**WNIOSEK O DOKONANIE ZMIANY W POZWOLENIU I DOKUMENTACJI DOTYCZĄCEJ WPROWADZENIA DO OBROTU PRODUKTU LECZNICZEGO**

|  |
| --- |
| **PRODUKT LECZNICZY STOSOWANY U LUDZI****POZWOLENIE NARODOWE** |
| **Typ wniosku (zaznaczyć wszystkie punkty mające zastosowanie):** **[ ]  Zmiana pojedyncza**  [ ]  **Typ IAIN** [ ]  **Zmiany zgrupowane** [ ]  **Typ IA**  [ ]  **Typ IB nieprzewidziana[[1]](#footnote-1)** **[ ]  Supergrupowanie zmian[[2]](#footnote-2)** [ ]  **Typ IB** [ ]  **Typ II**  [ ]  **Typ II art. 29[[3]](#footnote-3)****Zmiana(y) dotyczy(ą) (zaznaczyć wszystkie punkty mające zastosowanie):** [ ]  **Wskazań** [ ]  **Wymagań pediatrycznych** [ ]  **Bezpieczeństwa stosowania** [ ]  **Pilnych kwestii dotyczących bezpieczeństwa stosowania** [ ]  **Jakości**  [ ]  **Corocznej zmiany szczepów w szczepionce przeciwko grypie ludzkiej** [ ]  **Substancji czynnej w szczepionce przeciwko koronawirusowi ludzkiemu** [ ]  **Wyrobu medycznego** [ ]  **Inne** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Nazwa i adres podmiotu odpowiedzialnego:** |  | **Imię, nazwisko i adres do kontaktu pełnomocnika podmiotu odpowiedzialnego[[4]](#footnote-4)**Numer telefonu:E-mail:Adres do doręczeń elektronicznych (jeżeli dotyczy)[[5]](#footnote-5): |

**Produkty objęte niniejszym wnioskiem[[6]](#footnote-6)**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Nazwa produktu leczniczego: | Substancja(e) czynna(e): | Postać farmaceutyczna: | Moc: | Podmiot odpowiedzialny: | Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |

**Rodzaj(-e) zmian**

[ ]  Załączono kopię odpowiednich części wytycznej, właściwych dla zgłaszanych zmian, z zaznaczeniem odpowiednich pól określających warunki oraz wymaganą dokumentację (dla zmian typu IA oraz IB).

**ZMIANY OBJĘTE NINIEJSZYM WNIOSKIEM:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Numer i nazwa zmiany, zgodnie z wytyczną dotyczącą klasyfikacji zmian** | **Rodzaj procedury** |
| [x]  | a) | Zgłaszana zmiana, zgodnie z wytyczną **dotyczącą klasyfikacji zmian** | typ |

*(Należy zamieścić odpowiednie fragmeny listy zmian znajdującej się w końcowej części niniejszego wzoru wniosku, zgodnie z instrukcją znajdującą się nad listą zmian. Przed złożeniem wniosku z formularza należy usunąć powyższy przykład oraz listę zmian zamieszczoną na końcu formularza listy zmian.)*

|  |
| --- |
| **DOKŁADNY ZAKRES I UZASADNIENIE ZGŁASZANYCH ZMIAN ORAZ UZASADNIENIE DLA GRUPOWANIA ZMIAN ORAZ KLASYFIKACJI ZMIAN NIEPRZEWIDZIANYCH (JEŻELI DOTYCZY)***(Należy umieścić opis i uzasadnienie dla wszystkich zgłaszanych zmian. W przypadku grupowania zmian należy przedstawić uzasadnienie grupowania. Jeżeli wniosek obejmuje zmiany nieprzewidziane, należy przedstawić uzasadnienie proponowanej klasyfikacji.)* |

|  |  |
| --- | --- |
| **Tekst obowiązujący[[7]](#footnote-7),****[[8]](#footnote-8)** | **Tekst proponowany** |
|  |  |
| Numer D-U-N-S:[[9]](#footnote-9)Oznakowanie ASMF:[[10]](#footnote-10) | Numer D-U-N-S:Oznakowanie ASMF: |

|  |
| --- |
| **Inne wnioski[[11]](#footnote-11)** |

**Zmiany typu IB i typu II – nowe wskazania – informacje dotyczące sierocych produktów leczniczych**

*(Usunąć niniejszą sekcję, jeżeli zmiana nie dotyczy nowych wskazań.)*

**Czy złożono wniosek o nadanie statusu sierocego produktu leczniczego w związku z nowym wskazaniem?**

🔿 Nie

 Tak Numer procedury o przyznanie statusu sierocego produktu leczniczego: …

 W trakcie rozpatrywania

 Przyznano status sierocego produktu leczniczego:

 Data (rrrr-mm-dd): …

 Na podstawie kryterum „znaczących korzyści”: Tak Nie

 Numer referencyjny we Wspólnotowym Rejestrze Produktów Sierocych: …

 [ ]  Załączono kopię decyzji przyznającej status sierocego produktu leczniczego

 Odrzucono wniosek o przyznanie statusu sierocego produktu leczniczego:

 Data (rrrr-mm-dd): …

 Numer referencyjny decyzji Komisji: …

 🔿 Wycofano wniosek o przyznanie statusu sierocego produktu leczniczego

 Data (rrrrr-mm-dd): …

**Informacje dotyczące wyłączności rynkowej sierocego produktu leczniczego.**

**Czy istnieje produkt leczniczy posiadający status sierocego produktu leczniczego, nadany w związku z nowymi wskazaniami, będacymi przedmiotem niniejszego wniosku o dokonanie zmiany?**

 Nie

 Tak

 Proszę podać wspólnotowy numer(y) referencyjny sierocego produktu leczniczego: …

**Jeśli dotyczy, czy którykolwiek z ww. sierocych produktów leczniczych, otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na terenie UE?**

 Nie

 Tak

 Proszę podać:

 ▪ Wskazanie terapeutyczne: …

 ▪ Nazwę, moc, postać farmaceutyczną: …

 ▪ Nazwę podmiotu odpowiedzialnego: …

 ▪ Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: …

 ▪ Numer procedury MRP/DCP, jeżeli dotyczy: …

 ▪ Datę wydania pozwolenia: …

**Jeżeli dotyczy, czy produkt leczniczy objęty niniejszym wnioskiem jest produktem „podobnym” do innego sierocego produktu leczniczego posiadającego pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w UE?** *(zgodnie z definicją zawartą w art. 3 rozporządzenia Komisji (WE) nr 847/2000)*

 Nie (należy wypełnić moduł 1.7.1)

 Tak (należy wypenić moduły 1.7.1 i 1.7.2)

*(Uwaga: W razie konieczności niniejszą część wniosku należy powielić.)*

**Zmiany typu IB i typu II – Wymagania pediatryczne**

*(Usunąć niniejszą sekcję, jeżeli zmiana nie dotyczy nowych wskazań ani nie jest związana z implementacją PIP (Paediatric Investigation Plan).)*

 **Artykuł 8 Rozporządzenia pediatrycznego[[12]](#footnote-12) dotyczy niniejszego wniosku, ponieważ:**

 Wniosek dotyczy dodania nowego wskazania terapeutycznego dla produktu leczniczego, który:

 jest objęty dodatkowym świadectwem ochronnym na mocy rozporządzenia (WE) nr 469/2009

 jest objęty ochroną patentową pozwalającą na przyznanie dodatkowego świadectwa ochronnego

 Wniosek odnosi się do wcześniejszej/trwającej/równoległej procedury, którą narzucają wymagania określone w artykule 8.

 Numer procedury organu referencyjnego/EMA: …

 **Artykuł 8 Rozporządzenia pediatrycznego nie dotyczy niniejszego wniosku, ponieważ:**

 Produkt leczniczy nie jest objęty dodatkowym świadectwem ochronnym na mocy rozporządzenia (WE) nr 469/2009 ani ochroną patentową pozwalającą na przyznanie dodatkowego świadectwa ochronnego

 Dotyczy produktu leczniczego o ugruntowanym zastosowaniu, generycznego, hybrydowego, biopodobnego lub tradycyjnego produktu leczniczego roślinnego

 **Niniejszy wniosek dotyczy nowego wskazania terapeutycznego dla produktu leczniczego posiadającego pozwolenie na dopuszczenie do obrotu ze wskazaniem do stosowania w pediatrii (Paediatric use marketing authorisation, PUMA).**

[ ]  Niniejszy wniosek dotyczy badań pediatryczych przedłożonych zgodnie z art. 45 lub art. 46 Rozporządzenia pediatrycznego.

