеството на крайния продукт	ІІ		
<input type="checkbox"/> е) Добавяне или замяна на изпитване в контрола по време на производството поради проблем в безопасността или качеството	ІБ		
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> ІА <input type="checkbox"/> ІБ <input type="checkbox"/> ІІ		<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

☐ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип ІІ.

Б.П.в Промяна в контрола на помощните вещества, влизащи в състава на крайния продукт	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

Б.П.в.1 Промяна в показателите за изпитване и/или границите в спецификацията на помощно вещество	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> а) Стесняване на границите в спецификацията	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б) Добавяне на нов показател за изпитване в спецификацията със съответен аналитичен метод	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> в) Отпадане на несъществен показател за изпитване от спецификацията (напр. отпадане на остарял показател)	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> г) Промяна извън рамките на одобрените норми в спецификацията на помощното вещество	II	
<input type="checkbox"/> д) Отпадане на показател от спецификацията, което може да има съществено влияние върху качеството на крайния продукт	II	
<input type="checkbox"/> е) Добавяне или замяна (с изкл. на биологични или имунологични продукти) на показател в спецификацията и съответния метод, поради проблем в качеството и безопасността	IB	
<input type="checkbox"/> ж) Привеждане на фирмената спецификация в съответствие с неофициална Фармакопея или на Фармакопея на трета страна, когато за активното вещество няма монография в Европейската фармакопея или националната фармакопея на държава членка	IB	
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.П.в.2 Промяна в методика за изпитване на помощно вещество	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> а) Малка промяна в одобрена методика за изпитване	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б) Отпадане на методика за изпитване, когато съществува одобрена алтернативна методика	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> в) Съществена промяна или замяна на биологичен/ имунологичен/ имунохимичан метод за изпитване или метод използващ биологичен реактив	II	
<input type="checkbox"/> г) Други промени в методика за изпитване (вкл. замяна или добавяне)	IB	

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.П.в.3 Промяна в източник на помощно вещество или на	Тип
--	------------

реактив с TSE риск		процедура		
а) Замяна на източник, носещ TSE риск, с материал от растителен или синтетичен произход				
<input type="checkbox"/>	1. За помощно вещество или реактив, не използван в производството на биологично / имунологично активно вещество или в биологичен/имунологичен лекарствен продукт	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	2. За помощно вещество или реактив, използван в производството на биологично/имунологично активно вещество или на биологичен / имунологичен лекарствен продукт	IB		
<input type="checkbox"/>	б) Промяна или добавяне на материал, носещ TSE риск, или замяна на материал, носещ TSE риск, с различен материал, носещ TSE риск, за който не е издаден TSE сертификат	II		

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.П.в.4 Промяна в синтеза или преработката на нефармакопейно помощно вещество (когато е описано в досието) или ново помощно вещество		Тип процедура			
<input type="checkbox"/>	а) Малка промяна в синтеза или преработката на нефармакопейно помощно вещество или ново помощно вещество	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:	
<input type="checkbox"/>	б) Спецификациите са променени или има промяна във физикохимичните свойства на помощното вещество, което може да повлияе качеството на крайния продукт	II			
<input type="checkbox"/>	в) Помощното вещество е биологично / имунологично вещество	II			
<input type="checkbox"/>	з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	□ Член 5 Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.П.г Промяна в контрола на крайния продукт	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

Б.П.г.1 Промяна в показателите и/или границите в спецификацията на крайния продукт	Тип процедура		
<input type="checkbox"/> а) Стесняване на границите в спецификацията	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б) Стесняване на границите в спецификацията на лекарствен продукт, предмет на освобождаване на партиди от официален контролен орган	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> в) Добавяне на нов показател и съответен метод за изпитване в спецификацията	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> г) Отпадане на несъществен показател от спецификацията (напр. остарял показател като аромат и вкус или изпитване за идентичност за оцветител и ароматизатор)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> д) Промяна извън обхвата на одобрените граници в спецификацията	II		
<input type="checkbox"/> е) Отпадане на показател от спецификацията, което може да има съществено влияние върху качеството на крайния продукт	II		
<input type="checkbox"/> ж) Добавяне или замяна (с изкл. на биологичен или имунологичен продукт) на показател от спецификацията и съответния метод, поради проблем в качеството и безопасността	IB		
<input type="checkbox"/> з) Актуализиране на досието в съответствие с препоръките на актуализираната обща монография за крайния продукт в Европейската фармакопея*	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> и) Въвеждане на методика 2.9.40 на Европейска фармакопея за равномерност на дозовите единици, в замяна на вече одобрена методика, или методика 2.9.5 от Европейската фармакопея (за равномерност на масата), или методика 2.9.6 на Европейската фармакопея (за равномерност на съдържанието)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.П.г.2 Промяна в методиката за изпитване на крайния продукт	Тип процедура		
<input type="checkbox"/> а) Малки промени в одобрена методика за изпитване	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б) Отпадане на методика за изпитване, ако вече съществува одобрена алтернативна методика	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> в) Съществена промяна или замяна на биологичен/имунологичен/имунохимичен метод на	II		

