

Агенција за лекове и медицинска средства Србије

Војводе Степе 458, 11221 Београд, Србија, тел.: +381 11/3951-150 факс: +381 11 3951-147 e-mail: hygja@alims.gov.rs

Број предмета:	Примио/ла:
Датум пријема:	Датум захтева за додатном документацијом:
Датум добијања додатне документације:	Датум када је захтев формално потпун:

Попуњава Агенција за лекове и медицинска средства Србије

ОБРАЗАЦ 1.

Пријава варијације, односно захтев за одобрење варијације

ХУМАНИ ЛЕК <input type="checkbox"/>	ВЕТЕРИНАРСКИ ЛЕК <input type="checkbox"/>
ТИП ВАРИЈАЦИЈЕ (означити све укључене типове)	
<input type="checkbox"/> Тип IАин <input type="checkbox"/> Тип IА <input type="checkbox"/> Тип IБ <input type="checkbox"/> Тип IБ – Измене неподвижене постојећом класификацијом варијација (<i>unforeseen</i>) <input type="checkbox"/> Тип II	<input type="checkbox"/> Појединачна варијација <input type="checkbox"/> Група варијација <input type="checkbox"/> Група укључује варијацију која захтева издавање нове дозволе за лек (<i>extension line</i>)*
Измена се односи на: (за варијације типа IБ и типа II, означити све укључене типове):	
<input type="checkbox"/> Индикација <input type="checkbox"/> Педијатријска индикација <input type="checkbox"/> Безбедност <input type="checkbox"/> Измене као последица хитне безбедносне мере <input type="checkbox"/> Квалитет <input type="checkbox"/> Годишња варијација за хумане инфлуенца вакцине <input type="checkbox"/> Циљне врсте животиња чији се производи не користе у исхрани људи <input type="checkbox"/> Остало	

* Измена која захтева издавање нове дозволе пријављује се на **захтеву за издавање дозволе за лек.**

Назив и адреса носиоца дозволе за лек:

ПРОИЗВОДИ НА КОЈЕ СЕ ОДНОСИ ПРИЈАВА, ОДНОСНО ЗАХТЕВ¹

1.

Варијација	Назив лека	Активна супстанца	Фармацеутски облик	Јачина	Паковање	Носилац дозволе за лек	Број дозволе за лек

2.

Варијација	Назив лека	Активна супстанца	Фармацеутски облик	Јачина	Паковање	Носилац дозволе за лек	Број дозволе за лек

3.

Варијација	Назив лека	Активна супстанца	Фармацеутски облик	Јачина	Паковање	Носилац дозволе за лек	Број дозволе за лек

¹ Уколико то измене захтевају (нпр. у случају груписања варијација) број табела и/или алинеја у оквиру сваке од табела се додаје по потреби.

ТИПОВИ ВАРИЈАЦИЈА

(У овом делу уврстити копије одговарајућих делова табеларног приказа типа варијације са списка класификације варијација који се налази на крају овог обрасца и означити одговарајући квадратички ; наведени списак класификације варијација се не прилаже при подношењу пријаве/захтева за варијацију)

ВАРИЈАЦИЈЕ ОБУХВАЋЕНЕ ОВИМ ЗАХТЕВОМ:

САЖЕТИ ОПИС РАЗЛОГА ЗА ПРЕДЛОЖЕНУ ИЗМЕНУ, И ПОТВРДА ОПРАВДАНОСТИ У СЛУЧАЈУ ГРУПИСАЊА ВАРИЈАЦИЈА ИЛИ ИЗМЕНА НЕПРЕДВИЂЕНИХ ПОСТОЈЕЋОМ КЛАСИФИКАЦИЈОМ ВАРИЈАЦИЈА (UNFORESEEN)

--

САДАШЊЕ СТАЊЕ ²	ПРЕДЛОГ ²

Варијација(е) доводи(е) до ревизије **информација о леку**

Уколико варијација(е) доводи(е) до ревизије **информација о леку**, саставни део документације чине:

- Сажетак карактеристика лека
- Упутство за лек
- Обележавање паковања
- Узорак лека

² Објаснити већ одобрен и предложен текст и спецификацију уз прецизно навођење броја дела досијеа. Код измена у Сажетку карактеристика лека, Упутству за лек и нацрта спољњег и унутрашњег паковања подвући или прегледно означити одговарајуће измене или доставити нови текст као додаток.