[ ]  Niniejszy wniosek dotyczy badań pediatryczych zawartych w planie badań pediatrycznych (PIP).

Niniejszy wniosek zawiera:

 PIP Numer(y) decyzji PIP: …

 Odroczenie dla produktu specyficznego Numer decyzji o odroczeniu: …

 Odroczenie dla klasy produktów Numer decyzji o odroczeniu: …

*(Uwaga: w module 1.10 dokumentacji należy umieścić kopię decyzji PIP/o odroczeniu dla produktu specyficznego łącznie z opinią Komitetu Pediatrycznego (PDCO) oraz raportem końcowym.)*

Czy niniejszy wniosek był przedmiotem weryfikacji w zakresie zgodności z PIP?

 Nie

 Tak

 Jeżeli tak, należy podać numer dokumentu referencyjnego, potwierdzającego zgodność: …

*(Uwaga: Jeżeli dostępny, w module 1.10 należy umieścić kopię raportu zgodności z opinią Komitetu Pediatrycznego (PDCO) oraz, jeżeli dotyczy, opinię Komitetu Pediatrycznego (PDCO) lub dokument wydany przez właściwy organ krajowy.*)

[ ]  W module 1.10 załączono tabelę przeglądową przedstawiającą wyniki PIP.

**Zmiany typu II – Wydłużenie okresu wyłączności danych/wyłączności rynkowej:**

*(Usunąć niniejszą sekcję, jeżeli nie dotyczy)*

**Rozpatrzenie niniejszego wniosku jest również wymagane na podstawie dyrektywy 2001/83/WE lub rozporządzenia (WE) Nr 726/2004:**

 Artykuł 10(1) dyrektywy 2001/83/WE / artykuł 14(11) rozporządzenia (WE) Nr 726/2004 (roczny okres ochronny dla nowego wskazania terapeutycznego)

 Artykuł 10(5) dyrektywy 2001/83/WE (roczny okres wyłączności danych dla nowego wskazania terapeutycznego)

 Artykuł 74(a) dyrektywy 2001/83/WE (roczny okres wyłączności danych dla zmiany kategorii dostępności produktu leczniczego)

*(Uwaga: W module 1.5.3 należy umieścić raport uzasadniający żądanie przyznania wyłączności danych/okresu ochronnego).*

**Załączniki:**

[ ]  Charakterystyka Produktu Leczniczego

[ ]  Ulotka dla pacjenta

[ ]  Oznakowanie opakowania (zewnętrznego i bezpośredniego)

[ ]  Projekty graficzne opakowania (zewnętrznego i bezpośredniego)

[ ]  Projekt graficzny ulotki dla pacjenta

|  |
| --- |
| **Oświadczenie wnioskodawcy/podmiotu odpowiedzialnego:**Niniejszym składam wniosek o dokonanie zmiany w pozwoleniu i dokumentacji dotyczącej wprowadzenia do obrotu produktu leczniczego, tak jak to zostało wyszczególnione powyżej. Jednocześnie oświadczam, że (należy zaznaczyć odpowiednie pola): [ ]  Wszystkie zmiany zostały wymienione we wniosku i nie ma żadnych innych zmian w załączonej dokumentacji (z wyjątkiem zmian zawartych w równolegle złożonych wnioskach); [ ]  Wszystkie warunki określone dla zgłoszonych zmian zostały spełnione (jeżeli dotyczy); [ ]  Wymagana dokumetacja została załączona (dotyczy zmian typu IA); [ ]  Opłata za złożenie wniosku została wniesiona; [ ]  Wszystkie pozwolenia wymienione we wniosku należą do tego samego podmiotu odpowiedzialnego (dotyczy wniosków z grupowaniem zmian):  [ ]  Zgłoszona zmiana (lub grupa zmian) nie ma zastosowania do żadnego innego pozwolenia należącego do tego samego podmiotu odpowiedzialnego (dotyczy zmian typu IB oraz typu II).**Termin wejścia w życie zmian (dotyczy zmian typu IB oraz typu II):**[ ]  w ciągu ……. od daty zatwierdzenia zmiany typu IB/II (*maksymalnie 6 miesięcy*)[[13]](#footnote-13)[ ]  data: … |
| **Informacja dotycząca zharmonizowania druków informacyjnych:**1. Druki informacyjne zostały zharmonizowane lub częściowo zharmonizowane w następstwie procedury arbitrażowej:

 Nie Tak Numer procedury: … Proszę wymienić zharmonizowane sekcje Charakterystyki Produktu Leczniczego/ulotki dla pacjenta/oznakowania opakowania:1. Sekcja (sekcje) druków informacyjnych została zharmonizowana w procedurze podziału pracy:

 Nie Tak Numer procedury: … Proszę wymienić zharmonizowane sekcje Charakterystyki Produktu Leczniczego/ulotki dla pacjenta/oznakowania opakowania:**Wniesiona opłata:** … **zł** |

|  |
| --- |
| **W imieniu podmiotu odpowiedzialnego:**Imię i nazwisko: …Stanowisko: …Data: …Podpis: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

**LISTA ZMIAN**

*(Po wypełnieniu formularza niniejszą listę należy usunąć ze składanego wniosku.)*

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

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

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

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

*W celu zgłoszenia zmian niewymienionych w wytycznej dotyczącej klasyfikacji zmian, podmiot odpowiedzialny powinien zaznaczyć zmianę z) „inna zmiana” we właściwej sekcji, na jej najniższym możliwym poziomie, tzn. wewnątrz konkretnej zmiany albo pod odpowiednim tytułem sekcji, zgodnie z proponowaną klasyfikacją. Należy zaznaczyć, jeżeli zmiana została sklasyfikowana zgodnie z rekomendacjami CMDh na podstawie art. 5.*

*Szczegółowe informacje na temat zakresu zgłaszanej zmiany należy podać w tabeli zawartej w części formularza „DOKŁADNY ZAKRES I UZASADNIENIE ZGŁASZANYCH ZMIAN ORAZ UZASADNIENIE DLA GRUPOWANIA ZMIAN ORAZ KLASYFIKACJI ZMIAN NIEPRZEWIDZIANYCH”.*

|  |  |
| --- | --- |
| **A. Zmiana administracyjna** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  **Art. 5****Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **A.1** | **Zmiana nazwy i/lub adresu podmiotu odpowiedzialnego**  | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **A.2 Zmiana nazwy produktu leczniczego** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **produkty lecznicze dopuszczone do obrotu w procedurze centralnej** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **produkty lecznicze dopuszczone do obrotu w procedurze narodowej** | [ ] IB |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **A.3** | **Zmiana nazwy substancji czynnej lub substancji pomocniczej** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **A.4** | **Zmiana nazwy i/lub adresu wytwórcy (w odpowiednich przypadkach wytwórcy odpowiedzialnego za kontrolę jakości substancji czynnej); lub właściciela głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej (ASMF, ang. *Active Substance Master File)*;** **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)** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **A.5 Zmiana nazwy i/lub adresu wytwórcy/importera produktu leczniczego (w tym wytwórcy, u którego następuje zwolnienie serii lub miejsca wytwarzania, gdzie następuje kontrola serii):** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **czynności wytwórcze, za które odpowiedzialny jest wytwórca/ importer obejmują zwolnienie serii** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)**  | **czynności wytwórcze, za które odpowiedzialny jest wytwórca/ importer nie obejmują zwolnienia serii** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **A.6** | **Zmiana dotycząca kodu ATC/ATC Vet** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **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)\*** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