	изпитване или метод, използващ биологичен реактив или замяна на референтен биологичен препарат, който не е включен в одобрения протокол		
<input type="checkbox"/>	г) Други промени (вкл. замяна или добавяне) в методика за изпитване	ІБ	
<input type="checkbox"/>	д) Актуализиране на методиката за изпитване в съответствие с актуализираната обща монография в Европейската фармакопея	<input type="checkbox"/> ІА	<input type="checkbox"/> ІБ [□] Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	е) Привеждане в съответствие с Европейска фармакопея и отпадне реферирането към неутвърдена фирмена методика за изпитване и номер на методиката*	<input type="checkbox"/> ІА	<input type="checkbox"/> ІБ [□] Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип ІІ.

		Тип процедура
<input type="checkbox"/>	Б.ІІ.г.3 Промени, свързани с въвеждане на освобождаване в реално време или освобождаване по показатели, при производството на крайния продукт	ІІ

Б.П.д Смяна в системата опаковка-затваряне на крайния продукт	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

Б.П.д.1 Промяна в първичната опаковка на крайния продукт	Тип процедура	
а) Качествен и количествен състав		
<input type="checkbox"/> 1. Твърди лекарствени форми	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> 2. Полутвърди и нестерилни течни лекарствени форми	IB	
<input type="checkbox"/> 3. Стерилни лекарствени продукти и биологични / имунологични лекарствени продукти	II	
<input type="checkbox"/> 4. Промяната се отнася за опаковка, осигуряваща по-малка защита, когато това е свързано с промени в условията за съхранение и/или намаляване на срока на годност	II	
б) Промяна на вида на опаковката или добавяне на нова опаковка		
<input type="checkbox"/> 1. Твърди, полутвърди и нестерилни течни лекарствени форми	IB	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> 2. Стерилни лекарствени продукти и биологични / имунологични лекарствени продукти	II	
<input type="checkbox"/> 3. Отпадане на първична опаковка, което не води до пълно отпадане на дозова единица или фармацевтична форма	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB [□]	
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.П.д.2 Промяна в показателите за изпитване и/или границите в спецификацията на първичната опаковка на крайния продукт	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> а) Стесняване на границите в спецификацията	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б) Добавяне на нов показател в спецификацията със съответен метод за изпитване	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> в) Отпадане на несъществен показател за изпитване от спецификацията (напр. отпадане на остарял показател)	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> г) Добавяне или замяна на показател в спецификацията, поради проблем в качеството и безопасността	IB	
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.П.д.3 Промяна в методика за изпитване на първичната опаковка на крайния продукт	Тип процедура		
<input type="checkbox"/> а) Малка промяна в одобрена методика за изпитване	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б) Други промени в методика за изпитване (вкл. замяна или добавяне)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> в) Отпадане на методика за изпитване, ако вече съществува одобрена алтернативна методика	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.П.д.4 Промяна във формата или размерите на опаковката или нейното затваряне (първична опаковка)	Тип процедура		
<input type="checkbox"/> а) Нестерилни лекарствени продукти	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б) Промяна във формата или размерите, засягаща основна част от опаковъчния материал, което може да има съществен ефект върху доставената доза, употребата, безопасността или стабилността на крайния продукт	II		
<input type="checkbox"/> в) Стерилни лекарствени продукти	IB		