Изјава носиоца дозволе за лек:

Подносим пријаву/захтев за Измену одобрене документације у складу са наведеним предлозима.

Изјављујем да:

- Нема других измена осим наведених у пријави/захтеву (Изузев оних наведених у варијацијама пријављеним у исто време, уколико постоје);
- Уколико је примењиво, сви дефинисани услови за варијацију су испуњени;
- За варијације типа IA: захтевана документација која је дефинисана за наведену измену је достављена;
- Код груписања варијација типа IA које се односе на више од једне дозволе за лек, све дозволе за лек припадају истом носиоцу дозволе.

Датум примене варијација ³: Датум: _____

Тарифе – Износ:**Подаци о особи одговорној за документацију:**

Име, презиме и звање:

Број телефона:

Број факса:

Е-маил:

Датум:

Потпис: _____

³ Односи се за варијације типа IB и варијације типа II

СПИСАК КЛАСИФИКАЦИЈЕ ВАРИЈАЦИЈА

(не прилаже се при подношењу пријаве/захтева за одобрење варијације)

А. Административне промене	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		Датум примене:
	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> А.1 Измена назива и/или адресе носиоца дозволе за лек	<input type="checkbox"/> IAин	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
А.2 Измена назива лека	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> а) за лекове који су већ добили дозволу по Централлизованом поступку	<input type="checkbox"/> IAин	<input type="checkbox"/> IB	Датум примене:
<input type="checkbox"/> б) за лекове који су добили дозволу према Националном поступку	IB		
	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> А.3 Измена назива активне супстанце	<input type="checkbox"/> IAин	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> А.4 Измена назива и/или адресе произвођача (укључујући, по потреби, релевантна места контроле квалитета) или добављача активне супстанце, полазног материјала, реагенса или међупроизвода који се користе у производњи активне супстанце (ако је наведено у досијеу лека) у случају када Сертификат о усклађености са монографијом Европске фармакопеје (CEP) није део одобреног досијеа.	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
А.5 Измена назива и/или адресе произвођача готовог лека, укључујући места контроле квалитета	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> а) Произвођач одговоран за пуштање серије у промет	<input type="checkbox"/> IAин	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> б) Остали	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> А.6 Измена АТС кода / АТС Vet кода	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:

⁴ Уколико један од услова није задовољен и измена није наведена као тип II

		Тип варијације		
<input type="checkbox"/>	A.7 Укидање производних места (укључујући места производње активне супстанце, међупроизвода или готовог лека, места на којем се врши паковање, произвођача одговорног за пуштање серије у промет, места где се врши контрола серије, или добављача полазног материјала, реагенса или ексципијенса (када се помиње у досијеу)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:

Б.1.а Измена у производњи активне супстанце		Тип варијације			
<input type="checkbox"/>	з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Датум примене:

Б.1.а.1 Измена произвођача полазног материјала/реагенса/међупроизвода који се користи у процесу производње активне супстанце или измена произвођача (укључујући, где је потребно, место контроле квалитета) активне супстанце, у случају када Сертификат о усклађености са монографијом Европске фармакопеје (CEP) није део одобреног досијеа		Тип варијације			
<input type="checkbox"/>	а) Предложени произвођач је део исте фармацеутске групе као и тренутно одобрени произвођач	<input type="checkbox"/> IA _{ин}	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:	
<input type="checkbox"/>	б) Увођење новог произвођача активне супстанце који има документацију о активној супстанци (<i>Active Substance Master File, ASMF</i>)	II			
<input type="checkbox"/>	ц) Предложени произвођач користи значајно различите начине синтезе или услове производње, што потенцијално може да измени важне карактеристике квалитета активне супстанце, као што је квалитативни и/или квантитативни профил нечистоћа који захтева квалификацију, или физичко-хемијске карактеристике које утичу на биорасположивост	II			
<input type="checkbox"/>	д) Нови произвођач материјала за кога је неопходна процена безбедности на вирусе и/или TSE ризика	II			
<input type="checkbox"/>	е) Измена се односи на биолошки активну супстанцу или полазни материјал/реагенс/међупроизвод који се користи у производњи биолошког/имунолошког лека	II			
<input type="checkbox"/>	ф) Измене које се тичу контроле квалитета активне супстанце - замена или додавање места на коме се врши контрола/испитивање серије	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:	
<input type="checkbox"/>	з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Датум примене:

Б.І.а.2 Измене процеса производње активне супстанце		Тип варијације			
<input type="checkbox"/>	а) Мање измене процеса производње активне супстанце	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:	
<input type="checkbox"/>	б) Значајне измене процеса производње активне супстанце које могу да имају значајан утицај на квалитет, безбедност или ефикасност лека.	II			
<input type="checkbox"/>	ц) Измена се односи на биолошку / имунолошку супстанцу или употребу различитих супстанци хемијског порекла у производњи биолошког/имунолошког лека и није везана за протокол.	II			
<input type="checkbox"/>	д) Измена се односи на биљни лек и дошло је до измене било чега од наведеног: географског порекла, производње или поступка производње.	II			
<input type="checkbox"/>	е) Мања измена затвореног (<i>restricted</i>) дела документације о активној супстанци (<i>ASMF</i>).	IB			
<input type="checkbox"/>	з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Датум примене:

Б.І.а.3 Измене величине серије (укључујући опсеге величина серија) активне супстанце или међупроизвода		Тип варијације			
<input type="checkbox"/>	а) Уколико је величина серије увећана до 10 пута у поређењу са тренутно одобреном величином серије	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:	
<input type="checkbox"/>	б) Смањење величине серије	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:	
<input type="checkbox"/>	ц) Измена која захтева процену упоредивости биолошке/имунолошке активне супстанце.	II			
<input type="checkbox"/>	д) Уколико је величина серије увећана више од 10 пута у поређењу са тренутно одобреном величином серије	IB			
<input type="checkbox"/>	е) Величина серије биолошке/имунолошке активне супстанце је повећана/смањена без промене процеса (нпр. удвостручавање линије).	IB			
<input type="checkbox"/>	з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Датум примене:

Б.І.а.4 Измене у тестовима процесне контроле или граничним вредностима које се односе на процес производње активне супстанце		Тип варијације			
<input type="checkbox"/>	а) Сужавање граничних вредности параметара процесне контроле	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:	
<input type="checkbox"/>	б) Додавање нових тестова и граничних вредности параметара процесне контроле	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:	
<input type="checkbox"/>	ц) Укидање безначајних тестова процесне контроле	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:	
<input type="checkbox"/>	д) Ширење одобрених граничних вредности тестова процесне контроле, који могу да имају значајан утицај на квалитет активне супстанце	II			
<input type="checkbox"/>	е) Укидање тестова процесне контроле који могу да имају значајан утицај на квалитет активне супстанце	II			
<input type="checkbox"/>	ф) Додавање или замена теста процесне контроле као последица сазнања везаних за квалитет или безбедност	IB			
<input type="checkbox"/>	з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Датум примене:

Б.І.а.5 Промене активне супстанце сезонске, пре-пандемијске или пандемијске вакцине против хуманог грипа	Тип варијације
<input type="checkbox"/> а) Замена соја/сојева у сезонској, пре-пандемијској или пандемијској вакцине против хуманог грипа	II

Б.І.б Измена у контроли активне супстанце	Тип варијације	
<input type="checkbox"/> з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Датум примене:

Б.І.б.1 Измена спецификацијских параметара и/или граничних вредности за активну супстанцу, полазни материјал / међупроизвод / реагенс који се користе у процесу производње активне супстанце	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> а) Сужавање спецификацијских граничних вредности за лекове који подлежу Званичном пуштању серије лека у промет (<i>Official Batch release</i>)	<input type="checkbox"/> IAин	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> б) Сужавање спецификацијских граничних вредности	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> ц) Додавање новог спецификацијског параметра у спецификацију са одговарајућом методом испитивања	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> д) Укидање безначајног спецификацијског параметра (нпр. укидање застарелог параметра)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> е) Укидање спецификацијског параметра који може да има значајан утицај на квалитет активне супстанце и/или готовог лека	II		
<input type="checkbox"/> ф) Измена изван одобрених опсега спецификацијских граничних вредности за активну супстанцу	II		
<input type="checkbox"/> г) Проширење одобрених спецификацијских граничних вредности за полазни материјал/ међупроизводе, који могу да имају значајан утицај на квалитет активне супстанце и/или готовог лека	II		
<input type="checkbox"/> х) Додавање или замена (искључујући биолошке или имунолошке супстанце) спецификацијског параметра као резултат сазнања везаних за безбедност или квалитет	IB		
<input type="checkbox"/> з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		Датум примене:

Б.І.б.2	Измена поступка испитивања активне супстанце или полазног материјала/реагенса/међупроизвода који се користе у производњи активне супстанце	Тип варијације		
<input type="checkbox"/>	а) Мање измене претходно одобреног поступка испитивања	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/>	б) Укидање поступка испитивања активне супстанце или полазног материјала /реагенса/међупроизвода, уколико је алтернативни поступак испитивања већ одобрен.	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/>	ц) Остале измене поступка испитивања (укључујући замену или додавање) реагенса, који нема значајан утицај на квалитет активне супстанце	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/>	д) Измена (замена) методе биолошког/имунолошког/имунохемијског испитивања или методе у којој се користи биолошки реагенс за биолошку активну супстанцу нпр. пептидна мапа, глуко-мапа, итд.	II		
<input type="checkbox"/>	е) Остале измене поступка испитивања (укључујући замену или додавање) активне супстанце или полазног материјала/међупроизвода	IB		

Б.І.ц	Измена у систему затварања контејнера за активну супстанцу	Тип варијације			
<input type="checkbox"/>	з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Датум примене:

Б.І.ц.1	Измена унутрашњег паковања активне супстанце	Тип варијације			
<input type="checkbox"/>	а) Квалитативни и/или квантитативни састав	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:	
<input type="checkbox"/>	б) Квалитативни и/или квантитативни састав за стерилне и незамрзнуте биолошке/имунолошке активне супстанце	II			
<input type="checkbox"/>	ц) Течне активне супстанце (нестерилне)	IB			
<input type="checkbox"/>	з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Датум примене:

Б.І.ц.2	Измена спецификацијских параметара и/или граничних вредности унутрашњег паковања активне супстанце	Тип варијације			
<input type="checkbox"/>	а) Сужавање спецификацијских граничних вредности	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:	
<input type="checkbox"/>	б) Додавање новог спецификацијског параметра у спецификацију са одговарајућом методом испитивања	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:	
<input type="checkbox"/>	ц) Укидање безначајног спецификацијског параметра (нпр. укидање застарелог параметра)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:	
<input type="checkbox"/>	д) Додавање или замена спецификацијског параметра као резултат сазнања везаних за безбедност или квалитет	IB			
<input type="checkbox"/>	з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Датум примене:

Б.І.ц.3 Измена поступка испитивања унутрашњег паковања активне супстанце	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> а) Мање измене одобреног поступка испитивања	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> б) Остале измене поступка испитивања (укључујући замену или додавање)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> ц) Укидање поступка испитивања уколико је већ одобрен алтернативни поступак испитивања	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:

Б.І.д.1 Измена периода реанализе (<i>re-test period</i>) / периода чувања или услова чувања активне супстанце у случају када не постоји Сертификат о усклађености са монографијом Европске фармакопеје (<i>CEP</i>) који покрива период реанализе, као део одобрене документације.	Тип варијације			
а) Период реанализе/односно период чувања				
<input type="checkbox"/> 1. Скраћење	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:	
<input type="checkbox"/> 2. Продужење периода реанализе у случају да екстраполација података о стабилности није у складу са <i>ICH</i> смерницама*	II			
<input type="checkbox"/> 3. Продужење периода чувања биолошке/имунолошке активне супстанце није у складу са одобреним протоколом за испитивање стабилности.	II			
<input type="checkbox"/> 4. Продужење или увођење периода реанализе/периода чувања на основу података студија стабилности која обухвата предвиђени временски период (<i>real time stability studies</i>)	IB			
б) Услови чувања				
<input type="checkbox"/> 1. Увођење строжијих услова чувања активне супстанце	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:	
<input type="checkbox"/> 2. Измена услова чувања биолошких/имунолошких активних супстанци, у случају када није извршено испитивање стабилности у складу са тренутно одобреним протоколом о испитивању стабилности	II			
<input type="checkbox"/> 3. Измена услова чувања активне супстанце	IB			
<input type="checkbox"/> з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Датум примене:

Б.І.е.1 Увођење новог <i>design space</i> или проширење одобреног <i>design space</i> за активну супстанцу.	Тип варијације	
<input type="checkbox"/> а) Једна производна операција/појединачна операција у производном поступку (поступку синтезе) активне супстанце укључујући и измене у процесној контроли и/или у поступцима испитивања	II	
<input type="checkbox"/> б) Поступци испитивања за полазне супстанце, реагенсе или међупроизоде, односно активне супстанце	II	