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

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **A.8** | **Zmiana daty kontroli sprawdzającej bądź też weryfikującej przestrzeganie zasad dobrej praktyki wytwarzania przez wytwórcę substancji czynnej** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.I. Aktualizacja głównego zbioru danych dotyczących substancji czynnej (ASMF)** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] II |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.I.a Zmiana w procesie wytwarzania substancji czynnej** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | **[ ]  Art. 5****Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **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)** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **proponowany wytwórca jest częścią tego samego koncernu farmaceutycznego co aktualnie zatwierdzony wytwórca** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **wprowadzenie nowego wytwórcy substancji czynnej posiadającego** **główny zbiór danych dotyczących substancji czynnej (ASMF)** | II |
| [ ]  | **c)** | **proponowany wytwórca stosuje zasadniczo odmienną drogę syntezy lub warunki wytwarzania, co może mieć wpływ na właściwości substancji czynnej, takie jak profil zanieczyszczeń (jakościowych lub ilościowych) wymagający kwalifikacji lub właściwości fizykochemiczne wpływające na biodostępność** | II |
| [ ]  | **d)** | **nowy wytwórca materiału wymagającego oceny bezpieczeństwa wirusologicznego lub oceny ryzyka przenoszenia czynników wywołujących zwierzęce gąbczaste encefalopatie przez produkty lecznicze (*Transmission of Animal Spongiform Encephalopathies*, zwane dalej TSE)** | II |
| [ ]  | **e)** | **zmiana odnosi się do biologicznej substancji czynnej lub do materiału wyjściowego/odczynnika/ produktu pośredniego używanych w procesie wytwarzania produktu biologicznego/immunologicznego,** | II |
| [ ]  | **f)** | **zmiana odnosi się do sposobu kontroli jakości substancji czynnej -dodanie lub zastąpienie wytwórcy odpowiedzialnego za kontrolę jakości substancji czynnej** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **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 |  |
| [ ]  | **h)** | **wprowadzenie alternatywnego miejsca sterylizacji substancji czynnej z wykorzystaniem metody zawartej w Farmakopei Europejskiej** | IB |  |
| [ ]  | **i)** | **wprowadzenie nowego miejsca mikronizacji substancji czynnej** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **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 |  |
| [ ]  | **k)** | **nowe miejsce przechowywania macierzystego banku komórek lub roboczego banku komórek** | IB |  |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  **Art. 5****Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.I.a.2 Zmiany dotyczące procesu wytwarzania substancji czynnej:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **niewielka zmiana w procesie wytwarzania substancji czynnej,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **istotna zmiana w procesie wytwarzania substancji czynnej, która może mieć znaczny wpływ na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność produktu leczniczego,** | II |
| [ ]  | **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 |
| [ ]  | **d)** | **zmiana dotyczy produktu leczniczego roślinnego i odnosi się do zmiany pochodzenia geograficznego, procesu wytwarzania lub produkcji,** | II |
| [ ]  | **e)** | **niewielka zmiana w części zamkniętej ASMF** | IB |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  **Art. 5****Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.I.a.3 Zmiana wielkości serii (w tym zakresów wielkości serii) substancji czynnej lub produktu pośredniego używanego w procesie wytwarzania substancji czynnej:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **zwiększenie wielkości serii maksymalnie 10-krotnie w porównaniu z aktualnie zatwierdzoną wielkością serii,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **zmniejszenie wielkości serii maksymalnie 10-krotnie,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **c)** | **zmiana wymaga oceny porównywalności biologicznej/immunologicznej substancji czynnej,** | II |
| [ ]  | **d)** | **zwiększenie wielkości serii ponad 10-krotnie w porównaniu z aktualnie zatwierdzoną wielkością serii,** | IB |
| [ ]  | **e)** | **skala dla biologicznej/immunologicznej substancji czynnej jest zwiększona/zmniejszona bez zmiany procesu (np. duplikacji linii).** | IB |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  **Art. 5****Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.I.a.4 Zmiany dotyczące badań lub limitów wewnątrzprocesowych stosowanych w procesie wytwarzania substancji czynnej:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **zawężenie limitów wewnątrzprocesowych,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **dodanie nowych badań i limitów wewnątrzprocesowych,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **c)** | **wykreślenie nieistotnego badania wewnątrzprocesowego,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **d)** | **rozszerzenie zatwierdzonych limitów badań wewnątrzprocesowych, które może mieć istotny wpływ na ogólną jakość substancji czynnej,** | II |
| [ ]  | **e)** | **wykreślenie badania wewnątrzprocesowego, które może mieć istotny wpływ na ogólną jakość substancji czynnej,** | II |
| [ ]  | **f)** | **dodanie lub zastąpienie badania wewnątrzprocesowego ze względu na kwestie bezpieczeństwa lub jakości** | IB |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  **Art. 5****Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.I.a.5 Zmiany dotyczące substancji czynnej sezonowej, prepandemicznej lub pandemicznej szczepionki przeciwko grypie u ludzi:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **zastąpienie szczepu (-ów) w sezonowej, prepandemicznej lub pandemicznej szczepionce przeciwko grypie u ludzi.** | II |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.I.b Zmiana w procesie kontroli substancji czynnej** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  **Art. 5****Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.I.b.1 Zmiana dotycząca parametrów lub limitów w specyfikacji substancji czynnej, materiału wyjściowego/produktu pośredniego/odczynników używanych w procesie wytwarzania substancji czynnej:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **zawężenie limitów w specyfikacji produktów leczniczych podlegających kontroli seryjnej wstępnej** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **zawężenie limitów specyfikacji** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **c)** | **dodanie do specyfikacji nowego parametru wraz z odpowiednią metodą badania** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **d)** | **wykreślenie ze specyfikacji nieistotnego parametru (np. wykreślenie parametru przestarzałego)** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **e)** | **wykreślenie ze specyfikacji parametru, który może mieć istotny wpływ na ogólną jakość substancji czynnej lub produktu leczniczego** | II |
| [ ]  | **f)** | **zmiana limitów w specyfikacji substancji czynnej poza zaakceptowany zakres**  | II |
| [ ]  | **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 |
| [ ]  | **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** | IB |
| [ ]  | **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** | IB |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  **Art 5****Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.I.b.2 Zmiana dotycząca metod badania substancji czynnej lub materiału wyjściowego/odczynnika/produktu pośredniego stosowanych w procesie wytwarzania substancji czynnej:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **niewielkie zmiany w zatwierdzonej metodzie badania** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **wykreślenie metody badania substancji czynnej lub materiału wyjściowego/odczynnika/produktu pośredniego, jeżeli alternatywna metoda badania została już zatwierdzona** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **c)** | **inne zmiany w metodzie badania (w tym zastąpienie lub dodanie) odczynnika, niemające istotnego wpływu na ogólną jakość substancji czynnej** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **d)** | **istotna zmiana (lub zastąpienie) w biologicznej/immunologicznej/immunochemicznej metodzie badania lub metodzie przy użyciu odczynnika biologicznego dla biologicznej substancji czynnej,** | II |
| [ ]  | **e)** | **inne zmiany w metodzie badania (w tym zastąpienie lub dodanie) substancji czynnej lub materiału wyjściowego/produktu pośredniego.** | IB |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.I.c Zmiana dotycząca opakowania substancji czynnej** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.I.c.1 Zmiana dotycząca opakowania bezpośredniego substancji czynnej** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **zmiana składu jakościowego lub ilościowego** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **zmiana składu jakościowego lub ilościowego w odniesieniu do jałowych i niezamrożonych biologicznych/immunologicznych substancji czynnych** | II |
| [ ]  | **c)** | **substancje czynne płynne (niejałowe)**  | IB |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.I.c.2 Zmiana dotycząca parametrów lub limitów w specyfikacji opakowania bezpośredniego substancji czynnej** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **zawężenie limitów w specyfikacji,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **dodanie do specyfikacji nowego parametru wraz z odpowiednią metodą badania** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **c)** | **wykreślenie nieistotnego parametru ze specyfikacji (np. wykreślenie parametru przestarzałego)** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **d)** | **dodanie lub zastąpienie parametru w specyfikacji ze względu na kwestie bezpieczeństwa lub jakości** | IB |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.I.c.3 Zmiana dotycząca metod badania opakowania bezpośredniego substancji czynnej:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **niewielkie zmiany w zatwierdzonej metodzie badania,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **inne zmiany w metodzie badania (w tym zastąpienie lub dodanie),** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **c)** | **wykreślenie metody badania, jeżeli alternatywna metoda badania została już zatwierdzona.** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.I.d.1 Zmiana dotycząca okresu ponownego badania/ okresu ważności lub warunków przechowywania substancji czynnej w przypadku braku w zatwierdzonej dokumentacji certyfikatu zgodności z Farmakopeą Europejską (CEP) zawierającego zapis o okresie ponownego badania, okresie ważności lub warunkach przechowywania substancji czynnej:** | **Typ zmiany** |
|  | **a)** | **zmiana dotycząca okresu ponownego badania lub okresu ważności:** |  |
| [ ]  |  | **1.** | **skrócenie,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  |  | **2.** | **wydłużenie okresu ponownego badania w oparciu o ekstrapolację danych z badań trwałości niezgodnych z wytycznymi ICH/VICH(\*),** | II |
| [ ]  |  | **3.** | **wydłużenie okresu ważności biologicznej/immunologicznej substancji czynnej niezgodnego z zatwierdzonym protokołem badań trwałości,** | II |
| [ ]  |  | **4.**  | **wydłużenie lub wprowadzenie okresu ponownego badania lub okresu ważności na podstawie rzeczywistych danych z badań trwałości;** | IB |
|  | **b)** | **zmiana dotycząca warunków przechowywania:** |  |
| [ ]  |  | **1.** | **zmiana warunków przechowywania substancji czynnej na bardziej restrykcyjne,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  |  | **2.** | **zmiana warunków przechowywania biologicznych/immunologicznych substancji czynnych, jeżeli badania trwałości nie zostały przeprowadzone zgodnie z aktualnie zatwierdzonym protokołem badań trwałości,** | II |