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.П.д.5 Промяна на количеството на продукта в опаковката на крайния продукт	Тип процедура			
а) Промяна в броя единици (напр. таблетки, ампули и т.н.) в една опаковка				
<input type="checkbox"/> 1. Промяна в рамките на вече одобрените количества в опаковка	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:	
<input type="checkbox"/> 2. Промяна извън рамките на вече одобрените количества в опаковка	IB			
<input type="checkbox"/> б) Отпадане на количество(а) в опаковка	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:	
<input type="checkbox"/> в) Промяна в масата/обема на напълване на стерилни многодозови (или еднодозови, с възможност за приложение на част от количеството) парентерални лекарствени продукти, и биологични/имунологични многодозови парентерални лекарствени продукти.	II			
<input type="checkbox"/> г) Промяна в масата/обема на напълване на непарентерални многодозови (или еднодозови, с възможност за приложение на част от количеството) продукти	IB			
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.П.д.6 Промяна в някоя част на (първичния) опаковъчен материал, която не е в контакт със съдържимото на крайния продукт (напр. цвят на пластмасовата капачка над обкатката, пръстеновидни цветни кодове на ампулите, промяна в предпазителя на иглата (използвана различна пластмаса))		Тип процедура		
<input type="checkbox"/>	а) Промяна, засягаща информацията за продукта (КХП, ЛП и опаковка)	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	б) Промяна, не засягаща информацията за продукта (КХП, ЛП и опаковка)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.П.д.7 Промяна в доставчик на елемент от опаковката или медицинско изделие (когато е посочен в досието)		Тип процедура		
<input type="checkbox"/>	а) Отпадане на доставчик	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	б) Замяна или добавяне на доставчик	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	в) Всяка промяна в доставчика на инхалаторните камери за дозирани инхалатори	II		

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.П.е.1 Промяна в срока на годност или условията на съхранение на крайния продукт		Тип процедура		
а) Намаляване на срока на годност на лекарствения продукт				
<input type="checkbox"/>	1. Опакован за продажба	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	2. След първо отваряне	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	3. След разтваряне или реконституиране	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
б) Удължаване на срока на годност на крайния продукт				
<input type="checkbox"/>	1. Опакован за продажба (подкрепено от данни в реално време)	IB		
<input type="checkbox"/>	2. След първо отваряне (подкрепено от данни в реално време)	IB		
<input type="checkbox"/>	3. След разтваряне или реконституиране (подкрепено от данни в реално време)	IB		
<input type="checkbox"/>	4. Удължаване на срока на годност въз основа на екстраполиране на данни от изпитванията за стабилност, което не е в съответствие с ръководствата на ICH*	II		
<input type="checkbox"/>	5. Удължаване срока на годност на биологичен/имунологичен лекарствен продукт в съответствие с одобрен протокол за стабилност	IB		
<input type="checkbox"/>	в) Промяна в условията на съхранение на биологични лекарствени продукти, когато изпитванията за стабилност не са били проведени в съответствие с одобрен протокол за стабилност	II		
<input type="checkbox"/>	г) Промяна в условията на съхранение на крайния продукт или разтворения/реконституиран продукт	IB		
<input type="checkbox"/>	д) Промяна на одобрен протокол за изпитване на стабилност	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.П.ж.1 Въвеждане на нов design space или разширяване на вече одобрен design space за краен продукт, отнасящ се до:	Тип процедура
<input type="checkbox"/> а) Една или повече отделни операции в производствения процес на крайния продукт, вкл. съответния контрол по време на роизводството и/или методики за изпитване	II
<input type="checkbox"/> б) Методики за анализ на помощни вещества/междинни продукти и/или на крайния продукт	II

	Тип процедура
<input type="checkbox"/> Б.П.ж.2 Въвеждане на протокол за управление на промените, свързани с крайния продукт, след разрешаване за употреба	II

	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> Б.П.ж.3 Отпадане на одобрен протокол за управление на промените, свързани с крайния продукт	<input type="checkbox"/> IA _{IN} <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.П.ж.4 Промяна в одобрения протокол за управление на промените	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> а) Голяма промяна в одобрения протокол за управление на промените	II	
<input type="checkbox"/> б) Малка промяна в одобрения протокол за управление на промените, която не променя определената в протокола стратегия	IB	
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