| [ ]  |  | **3.** | **zmiana warunków przechowywania substancji czynnej,** | IB |
| [ ]  | **c)** | **zmiana w zatwierdzonym protokole badań trwałości** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.I.e.1 Wprowadzenie nowej lub rozszerzenie zatwierdzonej przestrzeni projektowej dla substancji czynnej dotyczącej** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **co najmniej jednej operacji jednostkowej w procesie wytwarzania substancji czynnej, w tym wynikającej kontroli wewnątrzprocesowej lub metody badania** | II |
| [ ]  | **b)** | **metody badania materiałów wyjściowych /odczynników /produktów pośrednich lub substancji czynnej** | II |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **B.I.e.2 Wprowadzenie protokołu zarządzania zmianą, dotyczącego substancji czynnej** | II |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **B.I.e.3 Wykreślenie zatwierdzonego protokołu zarządzania zmianą, dotyczącego substancji czynnej** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.I.e.4 Zmiany w zatwierdzonym protokole zarządzania zmianą** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **istotne zmiany w zatwierdzonym protokole zarządzania zmianą** | II |
| [ ]  | **b)** | **niewielkie zmiany w zatwierdzonym protokole zarządzania zmianą, które nie zmieniają strategii określonej w protokole** | IB |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.I.e.5 Wprowadzenie zmian przewidzianych w zatwierdzonym protokole zarządzania zmianą** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **wdrożenie zmiany, która nie wymaga dodatkowych danych** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **wdrożenie zmiany, która wymaga dodatkowych danych** | IB |
| [ ]  | **c)** | **wdrożenie zmiany dla biologicznego/ immunologicznego produktu leczniczego** | IB |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II. Zmiana dotycząca produktu leczniczego** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.a Zmiana dotycząca opisu i składu produktu leczniczego** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.a.1 Zmiana lub dodanie nadruków, wytłoczeń lub innych oznakowań, włączając zastąpienie lub dodanie tuszy używanych do oznakowania produktu:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **zmiany nadruków, wytłoczeń lub innych oznakowań,** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **zmiany rowka/kreski dzielącej służących do podziału na równe dawki** | IB |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.a.2 Zmiany dotyczące kształtu lub wymiarów postaci farmaceutycznej** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **postacie farmaceutyczne o natychmiastowym uwalnianiu: tabletki, kapsułki, czopki, globulki dopochwowe** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **postacie farmaceutyczne dojelitowe, o zmodyfikowanym lub przedłużonym uwalnianiu oraz tabletki z rowkiem/ kreską dzielącą, przeznaczonymi do podziału na równe dawki** | IB |
| [ ]  | **c)** | **dodanie nowego zestawu do przygotowania produktu leczniczego radiofarmaceutycznego z inną objętością napełnienia** | II |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.a.3 Zmiany substancji pomocniczych wchodzących w skład produktu leczniczego**  | **Typ zmiany** |
|  | **a)** | **zmiany w zakresie środków aromatyzujących lub barwników** |  |
| [ ]  |  | **1.** | **dodanie, wykreślenie lub zastąpienie** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  |  | **2.** | **zwiększenie lub zmniejszenie ilości** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  |  | **3.** | **biologiczne produkty lecznicze weterynaryjne do stosowania doustnego, w których środek barwiący lub aromatyzujący ma znaczenie dla ich przyswajania przez docelowy gatunek zwierząt** | II |
|  | **b)** | **inne substancje pomocnicze** |  |
| [ ]  |  | **1.** | **jakiekolwiek niewielkie zmiany składu ilościowego produktu leczniczego w zakresie substancji pomocniczych** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  |  | **2.** | **zmiany jakościowe lub ilościowe co najmniej jednej substancji pomocniczej, które mogą mieć istotny wpływ na bezpieczeństwo, jakość lub skuteczność produktu leczniczego** | II |
| [ ]  |  | **3.** | **zmiana związania z produktem leczniczym biologicznym/ immunologicznym** | II |
| [ ]  |  | **4.** | **każda nowa substancja pomocnicza wytworzona z użyciem materiałów pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego, wymagająca oceny danych dotyczących bezpieczeństwa wirusologicznego lub oceny ryzyka w zakresie TSE** | II |
| [ ]  |  | **5.** | **zmiana poparta badaniami biorównoważności** | II |
| [ ]  |  | **6.** | **zastąpienie jednej substancji pomocniczej porównywalną substancją pomocniczą o tych samych właściwościach funkcjonalnych i na podobnym poziomie** | IB |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.a.4 Zmiana dotycząca masy otoczki postaci farmaceutycznych do stosowania doustnego lub masy otoczki kapsułek** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **stała postać farmaceutyczna do stosowania doustnego** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **postaci farmaceutyczne dojelitowe, o zmodyfikowanym lub o przedłużonym uwalnianiu, w których otoczka ma zasadnicze znaczenie dla mechanizmu uwalniania** | II |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **B.II.a.5 Zmiana stężenia pozajelitowego produktu leczniczego jednodawkowego do jednorazowego podania, gdzie ilość substancji czynnej w dawce (tj. moc) nie ulega zmianie.** | II |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **B.II.a.6 Wykreślenie pojemnika dla rozpuszczalnika lub rozcieńczalnika z opakowania produktu leczniczego** | IB |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.b Zmiana w procesie wytwarzania produktu leczniczego:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.b.1 Zastąpienie lub dodanie miejsca wytwarzania dla części lub całości procesu wytwarzania produktu leczniczego** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **miejsce pakowania w opakowania zewnętrzne** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **miejsce pakowania w opakowania bezpośrednie** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **c)** | **miejsce, w którym odbywają 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 |
| [ ]  | **d)** | **miejsce wymagające inspekcji wstępnej lub inspekcji pod kątem konkretnego produktu** | II |
| [ ]  | **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** | IB |
| [ ]  | **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** | IB |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **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** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **zastąpienie lub dodanie miejsca wytwarzania/miejsca prowadzenia działalności importowej, gdzie następuje kontrola serii** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **zastąpienie lub dodanie miejsca wytwarzania/miejsca prowadzenia działalności importowej, 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 |  |
|  | **c)** | **zastąpienie lub dodanie wytwórcy/lub importera, u którego następuje zwolnienie serii** |  |
| [ ]  |  | **1.** | **z wyłączeniem kontroli serii** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  |  | **2.** | **łącznie z kontrolą serii** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  |  | **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 |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.b.3 Zmiany w procesie wytwarzania produktu leczniczego, w tym zmiany produktu pośredniego używanego w procesie wytwarzania produktu leczniczego** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **niewielkie zmiany w procesie wytwarzania** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **istotne zmiany w procesie wytwarzania, które mogą mieć znaczący wpływ na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność produktu leczniczego** | II |
| [ ]  | **c)** | **zmiana wymagająca oceny porównywalności** **biologicznego/ immunologicznego produktu leczniczego** | II |
| [ ]  | **d)** | **wprowadzenie niestandardowej metody sterylizacji końcowej** | II |
| [ ]  | **e)** | **wprowadzenie lub zwiększenie nadmiaru technologicznego substancji czynnej** | II |
| [ ]  | **f)** | **niewielka zmiana w procesie wytwarzania zawiesiny do stosowania doustnego** | IB |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.b.4 Zmiana dotycząca wielkości serii (w tym zakresów wielkości serii) produktu leczniczego:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **zwiększenie wielkości serii maksymalnie 10-krotnie w porównaniu z pierwotnie zatwierdzoną wielkością serii,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **zmniejszenie maksymalnie 10 – krotnie,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **c)** | **zmiana wymagająca oceny porównywalności** **biologicznego/ immunologicznego produktu leczniczego lub zmiana wielkości serii wymaga nowych badań biorównoważności,** | II |
| [ ]  | **d)** | **zmiana dotyczy wszystkich innych postaci farmaceutycznych wytwarzanych w złożonych procesach wytwarzania,** | II |
| [ ]  | **e)** | **zwiększenie wielkości serii ponad 10-krotnie w porównaniu z pierwotnie zatwierdzoną wielkością serii dla (doustnych) postaci farmaceutycznych o natychmiastowym uwalnianiu ,** | IB |
| [ ]  | **f)** | **skala dla biologicznego/ immunologicznego produktu leczniczego jest zwiększona/ zmniejszona bez zmiany procesu (np. duplikacja linii)** | IB |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.b.5 Zmiany dotyczące badań wewnątrzprocesowych lub limitów stosowanych w procesie wytwarzania produktu leczniczego:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **zawężenie limitów wewnątrzprocesowych,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **dodanie nowych badań i limitów,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **c)** | **wykreślenie nieistotnego badania wewnątrzprocesowego,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **d)** | **wykreślenie badania wewnątrzprocesowego, które może mieć istotny wpływ na ogólną jakość produktu leczniczego,** | II |
| [ ]  | **e)** | **rozszerzenie zatwierdzonych limitów badań wewnątrzprocesowych, które może mieć istotny wpływ na ogólną jakość produktu leczniczego,** | II |
| [ ]  | **f)** | **dodanie lub zastąpienie badania wewnątrzprocesowego ze względu na kwestię bezpieczeństwa lub jakości** | IB |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.c Zmiana w procesie kontroli substancji pomocniczych**  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.c.1 Zmiana dotycząca parametrów lub limitów w specyfikacji substancji pomocniczej:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **zawężenie limitów specyfikacji,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **dodanie do specyfikacji nowego parametru wraz z odpowiednią metodą badania,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **c)** | **wykreślenie ze specyfikacji nieistotnego parametru (np. wykreślenie parametru przestarzałego),** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **d)** | **zmiana limitów poza zaakceptowany zakres ,** | II |
|  | **e)** | **wykreślenie ze specyfikacji parametru, który może mieć istotny wpływ na ogólną jakość produktu leczniczego,** | II |
| [ ]  | **f)** | **dodanie lub zastąpienie (z wyjątkiem produktu biologicznego lub immunologicznego) parametru w specyfikacji wraz z odpowiednią metodą badania ze względu na kwestie bezpieczeństwa lub jakości,** | IB |
| [ ]  | **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** | IB |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