Б.П.ж.5 Прилагане на промяна, предвидена в одобрения протокол за управление на промените	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> а) Прилагане на промяна, за която не се изискват допълнително данни	<input type="checkbox"/> IA _{IN} <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б) Прилагане на промяна, за която се изискват в подкрепа допълнителни данни	IB	
<input type="checkbox"/> в) Прилагане на промяна при биологичен/имунологичен лекарствен продукт	IB	
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.П.з.1 Допълване на информацията в „Оценка на безопасността във връзка със странични агенти”(раздел 3.2.А.2)	Тип процедура
<input type="checkbox"/> а) Изпитвания, свързани с производствени етапи, при които за първи път са изследвани един или няколко странични агенти	II
<input type="checkbox"/> б) Замяна на вече представени в досието остарели изпитвания, свързани с производствени етапи и странични агенти	
1) с промяна в оценката на риска	II
2) без промяна в оценката на риска	ІБ

Б.Ш.1 Предоставяне на нов или актуализиран Сертификат за съответствие на Европейската фармакопея или отпадане на Сертификат за съответствие на Европейската фармакопея: - за активно вещество - за изходен материал/реактив/междинен продукт, използвани при производството на активното вещество - за помощно вещество		Тип процедура	
а) Сертификат за съответствие на Европейската фармакопея.			
<input type="checkbox"/>	1. Нов сертификат от вече одобрен производител	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB [□] Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	2. Актуализиран сертификат от вече одобрен производител	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□] Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	3. Нов сертификат от нов производител (замяна или добавяне)	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB [□] Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	4. Отпадане на сертификати (когато за един материал са налични няколко сертификата)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□] Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	5. Нов сертификат за нестерилно активно вещество, което ще се използва в стерилен лекарствен продукт, където в последните етапи на синтез се използва вода и не е обявено, че материалът е свободен от ендотоксини	IB	
б) TSE сертификат за съответствие на Европейската фармакопея за активно вещество/изходен материал/реактив/междинен продукт или помощно вещество			
<input type="checkbox"/>	1. Нов TSE сертификат за активно вещество от нов или вече одобрен производител	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB [□] Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	2. Нов TSE сертификат за изходен материал / реактив /междинен продукт или помощно вещество от нов или вече одобрен производител	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□] Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	3. Актуализиран TSE сертификат от вече одобрен производител	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□] Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	4. Отпадане на TSE сертификати (когато за един материал са налични няколко сертификата)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□] Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	5. Нов/актуализиран сертификат от нов/вече одобрен производител, използващ материали от човешки или животински произход, за които се изисква оценка на риска по отношение на потенциално замърсяване с чужди вещества	II	
<input type="checkbox"/>	з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.Ш.2 Промяна за съответствие с изискванията на Европейска фармакопея или на национална фармакопея на страна-членка	Тип процедура
--	----------------------

а) Промяна в спецификацията(ите) на вещество, което преди това е било нефармакопейно, за привеждане в съответствие с Европейската фармакопея или на национална фармакопея на страна-членка				
<input type="checkbox"/>	1. Активно вещество	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	2. Изходен материал за помощно/активно вещество	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	б) Промяна за привеждане в съответствие с актуализирана монография на Европейската фармакопея или на национална фармакопея на страна-членка	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	в) Промяна в спецификациите, които досега са отговаряли на национална фармакопея на страна-членка, за привеждане в съответствие на изискванията на Европейска фармакопея	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	z) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.IV Промяна в медицинско изделие	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

Б.IV.1 Промяна на устройство за измерване или прилагане	Тип процедура	
а) Добавяне или замяна на изделие, което не е неразделна част от първичната опаковка		
<input type="checkbox"/> 1. Изделие, което притежава CE-марка	<input type="checkbox"/> IA _{IN} <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> 3. Инхалаторна камера за дозиращи инхалатори или друго изделие, което може да има значимо въздействие за доставянето на активното вещество, съдържащо се в продукта (напр. небулизатор)	II	
<input type="checkbox"/> б) Отпадане на изделие	<input type="checkbox"/> IA _{IN} <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> в) Добавяне или замяна на изделие, което е неразделна част от първичната опаковка	II	

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.V.a.1 Включване на ново, актуализирано или коригирано основно досие на плазмата в досието за разрешаване за употреба на лекарствен продукт (ОДП 2-ри етап на процедурата)		Тип процедура	
<input type="checkbox"/> а)	Първоначално включване на ОДП, засягащо свойствата на крайния продукт	II	
<input type="checkbox"/> б)	Първоначално включване на ОДП, което не води до промяна в свойствата на крайния продукт	IB	
<input type="checkbox"/> в)	Включване на актуализиран или коригиран ОДП, когато промените водят до промяна в свойствата на крайния продукт	IB	
<input type="checkbox"/> г)	Включване на актуализиран или коригиран ОДП, когато промените не водят до промяна в свойствата на крайния продукт	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB [□]

Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.V.a.2 Включване на ново, актуализирано или коригирано основно досие на ваксиналния антиген в досието за разрешаване за употреба на лекарствен продукт (ОДВА 2-ри етап на процедурата)		Тип процедура	
<input type="checkbox"/> а)	Първоначално включване на основно досие на ваксиналния антиген	II	
<input type="checkbox"/> б)	Включване на актуализирано или коригирано основно досие на ваксиналния антиген, когато промените водят до промяна в свойствата на крайния продукт	IB	
<input type="checkbox"/> в)	Включване на актуализирано или коригирано основно досие на ваксиналния антиген, когато промените не водят до промяна в свойствата на крайния продукт	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB [□]

Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Б.V.v.1 Актуализиране на досието (раздели Качество) в изпълнение на решение на Общностна арбитражна процедура		Тип процедура	
<input type="checkbox"/> а)	Включване на промени след решение на арбитражна процедура*	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB [□]
<input type="checkbox"/> б)	Хармонизация на досието (раздели Качество), която не е обект на арбитражна процедура и актуализирането е предназначено за хармонизацията му	II	

Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

В.І Промени (безопасност/ефикасност) на лекарствени продукти за хуманната медицина	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> з) Друга промяна	<input type="checkbox"/> ІА <input type="checkbox"/> ІБ <input type="checkbox"/> ІІ	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

В.І.1 Промяна(и) в кратката характеристика на продукта, данните върху опаковката или листовката за пациента, във връзка с прилагане на решение на обществена арбитражна процедура	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> а) Лекарственият продукт попада в определения обхват на процедурата	<input type="checkbox"/> ІА _{IN} <input type="checkbox"/> ІБ [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б) Лекарственият продукт не попада в определения обхват на процедурата, но с промяната (ите) се прилага решението от процедурата и от ПРУ не се изисква представяне на нови допълнителни данни	ІБ	
<input type="checkbox"/> в) Лекарственият продукт не попада в определения обхват на процедурата, но с промяната (ите) се прилага решението от процедурата и ПРУ представя нови допълнителни данни	ІІ	

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип ІІ.

В.І.2 Промяна в Кратката характеристика на продукта, данните върху опаковката и листовката за пациента на генеричен/хибриден/биологично-подобен лекарствен продукт след оценка на същата промяна за референтния лекарствен продукт	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> а) Прилагане на промяна(и), за която ПРУ не представя допълнителни данни	ІБ	
<input type="checkbox"/> б) Прилагане на промяна(и), която ПРУ трябва да подкрепи с нови допълнителни данни (напр. сравнимост)	ІІ	

В.І.3 Промяна(и) в кратката характеристика на продукта, данните върху опаковката и листовката на лекарствени продукти за хуманна употреба, във връзка с прилагане на решение от процедура засягаща ПДБ или ПУР или решение след оценка, извършена от компетентен орган в съответствие с чл. 45 или 46 на Регламент 1901/2006	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> а) Прилагане на текст, одобрен от компетентния орган	<input type="checkbox"/> ІА _{IN} <input type="checkbox"/> ІБ [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б) Прилагане на промяна(и), която ПРУ трябва да подкрепи с нови допълнителни данни	ІІ	
<input type="checkbox"/> з) Други промени	<input type="checkbox"/> ІА <input type="checkbox"/> ІБ <input type="checkbox"/> ІІ	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип ІІ.