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

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.c.3 Zmiana dotycząca źródła substancji pomocniczej lub odczynnika obarczonego ryzykiem TSE:** | **Typ zmiany** |
|  | **a)** | **zmiana materiału obarczonego ryzykiem TSE na materiał pochodzenia roślinnego lub materiał syntetyczny:** |  |
| [ ]  |  | **1.** | **dla substancji pomocniczych lub odczynników niewykorzystywanych w procesie wytwarzania biologicznej/immunologicznej substancji czynnej lub biologicznego/immunologicznego produktu leczniczego,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  |  | **2.** | **dla substancji pomocniczych lub odczynników wykorzystywanych w procesie wytwarzania biologicznej/immunologicznej substancji czynnej lub biologicznego/immunologicznego produktu leczniczego;** | IB |
| [ ]  | **b)** | **zmiana lub wprowadzenie materiału obarczonego ryzykiem TSE lub zastąpienie jednego materiału obarczonego ryzykiem TSE innym materiałemobarczonym ryzykiem TSE, nieobjętym certyfikatem zgodności w zakresie TSE** | II |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.c.4 Zmiana dotycząca drogi syntezy lub odzyskiwania niefarmakopealnej substancji pomocniczej (jeżeli jest opisana w dokumentacji) lub nowej substancji pomocniczej:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **niewielka zmiana w drodze syntezy lub odzyskiwania niefarmakopealnej substancji pomocniczej lub nowej substancji pomocniczej,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **zmiana specyfikacji lub zmiana właściwości fizykochemicznych substancji pomocniczej, która może wpłynąć na jakość produktu leczniczego,** | II |
| [ ]  | **c)** | **substancja pomocnicza jest substancją biologiczną/ immunologiczną** | II |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.d Zmiana w procesie kontroli produktu końcowego** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.d.1 Zmiana dotycząca parametrów lub limitów w specyfikacji produktu leczniczego:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **zawężenie limitów w specyfikacji,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **zawężenie limitów w specyfikacji do produktów leczniczych podlegających kontroli seryjnej wstępnej,** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **c)** | **dodanie do specyfikacji nowego parametru wraz z odpowiednią metodą badania,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **d)** | **wykreślenie nieistotnego parametru ze specyfikacji (np. wykreślenie parametru przestarzałego , takiego jak zapach i smak lub metoda identyfikacji aromatu i barwnika),** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **e)** | **zmiana limitów w specyfikacji poza zaakceptowany zakres,** | II |
| [ ]  | **f)** | **wykreślenie ze specyfikacji parametru, który może mieć istotny wpływ na ogólną jakość produktu leczniczego,** | II |
| [ ]  | **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,** | IB |
| [ ]  | **h)** | **uaktualnienie dokumentacji w celu spełnienia warunków uaktualnionej ogólnej monografii Farmakopei Europejskiej dla produktu leczniczego (\*)** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **i)** | **wprowadzenie parametru jednolitości jednostek dawkowania (Ph. Eur 2.9.40) w miejsce parametrów: jednolitość masy (Ph. Eur. 2.9.5) lub jednolitość zawartości (Ph. Eur. 2.9.6)** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.d.2 Zmiana dotycząca metody badania produktu leczniczego:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **niewielkie zmiany w zatwierdzonej metodzie badania,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **wykreślenie metody badania, jeżeli alternatywna metoda badania została już zatwierdzona,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **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 |
| [ ]  | **d)** | **inne zmiany w metodzie badania (w tym zastąpienie lub dodanie),** | IB |
| [ ]  | **e)** | **zmiany w metodzie badania w celu spełnienia warunków uaktualnionej ogólnej monografii Farmakopei Europejskiej** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **f)** | **odzwierciedlenie zgodności z Farmakopeą Europejską i usunięcie odniesienia do nieaktualnej wewnętrznej metody badania wraz z numerem metody (\*)** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **B.II.d.3 Zmiany dotyczące wprowadzenia zwalniania w czasie rzeczywistym lub zwalniania parametrycznego w procesie wytwarzania produktu leczniczego.** | II |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.e Zmiana dotycząca systemu zamknięcia opakowania produktu leczniczego** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.e.1 Zmiana dotycząca opakowania bezpośredniego produktu leczniczego:** | **Typ zmiany** |
|  | **a)** |  **zmiana składu jakościowego i ilościowego:** |  |
| [ ]  |  | **1.** | **stała postać farmaceutyczna** | [ ]  IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  |  | **2.** | **półstała i niejałowa płynna postać farmaceutyczna,** | IB |
| [ ]  |  | **3.** | **jałowe produkty lecznicze i biologiczne/ immunologiczne produkty lecznicze,** | II |
| [ ]  |  | **4.** | **zmiana dotyczy opakowania zapewniającego mniejszą ochronę, przy czym występują zmiany powiązane dotyczące warunków przechowywania lub skrócenia okresu ważności;** | II |
|  | **b)** | **zmiana rodzaju opakowania (zastąpienie lub dodanie):** |  |
| [ ]  |  | **1.** | **stała, półstała i niejałowa płynna postać farmaceutyczna** | IB |
| [ ]  |  | **2.** | **jałowe produkty lecznicze i biologiczne/ immunologiczne produkty lecznicze,** | II |
| [ ]  |  | **3.** | **wykreślenie rodzaju opakowania bezpośredniego, które nie powoduje wykreślenia danej mocy lub postaci farmaceutycznej produktu leczniczego** | [ ]  IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.e.2 Zmiana dotycząca parametrów lub limitów w specyfikacji opakowania bezpośredniego produktu leczniczego:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **zawężenie limitów w specyfikacji,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **dodanie do specyfikacji nowego parametru wraz z odpowiednią metodą badania,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **c)** | **wykreślenie nieistotnego parametru ze specyfikacji (np. przestarzałego),** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **d)** | **dodanie lub zastąpienie parametru w specyfikacji ze względu na kwestie bezpieczeństwa lub jakości** | IB |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.e.3 Zmiana dotycząca metody badania opakowania bezpośredniego produktu leczniczego:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **niewielkie zmiany w zatwierdzonej metodzie badania,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **inne zmiany w metodzie badania (w tym zastąpienie lub dodanie),** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **c)** | **wykreślenie metody badania, jeżeli alternatywna metoda badania została już zatwierdzona** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.e.4 Zmiana dotycząca kształtu lub wymiarów opakowania bezpośredniego lub jego zamknięcia:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **niejałowe produkty lecznicze,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **zmiana w kształcie lub wymiarach dotycząca podstawowego elementu opakowania, która może mieć istotny wpływ na podawanie, stosowanie, bezpieczeństwo lub trwałość produktu leczniczego,** | II |
| [ ]  | **c)** | **jałowe produkty lecznicze** | IB |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.e.5 Zmiana dotycząca wielkości opakowania produktu leczniczego:** | **Typ zmiany** |
|  | **a)** | **zmiana w liczbie jednostek (np. tabletek, ampułek itd.) w opakowaniu:** |  |
| [ ]  |  | **1.** | **zmiana mieszcząca się w zakresie aktualnie zatwierdzonych wielkości opakowań,** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  |  | **2.** | **zmiana niemieszcząca się w zakresie aktualnie zatwierdzonych wielkości opakowań,** | IB |
| [ ]  | **b)** | **wykreślenie wielkości opakowania,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **c)** | **zmiana masy napełnienia /objętości napełnienia jałowych, wielodawkowych (lub jednodawkowych do częściowego podania) produktów leczniczych do stosowania pozajelitowego włączając biologiczne/ immunologiczne produkty lecznicze,** | II |
| [ ]  | **d)** | **zmiana masy napełnienia /objętości napełnienia innych produktów leczniczych niż wielodawkowe (lub jednodawkowe, do częściowego podania) produkty lecznicze do stosowania pozajelitowego** | IB |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.e.6 Zmiana dotycząca każdego elementu opakowania bezpośredniego, który nie ma kontaktu z produktem leczniczym (np. kolor kapsli, kolor obwódek na ampułkach, zmiana osłonki igły (inny rodzaj tworzywa sztucznego)):** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **zmiana wpływająca na Charakterystykę Produktu Leczniczego albo Charakterystykę Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, ulotkę oraz oznakowanie opakowań,**  | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **zmiana niewpływająca na Charakterystykę Produktu Leczniczego albo Charakterystykę Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, ulotkę oraz oznakowanie opakowań,**  | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.e.7 Zmiana dotycząca dostawcy lub wytwórcy elementów lub materiałów opakowania produktu leczniczego lub wyrobów medycznych (jeżeli dane są zawarte w dokumentacji):** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **wykreślenie dostawcy lub wytwórcy,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **zastąpienie lub dodanie dostawcy lub wytwórcy,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **c)** | **każda zmiana dostawcy lub wytwórcy komór inhalacyjnych do inhalatorów ciśnieniowych z dozownikiem.** | II |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.f.1 Zmiana dotycząca okresu ważności lub warunków przechowywania produktu leczniczego:** | **Typ zmiany** |
|  | **a)** | **skrócenie okresu ważności produktu leczniczego:** |  |
| [ ]  |  | **1.** | **zapakowanego w opakowanie handlowe,** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  |  | **2.** | **po pierwszym otwarciu opakowaniabezpośredniego,** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  |  | **3.** | **po rozcieńczeniu lub rekonstytucji;** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
|  | **b)** | **wydłużenie okresu ważności produktu leczniczego:** |  |
| [ ]  |  | **1.** | **zapakowanego w opakowanie handlowe (w oparciu o dane z badań trwałości przeprowadzonych w czasie rzeczywistym),** | IB |
| [ ]  |  | **2.** | **po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego (w oparciu o dane z badań trwałości przeprowadzonych w czasie rzeczywistym),** | IB |
| [ ]  |  | **3.** | **po rozcieńczeniu lub rekonstytucji (w oparciu o dane z badań trwałości przeprowadzonych w czasie rzeczywistym),** | IB |
| [ ]  |  | **4.** | **wydłużenie okresu ważności w oparciu o ekstrapolację danych z badań trwałości niezgodnych z wytycznymi ICH/VICH (\*),** | II |
| [ ]  |  | **5.** | **wydłużenie okresu ważności biologicznego/immunologicznego produktu leczniczego zgodnie z zatwierdzonym protokołem badań trwałości,** | IB |
| [ ]  | **c)** | **zmiana w warunkach przechowywania biologicznych produktów leczniczych, jeżeli badania trwałości nie zostały przeprowadzone zgodnie z zatwierdzonym protokołem badań trwałości,** | II |
| [ ]  | **d)** | **zmiana w warunkach przechowywania produktu leczniczego lub produktu po rozcieńczeniu/ rekonstytucji,** | IB |
| [ ]  | **e)** | **zmiany w zatwierdzonym protokole badań trwałości produktu leczniczego** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