		Тип процедура
<input type="checkbox"/>	В.1.4 Промяна(и) в Кратката характеристика на продукта, данните върху опаковките или листовката във връзка с нови данни за качеството, предклиничните и клиничните данни или данните за лекарствена безопасност	II

В.1.5 Промяна в режима на отпускане на лекарствен продукт, разрешен по централизирана процедура		Тип процедура
<input type="checkbox"/>	а) При генерични/хибридни/биологично-подобни лекарствени продукти, след промяна на одобрен режим на отпускане на референтния лекарствен продукт	IB
<input type="checkbox"/>	б) Всички останали промени в режима на отпускане	II

В.1.6 Промяна(и) в терапевтично(и) показание(я)		Тип процедура
<input type="checkbox"/>	а) Добавяне на ново или изменение на вече одобрено показание	II
<input type="checkbox"/>	б) Отпадане на терапевтично показание	IB

В.1.7 Отпадане на:		Тип процедура
<input type="checkbox"/>	а) Лекарствена форма	IB
<input type="checkbox"/>	б) Количество на активното вещество	IB

В.1.8 Въвеждане или промяна на резюме на системата за проследяване на лекарствената безопасност за лекарствени продукти за хуманна употреба*		Тип процедура		Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/>	а) Въвеждане на резюме на системата за проследяване на лекарствената безопасност, промени по отношение на квалифицираното лице по лекарствена безопасност (вкл. данните за контакт) и/или промяна на мястото на съхранение на основната документация на системата за проследяване на лекарствената безопасност (ОД на системата за ПЛБ)	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB [□]	

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

В.1.9 Промени в съществуващата система за лекарствена безопасност, така както е представена в Подробното описание на системата за лекарствена безопасност (DDPS)		Тип процедура		Дата на
<input type="checkbox"/>	а) Смяна на квалифицираното лице по лекарствена	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB [□]	

	безопасност и/или промяна в данните за контакт с квалифицираното лице по лекарствена безопасност и/или в процедурата за заместване на квалифицираното лице по лекарствена безопасност			въвеждане:
<input type="checkbox"/> б)	Промяна в базата-данни за безопасност и/или в основните договорни споразумения за изпълнение на задълженията по лекарствена безопасност, и/или промяна на мястото за извършване на дейности по лекарствена безопасност	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> в)	Други промени в DDPS, които не оказват влияние върху функционирането на системата за лекарствена безопасност (напр. промяна в основното място за съхранение/архивиране, административни промени)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> г)	Промяна(и) в DDPS след оценка на същото DDPS във връзка с друг лекарствен продукт на същия ПРУ	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> з)	Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

☐ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

		Тип процедура		
<input type="checkbox"/>	В.І.10 Промяна на честотата и/или датата на подаване на периодичните доклади за безопасност (ПДБ) за лекарствени продукти в хуманната медицина	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:

☐ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

В.І.11 Въвеждане или промяна(и) на задължения и условия на разрешението за употреба, включително на плана за управление на риска		Тип процедура		
<input type="checkbox"/> а)	Прилагане на текст, одобрен от компетентен орган	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б)	Прилагане на промяна(и), която ПРУ трябва да подкрепи с нови допълнителни данни, които подлежат на значителна оценка от компетентните органи*	II		
<input type="checkbox"/> з)	Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

☐ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

		Тип процедура		
<input type="checkbox"/>	В.І.12 Добавяне или отпадане на черен символ и кратки пояснения за лекарствени продукти от списъка на лекарствените продукти, обект на допълнително наблюдение	<input type="checkbox"/> IA _{IN}	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:

☐ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

	Тип процедура
<input type="checkbox"/> В.І.13 Други промени, които не са посочени на друго място в този Анекс, които включват представяне на проучвания пред компетентните органи*	II

Г. Промяна в Основното досие на плазмата (ОДП)/ Основното досие на ваксиналния антиген (ОДВА)	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> z) Друга промяна	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	<input type="checkbox"/> Член 5 Дата на въвеждане:

	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> Г.1 Промяна в името и/или адреса на притежателя на сертификата за Основното досие на ваксиналния антиген (ОДВА)	<input type="checkbox"/> IA _{IN} <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> Г.2 Промяна в името и/или адреса на притежателя на сертификата за основното досие на плазмата (ОДП)	<input type="checkbox"/> IA _{IN} <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> Г.3 Промяна или прехвърляне на права от настоящия притежател на сертификата на ОДП на нов притежател на сертификата на ОДП – т.е. различно юридическо лице	<input type="checkbox"/> IA _{IN} <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> Г.4 Промяна в името и/или адреса на център по трансфузионна хематология (ЦТХ), включително и отделение/я	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