(\*) Ekstrapolacja nie ma zastosownia w odniesieniu do biologicznych/immunologicznych produktów leczniczych

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.g.1 Wprowadzenie nowej lub rozszerzenie zatwierdzonej przestrzeni projektowej dla produktu leczniczego dotyczącej:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **co najmniej jednej operacji jednostkowej w procesie wytwarzania produktu leczniczego, w tym ewentualnych kontroli wewnątrzprocesowych lub metod badania,** | II |
| [ ]  | **b)** | **metody badania substancji pomocniczych/produktów pośrednich lub produktu leczniczego** | II |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **B.II.g.2 Wprowadzenie protokołu zarządzania zmianą odnoszącego się do produktu leczniczego** | II |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **B.II.g.3 Wykreślenie zatwierdzonego protokołu zarządzania zmianą odnoszącego się do produktu leczniczego** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.g.4 Zmiany w zatwierdzonym protokole zarządzania zmianą:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **istotne zmiany w zatwierdzonym protokole zarządzania zmianą,** | II |
| [ ]  | **b)** | **niewielkie zmiany w zatwierdzonym protokole zarządzania zmianą, które nie zmieniają strategii określonej w protokole** | IB |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.g.5 Wdrożenie zmian przewidzianych w zatwierdzonym protokole zarządzania zmianą:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **wdrożenie zmiany, która nie wymaga złożenia dodatkowych danych,** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **wdrożenie zmiany, która wymaga złożenia dodatkowych danych,** | IB |  |
| [ ]  | **c)** | **wdrożenie zmiany dla biologicznego/ immunologicznego produktu leczniczego** | IB |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.II.h.1 Aktualizacja informacji w odniesieniu do oceny bezpieczeństwa pod kątem przypadkowych zanieczyszczeń (sekcja 3.2.A.2):** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** |  **badania dotyczące etapów wytwarzania analizowanych po raz pierwszy dla jednego lub większej liczby czynników powodujących przypadkowe zanieczyszczenia,** | II |
|  | **b)** | **zastąpienie nieaktualnych danych odnoszących się do etapów wytwarzania i czynników powodujących przypadkowe zanieczyszczenia, zawartych w zatwierdzonej dokumentacji** |  |
| [ ]  |  | **1.** | **ze zmianą oceny ryzyka** | II |
| [ ]  |  | **2.** | **bez zmiany oceny ryzyka** | IB |

|  |  |
| --- | --- |
| **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:** | **Typ zmiany** |
|  | **a)** | **certyfikat zgodności z odpowiednią monografią szczegółową Farmakopei Europejskiej:** |  |
| [ ]  |  | **1.** | **nowy certyfikat od uprzednio zatwierdzonego wytwórcy,** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  |  | **2.** | **uaktualniony certyfikat od uprzednio zatwierdzonego wytwórcy** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  |  | **3.** | **nowy certyfikat od nowego wytwórcy (zastąpienie lub dodanie),** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  |  | **4.** | **wykreślenie certyfikatów (w przypadku kilku certyfikatów dla jednego materiału)** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  |  | **5.** | **nowy certyfikat dla niejałowej substancji czynnej, która jest wykorzystywana 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** | IB |  |
|  | **b)** | **certyfikat zgodności z Farmakopeą Europejską w zakresie TSE dla substancji czynnej/ materiału wyjściowego/ odczynnika/ produktu pośredniego lub substancji pomocniczej:** |  |
| [ ]  |  | **1.** | **nowy certyfikat dla substancji czynnej od nowego lub uprzednio zatwierdzonego wytwórcy,** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  |  | **2.** | **nowy certyfikat dla materiału wyjściowego/odczynnika/ produktu pośredniego lub substancji pomocniczej od nowego lub uprzednio zatwierdzonego wytwórcy,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  |  | **3.** | **uaktualniony certyfikat od uprzednio zatwierdzonego wytwórcy** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  |  | **4.** | **wykreślenie certyfikatów (w przypadku kilku certyfikatów dla jednego materiału)** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  |  | **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 przypadkowe zanieczyszczenia**  | II |  |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.III.2 Zmiana w celu spełnienia warunków Farmakopei Europejskiej lub farmakopei narodowej państwa członkowskiego:** | **Typ zmiany** |
|  | **a)** | **zmiana specyfikacji byłej substancji niefarmakopealnej w celu spełnienia warunków Farmakopei Europejskiej lub farmakopei narodowej państwa członkowskiego:** |  |
| [ ]  |  | **1.** | **substancja czynna,** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  |  | **2.** | **substancja pomocnicza/ substancja czynna będąca materiałem wyjściowym** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **zmiana w celu spełnienia warunków stosownej uaktualnionej monografii Farmakopei Europejskiej lub farmakopei narodowej państwa członkowskiego** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **c)** | **zmiana w specyfikacjach z wymagań farmakopei narodowej państwa członkowskiego na wymagania Farmakopei Europejskiej** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.IV Zmiana dotycząca wyrobów medycznych**  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.IV.1 Zmiana dotycząca dozownika lub aplikatora:** | **Typ zmiany** |
|  | **a)** | **dodanie lub zmiana wyrobu, który nie jest integralną częścią opakowania bezpośredniego produktu leczniczego:** |  |
| [ ]  |  | **1.** | **wyrób z oznakowaniem CE,** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  |  | **2.** | **wyrób bez oznakowania CE tylko dla produktów leczniczych weterynaryjnych,** | IB |
| [ ]  |  | **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 |
| [ ]  | **b)** | **wykreślenie wyrobu,** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **c)** | **dodanie lub zmiana wyrobu, który jest integralną częścią opakowania bezpośredniego produktu leczniczego** | II |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.IV.2 Zmiana w parametrach lub limitach specyfikacji dozownika lub aplikatora dla weterynaryjnych produktów leczniczych:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **zawężenie limitów specyfikacji,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **dodanie do specyfikacji nowego parametru wraz z odpowiednią metodą badania,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **c)** | **rozszerzenie zatwierdzonych limitów specyfikacji, które ma istotny wpływ na ogólną jakość wyrobu,** | II |
| [ ]  | **d)** | **wykreślenie parametru specyfikacji, które ma istotny wpływ na ogólną jakość wyrobu,** | II |
| [ ]  | **e)** | **dodanie parametru do specyfikacji ze względu na kwestie bezpieczeństwa lub jakości,** | IB |
| [ ]  | **f)** | **wykreślenie nieistotnego parametru ze specyfikacji (np. wykreślenie parametru przestarzałego)** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.IV.3 Zmiana dotycząca metody badania dozownika lub aplikatora dla weterynaryjnych produktów leczniczych:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **niewielka zmiana w zatwierdzonej metodzie badania,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **inne zmiany w metodzie badania (w tym zastąpienie lub dodanie),** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **c)** | **wykreślenie metody badania, jeżeli alternatywna metoda została już zatwierdzona** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **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):** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **pierwsze włączenie nowego PMF, które ma wpływ na właściwości produktu leczniczego,** | II |
| [ ]  | **b)** | **pierwsze włączenie nowego PMF, które nie ma wpływu na właściwości produktu leczniczego,** | IB |
| [ ]  | **c)** | **włączenie uaktualnionego/ zmienionego PMF, jeżeli zmiany te mają wpływ na właściwości produktu leczniczego,** | IB |
| [ ]  | **d)** | **włączenie uaktualnionego/ zmienionego PMF, jeżeli zmiany te nie mają wpływu na właściwości produktu leczniczego** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.V.a.2 Włączenie nowego, uaktualnionego lub zmienionego głównego zbioru danych dotyczących antygenów szczepionkowych (VAMF) do dokumentacji będącej podstawą wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego (2 etap procedury VAMF):** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **pierwsze włączenie nowego VAMF,** | II |
| [ ]  | **b)** | **włączenie uaktualnionego/ zmienionego VAMF, jeżeli zmiany te mają wpływ na właściwości produktu leczniczego,** | IB |
| [ ]  | **c)** | **włączenie uaktualnionego/ zmienionego VAMF, jeżeli zmiany te nie mają wpływu na właściwości produktu leczniczego** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **B.V.b.1 Uaktualnienie dokumentacji dotyczącej jakości w celu wdrożenia wyników unijnej procedury wyjaśniającej:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **zmiana wdrażająca wyniki procedury wyjaśniającej**, | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **harmonizacja dokumentacji dotyczącej jakości nie była częścią procedury wyjaśniającej, a uaktualnienie ma na celu harmonizację** | II |

|  |  |
| --- | --- |
| **C.I Zmiana dotycząca Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi i Produktów Leczniczych Weterynaryjnych** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **C.I.1 Zmiana(-y) dotycząca(-e) Charakterystyki Produktu Leczniczego, oznakowania opakowań, ulotki w celu wdrożenia wyników unijnej procedury wyjaśniającej:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **produkt leczniczy jest wymieniony w załączniku do decyzji Komisji Europejskiej,** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **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,** | IB |
| [ ]  | **c)** | **produkt leczniczy nie jest wymieniony w załączniku do decyzji Komisji Europejskiej, zmiana wdraża wyniki procedury wyjaśniającej, a podmiot odpowiedzialny złożył dodatkowe dane.** | II |

|  |  |
| --- | --- |
| **C.I.2 Zmiana(-y) dotycząca(-e) Charakterystyki Produktu Leczniczego, oznakowania opakowań, ulotki odtwórczego/ hybrydowego/biopodobnego produktu leczniczego w następstwie oceny tej samej zmiany dla produktu referencyjnego:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **wdrożenie zmiany (zmian), dla której(-ch) nie wymaga się od podmiotu odpowiedzialnego dostarczenia nowych dodatkowych danych,** | IB |
| [ ]  | **b)**  | **wdrożenie zmiany (zmian), która(-e) wymaga(-ją) od podmiotu odpowiedzialnego poparcia nowymi danymi (np. dotyczącymi biorównoważności)** | II |

|  |  |
| --- | --- |
| **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:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **wprowadzenie uzgodnionego przez właściwy organ brzmienia zmiany** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **wprowadzenie zmiany, która wymaga od podmiotu odpowiedzialnego poparcia nowymi danymi** | II |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **C.I.4 Zmiany dotyczące Charakterystyki Produktu Leczniczego, lub Charakterystyki Produktu Leczniczego Weterynaryjnego, oznakowania opakowań lub ulotki wynikające z nowych danych dotyczących jakości, danych przedklinicznych, klinicznych lub z monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego.** | II |

|  |  |
| --- | --- |
| **C.I.5 Zmiana dotycząca kategorii dostępności produktu leczniczego (w przypadku produktów dopuszczonych do obrotu w procedurze centralnnej):** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **dla odtwórczych/ hybrydowych/ biopodobnych produktów leczniczych w następstwie zatwierdzenia zmiany kategorii dostępności dla referencyjnego produktu leczniczego ,** | IB |
| [ ]  | **b)** | **wszystkie pozostałe zmiany kategorii dostępności** | II |

|  |  |
| --- | --- |
| **C.I.6 Zmiana dotycząca wskazań terapeutycznych produktu leczniczego:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **dodanie nowego wskazania terapeutycznego lub modyfikacja zatwierdzonego wskazania,** | II |
| [ ]  | **b)** | **wykreślenie wskazania terapeutycznego** | IB |

|  |  |
| --- | --- |
| **C.I.7 Wykreślenie:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **postaci farmaceutycznej** | IB |
| [ ]  | **b)** | **mocy** | IB |

|  |  |
| --- | --- |
| **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 (\*):** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **wprowadzenie streszczenia opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, zmiana osoby wykwalifikowanej odpowiedzialnej za nadzór nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych (QPPV) (w tym danych teleadresowych)lub zmiana lokalizacji pełnenego opisu systemu nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych , zwanym dalej PSMF** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **C.I.9 Zmiana(-y) dotyczące istniejącego systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii zawartym w szczegółowym opisie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (DDPS):** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **zmiana osoby wykwalifikowanej odpowiedzialnej za nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii (QPPV) i/lub jej danych teleadresowych i/lub procedury jej zastępowania,** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **zmiana(-y) bazy danych dotyczącej bezpieczeństwa farmakoterapii i/lub głównych warunków umowy w zakresie wypełniania zobowiązań wynikających z nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii i/lub zmiana miejsca, w którym prowadzone są działania w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii,** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **c)** | **inne zmiany w DDPS, które nie mają wpływu na funkcjonowanie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii (np. zmiana głównego miejsca przechowywania/archiwizacji, zmiany administracyjne),** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **d)** | **zmiana(-y) w DDPS w następstwie oceny tego samego DDPS w odniesieniu do innego produktu leczniczego tego samego podmiotu odpowiedzialnego** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **C.I.10 Zmiana dotycząca częstotliwości lub daty składania okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania (zwany dalej „PSUR”) dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi:** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **C.I.11 Wprowadzenie (lub zmiany) zobowiązań i warunków zawartych w dokumentacji, w tym do planu zarządzania ryzykiem użycia produktu leczniczego:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **wprowadzenie uzgodnionego brzmienia zmiany przez właściwy organ,** | IB |
| [ ]  | **b)** | **wprowadzenie zmian, które wymagają od podmiotu odpowiedzialnego poparcia nowymi dodatkowymi danymi, w przypadku kiedy wymagana jest istotna ocena przeprowadzona przez właściwy organ (\*)** | II |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

\* Przedstawienie planu zarządzania ryzykiem użycia produktu leczniczego na wniosek właściwego organu zawsze wymaga istotnej oceny.