	Тип процедура
<input type="checkbox"/> Г.5 Замяна или добавяне на ново отделение в рамките на ЦТХ, вече включен в ОДП	IB

	Тип процедура	
<input type="checkbox"/> Г.6 Отпадане или промяна в статута на ЦТХ, използван за събиране на кръв/плазма или в диагностиката на индивидуалните дарявания или сборна плазма	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Тип процедура

<input type="checkbox"/> Г.7 Добавяне на нов ЦТХ за събиране на кръв или плазма, който не е бил включен в ОДП	II
---	----

Тип процедура

<input type="checkbox"/> Г.8 Замяна или добавяне ново място за диагностика на индивидуалните дарявания и/или сборната плазма в рамките на включен в ОДП център	IB
--	----

Тип процедура

<input type="checkbox"/> Г.9 Добавяне на ново място за диагностика на индивидуалните дарявания и/или сборна плазма, който не е бил включен в ОДП	II
--	----

Тип процедура

<input type="checkbox"/> Г.10 Замяна или добавяне на ново място (а), в което се съхранява плазма	IB
--	----

Тип процедура

<input type="checkbox"/> Г.11 Отпадане на място (а) за съхранение на плазмата	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
---	-----------------------------	--	--------------------

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Тип процедура

<input type="checkbox"/> Г.12 Замяна или добавяне на нова организация, осъществяваща транспорт на плазмата	IB
--	----

Тип процедура

<input type="checkbox"/> Г.13 Отпадане на организация, осъществяваща транспорт на плазмата	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
--	-----------------------------	--	--------------------

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Тип процедура

<input type="checkbox"/> Г.14 Добавяне на тест-реагент, притежаващ CE-марка, за диагностика на индивидуалните дарявания, като нов реагент или замяна на вече съществуващ тест-реагент	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на въвеждане:
---	-----------------------------	--	--------------------

□ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Г.15 Добавяне на тест-реагент без CE-марка за диагностика на индивидуалните дарявания, като нов тест-реагент или замяна на вече съществуващ тест-реагент	Тип процедура
--	---------------

<input type="checkbox"/> а) Новият тест-реагент досега не е одобряван в ОДП за използване в ЦТХ за диагностика на даряванията	II
---	----

<input type="checkbox"/> б) Новият тест-реагент е бил вече одобрен в ОДП за	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [□]	Дата на
---	-----------------------------	--	---------

друг ЦТХ за диагностика на даряванията			въвеждане:
--	--	--	-------------------

☐ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

	Тип процедура		
<input type="checkbox"/> Г.16 Промяна в набора/метода, използван за диагностика на сборната плазма (антиген, антитяло или NAT)	II		

	Тип процедура		
<input type="checkbox"/> Г.17 Въвеждане или разширяване на процедурата за карантиниране	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [☐]	Дата на въвеждане:

☐ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

	Тип процедура		
<input type="checkbox"/> Г.18 Премахване на периода за карантиниране или скъсяване на продължителността му	IB		

Г.19 Замяна или добавяне на нови контейнери за кръв (напр. сакове, бутилки)	Тип процедура		
<input type="checkbox"/> а) Новите сакове са със CE-марка	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [☐]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б) Новите сакове са без CE-марка	II		

☐ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

Г.20 Промяна в съхранението/транспорта	Тип процедура		
<input type="checkbox"/> а) условия на съхранение и/или транспорт	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [☐]	Дата на въвеждане:
<input type="checkbox"/> б) максимален срок на съхранение на плазмата	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB [☐]	Дата на въвеждане:

☐ Ако не е спазено едно от условията и промяната не е изрично упомената като тип II.

	Тип процедура		
<input type="checkbox"/> Г.21 Въвеждане на нов тест за вирусни маркери, когато този нов тест би имал значителен ефект върху оценката на риска от вирусни инфекции	II		

	Тип процедура		
<input type="checkbox"/> Г.22 Промяна в получаването на сборната плазма (напр. метод на получаване, обем на сборната плазма, съхранение на проби от сборната плазма)	IB		

	Тип процедура		
<input type="checkbox"/> Г.23 Промяна в действията, които се предприемат, ако	II		

ретроспективно бъде установено, че даряване трябва да бъде изключено от преработка (процедура за “обратно проследяване”)	
---	--