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **C.I.12 Wprowadzenie lub wykreślenie czarnego symbolu (tzw. „black symbol”) dla produktów leczniczych włączonych do wykazu produktów leczniczych podlegających dodatkowemu monitorowaniu :** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **C.I.13 Inne zmiany niewymienione w pozostałych częściach niniejszej wytycznej, dotyczące przedstawienia nowych danych właściwemu organowi (\*)** | II |

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

|  |  |
| --- | --- |
| **D. Zmiany w PMF lub VAMF** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **z)** | **inna zmiana** | [ ] IA [ ] IB [ ] II | [ ]  Art. 5**Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **D.1 Zmiana nazwy lub adresu właściciela certyfikatu VAMF** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **D.2 Zmiana nazwy lub adresu właściciela certyfikatu PMF.** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **D.3 Zmiana obecnego właściciela certyfikatu PMF lub przeniesienie certyfikatu na nowego właściciela – tj. inną osobę prawną** | [ ] IAIN | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **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 dystrybucje z przeznaczeniem do transfuzji, zwanej dalej „Instytucją służby krwi”, w tym ośrodki zbierania krwi/ osocza.** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **D.5 Zastąpienie lub dodanie ośrodka zbierania krwi/ osocza w ramach instytucji już włączonej do PMF.** | IB |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **D.6 Wykreślenie lub zmiana statusu (operacyjny/ nieoperacyjny) instytucji/ ośrodka zajmującego się zbieraniem krwi/ osocza lub badaniem donacji i ich puli** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **D.7 Dodanie nowej instytucji zajmującej się zbieraniem krwi/ osocza, niewłączonej do PMF** | II |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **D.8 Zastąpienie lub dodanie ośrodka zajmującego się badaniem krwi/ osocza lub ich puli w ramach instytucji już włączonej do PMF** | IB |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **D.9 Dodanie nowej instytucji zajmującej się badaniem pobranej krwi/ osocza lub ich puli, niewłączonej do PMF.** | II |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **D.10 Zastąpienie lub dodanie nowej instytucji lub ośrodka, w którym przechowuje się osocze.** | IB |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **D.11 Usunięcie instytucji lub ośrodka, w którym przechowuje się osocze.** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **D.12 Zastąpienie lub dodanie instytucji zajmującej się transportem osocza.** | IB |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **D.13 Wykreślenie instytucji zajmującej się transportem osocza.** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **D.14 Dodanie zestawu do badań posiadającego oznakowanie CE, używanego do badań poszczególnej donacji, jako nowego zestawu lub zestawu zastępującego istniejący.** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
| **D.15 Dodanie zestawu do badań nie posiadającego oznakowania CE, używanego do badania poszczególnej donacji, jako nowego zestawu lub zestawu zastępującego istniejący:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **nowy zestaw do badań nie został wcześniej zatwierdzony w PMF dla żadnego ośrodka zajmującego się badaniem donacji,** | II |
| [ ]  | **b)** | **nowy zestaw do badań został zatwierdzony w PMF dla innego ośrodka (ośrodków) zajmującego się badaniem donacji.** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **D.16 Zmiana zestawu/ metody stosowanych do badania puli krwi/ osocza (przeciwciało lub antygen, lub test NAT)** | II |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **D.17 Wprowadzenie lub rozszerzenie procedury dotyczącej przechowywania zapasów** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **D.18 Wykreślenie okresu przechowywania zapasów lub jego skrócenie** | IB |

|  |  |
| --- | --- |
| **D.19 Zastąpienie lub dodanie pojemników na krew (np. torebek, butelek):** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **nowe pojemniki na krew posiadają oznakowanie CE,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **nowe pojemniki na krew nie posiadają oznakowania CE.** | II |

|  |  |
| --- | --- |
| **D.20 Zmiana dotycząca przechowywania/transportu:** | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **a)** | **warunki przechowywania lub transportu,** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |
| [ ]  | **b)** | **maksymalny okres przechowywania osocza.** | [ ] IA | [ ] IB | **Data wprowadzenia:** |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **D.21 Wprowadzenie badania na obecność markerów wirusowych, jeżeli wprowadzenie to będzie miało istotny wpływ na ocenę bezpieczeństwa wirusologicznego.** | II |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **D.22 Zmiana dotycząca przetwarzania puli osocza (np. metody wytwarzania, wielkości puli, przechowywania próbek puli osocza).** | IB |

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Typ zmiany** |
| [ ]  | **D.23 Zmiana dotycząca działań, które należałoby podjąć w przypadku retrospektywnego wykrycia, że pobrany materiał powinien zostać wykluczony z procesu przetwarzania (procedura *look-back*).** | II |

1. Za zamianę „nieprzewidzaną“ uważa się zmianę, która nie jest zmianą niewielką typu IB w rozumieniu wytycznej Komisji w sprawie klasyfikacji oraz nie została zaklasyfikowana jako zmiana typu IB zgodnie z rekomendacją z art. 5 rozporządzenia (WE) nr 1234/2008. W sytuacji, gdy nie został spełniony jeden lub więcej warunków dla zmiany typu IA, wskazany w wytycznej Komisji, zmiana może zostać złożona jako zmiana typu IB pod warunkiem, że nie jest ona zmianą istotną typu II. [↑](#footnote-ref-1)
2. Dotyczy zmian typu IA. [↑](#footnote-ref-2)
3. Zmiana typu II złożona na podstawie art. 29 rozporządzenia (WE) nr 1901/2006. [↑](#footnote-ref-3)
4. Należy załączyć pełnomocnictwo do reprezentowania podmiotu odpowiedzialnego. [↑](#footnote-ref-4)
5. Adres wpisany do bazy adresów elektronicznych lub adres ePUAP, na który będzie wysyłana korespondencja. [↑](#footnote-ref-5)
6. Niniejsza lista może zostać załączona do wniosku w postaci załącznika w sytuacji, gdy jej objętość przekracza 1 stronę. [↑](#footnote-ref-6)
7. Należy szczegółowo przedstawić obowiązujące i proponowane zapisy w dokumentacji, łącznie z oznakowaniem poszczególnych części dokumentacji. [↑](#footnote-ref-7)
8. W przypadku zmian w Charakterystyce Produktu Leczniczego, ulotce dla pacjenta lub oznakowaniu opakowania należy wyróżnić zmienione fragmenty w powyższej tabeli bądź przedstawić porównanie obowiązujących i proponowanych tekstów w formie odrębnego załącznika. [↑](#footnote-ref-8)
9. Jeżeli dotyczy, podać numer D-U-N-S. Data Universal Numbering System (D-U-N-S) jest systemem opracowanym przez Dun & Bradstreet (D&B), który pojedynczemu przedsiębiorcy przyporządkowuje unikalny, numeryczny identyfikator. Identyfikator ten jest wykorzystywany w celu ułatwienia rozpoznania miejsc wytwarzania spoza Europejskiego Obszaru Gospodarczego. [↑](#footnote-ref-9)
10. Jeżeli dotyczy, podać europejski lub krajowy (jeśli europejski jest niedostępny) numer referencyjny dokumentacji ASMF. [↑](#footnote-ref-10)
11. Z uwagi na złożoność, uzupełnianie tej części wniosku nie jest wymagane w przypadku wniosków zawierających zmiany zgrupowane, wpływające na więcej niż jedno pozwolenie. [↑](#footnote-ref-11)
12. Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006. [↑](#footnote-ref-12)
13. Zgodnie z zapisami w art. 31 ust. 1a ustawy Prawo farmaceutyczne [↑](#footnote-ref-13)