		Тип варијације
<input type="checkbox"/>	Б.І.е.2 Увођење протокола за управљање изменама везаним за активну супстанцу	II

		Тип варијације		Датум примене:
<input type="checkbox"/>	Б.І.е.3 Укидање протокола за управљање изменама везаним за активну супстанцу након одобрења	<input type="checkbox"/> IAин	<input type="checkbox"/> IB ⁴	

Б.П.а Измена везана за опис и састав готовог производа		Тип варијације	Датум примене:
<input type="checkbox"/>	з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	

Б.П.а.1 Измене или додавање натписа, отисака или других ознака укључујући замену или додавање боја које се користе за обележавање лека.		Тип варијације		Датум примене:
<input type="checkbox"/>	а) Измене натписа, отисака или других ознака	<input type="checkbox"/> IAин	<input type="checkbox"/> IB ⁴	
<input type="checkbox"/>	б) Измене ознака(<i>scoring</i>)/подеоних црта намењених за поделу на једнаке дозе	IB		Датум примене:
<input type="checkbox"/>	з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		

Б.П.а.2 Измена облика или димензија фармацеутског облика		Тип варијације		Датум примене:
<input type="checkbox"/>	а) Таблете, капсуле, супозиторије и вагиторије са тренутним ослобађањем активне супстанце	<input type="checkbox"/> IAин	<input type="checkbox"/> IB ⁴	
<input type="checkbox"/>	б) Гастро-резистентни фармацеутски облици, или фармацеутски облици са модификованим или продуженим ослобађањем активне супстанце и таблете са подеоном цртом чија је намена подела таблете на једнаке дозе	IB		Датум примене:
<input type="checkbox"/>	з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		

Б.П.а.3 Промене у саставу (ексципијенаса) готовог лека		Тип варијације		Датум примене:
а) Промене ароме или боје				
<input type="checkbox"/>	1. Додавање, укидање или замена	<input type="checkbox"/> IAин	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/>	2. Повећање или смањење	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/>	3. Биолошки ветеринарски лекови за оралну употребу код којих су боја или арома битни за конзумирање код циљних животињских врста	II		Датум примене:
б) Остали ексципијенси				
<input type="checkbox"/>	1. Све мање измене квантитативног састава готовог лека везано за ексципијенсе	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/>	2. Квалитативне или квантитативне измене у једном или више ексципијенаса које могу имати значајан утицај на безбедност, квалитет или ефикасност лека.	II		Датум примене:
<input type="checkbox"/>	3. Измене које се односе на биолошки/имунолошки производ	II		
<input type="checkbox"/>	4. Сви нови ексципијенси који укључују употребу	II		

материјала хуманог или животињског порекла за које су потребни подаци о процени безбедности на вирусе или <i>TSE</i> ризике.		
<input type="checkbox"/> 5. Измене које су подржане студијом биеквиваленције.	II	
<input type="checkbox"/> 6. Замена једног ексципијенса упоредивим ексципијенсом са истим функционалним карактеристикама и на сличном нивоу	IB	
<input type="checkbox"/> 3) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Датум примене:

Б.П.а.4 Измена масе слоја за облагање фармацеутског облика за оралну употребу или измена масе омотача капсуле	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> а) Чврсти фармацеутски облици за оралну употребу	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> б) Гастро-резистентни фармацеутски облици, или фармацеутски облици са модификованим или продуженим ослобађањем активне супстанце код којих је слој за облагање кључан фактор у механизму ослобађања активне супстанце	II		
<input type="checkbox"/> 3) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		Датум примене:

	Тип варијације
<input type="checkbox"/> Б.П.а.5 Измене у концентрацији једнодозног парентералног препарата за једнократну примену, где количина активне супстанце по једној дози (тј. јачина) остаје иста.	II

	Тип варијације
<input type="checkbox"/> Б.П.а.6 Укидање контејнера са растварачем / разблаживачем из паковања	IB

Б.П.б Измене у производњи готовог производа	Тип варијације	
<input type="checkbox"/> 3) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Датум примене:

Б.П.б.1 Замена или додавање производног места за део производног процеса или за цео процес производње готовог лека	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> а) Место секундарног паковања	<input type="checkbox"/> IAин	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> б) Место примарног паковања	<input type="checkbox"/> IAин	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> ц) Место где се обављају било који производни процеси, осим пуштања серије лека у промет, контроле серије лека, секундарног паковања, за биолошке/имунолошке лекове.	II		
<input type="checkbox"/> д) Место које захтева иницијалну инспекцију или инспекцију за одређени производ	II		
<input type="checkbox"/> е) Место где се обављају било који производни процеси, осим пуштања серије лека у промет, контроле серије, примарног и секундарног паковања, за нестерилне лекове.	IB		
<input type="checkbox"/> ф) Место где се обављају било који производни процеси,	IB		

осим пуштања серије лека у промет, контроле серије и секундарног паковања, за стерилне лекове који су произведени асептичним поступком, искључујући биолошке/ имунолошке лекове.		
<input type="checkbox"/> з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Датум примене:

Б.П.б.2 Измена услова пуштања серије лека у промет испитивања квалитета готовог лека	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> а) Замена или додавање места на којем се врши контрола/испитивање серије	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> б) Замена или додавање произвођача одговорног за пуштање серије лека у промет			
<input type="checkbox"/> 1. Не укључује контролу/испитивање серије	<input type="checkbox"/> IAин	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> 2. Укључује контролу/испитивање серије	<input type="checkbox"/> IAин	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> 3. Укључује контролу/испитивање серије за биолошке/имунолошке лекове и једна од метода испитивања на том месту је биолошка / имунолошка / имунохемијска метода.	II		

Б.П.б.3 Измена процеса производње готовог лека	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> а) Мања измена процеса производње чврстог фармацеутског облика за оралну употребу са тренутним ослобађањем активне супстанце или оралног раствора	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> б) Значајна измена процеса производње која може да има значајан утицај на квалитет, безбедност и ефикасност лека	II		
<input type="checkbox"/> ц) Производ је биолошки/имунолошки лек и измена захтева процену упоредивости.	II		
<input type="checkbox"/> д) Увођење нестандартне методе завршне стерилизације	II		
<input type="checkbox"/> е) Увођење или повећање количине активне супстанце додате у вишку (<i>overage</i>)	II		
<input type="checkbox"/> ф) Мања измена процеса производње водене оралне суспензије.	IB		
<input type="checkbox"/> з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		Датум примене:

Б.П.б.4 Измена величине серије лека (укључујући измену опсега величина серија)	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> а) Уколико је величина серије увећана до 10 пута у поређењу са одобреном величином серије.	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> б) Уколико је величина серије смањена до 10 пута	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> ц) Измена захтева за процену упоредивости биолошког/имунолошког лека.	II		
<input type="checkbox"/> д) Измена се односи на све друге фармацеутске облике који су произведени комплексним производним процесима	II		
<input type="checkbox"/> е) Уколико је величина серије повећана више од 10 пута у поређењу са одобреном величином серије, за производе са тренутним ослобађањем активне супстанце	IB		

<input type="checkbox"/> ф)	Величина серије биолошког/имунолошког лека је повећана/смањена без промене процеса производње (нпр. удвостручавање линије).	ИБ	
<input type="checkbox"/> з)	Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Датум примене:

Б.П.б.5 Измене у тестовима процесне контроле или граничним вредностима које се односе на процес производње лека		Тип варијације	
<input type="checkbox"/> а)	Сужавање граничних вредности параметара процесне контроле	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴ Датум примене:
<input type="checkbox"/> б)	Додавање нових тестова и граничних вредности параметара процесне контроле	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴ Датум примене:
<input type="checkbox"/> ц)	Укидање безначајних тестова процесне контроле	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴ Датум примене:
<input type="checkbox"/> д)	Укидање теста процесне контроле који може имати значајан утицај на квалитет лека	II	
<input type="checkbox"/> е)	Ширење одобрених граничних вредности тестова процесне контроле, који могу да имају значајан утицај на квалитет лека	II	
<input type="checkbox"/> ф)	Додавање или замена теста процесне контроле као последица сазнања везаних за квалитет или безбедност	ИБ	
<input type="checkbox"/> з)	Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Датум примене:

Б.П.ц Измена у контроли ексципијенаса готовог производа		Тип варијације	
<input type="checkbox"/> з)	Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Датум примене:

Б.П.ц.1 Измена спецификацијских параметара и/или граничних вредности за ексципијенсе		Тип варијације	
<input type="checkbox"/> а)	Сужавање спецификацијских граничних вредности	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴ Датум примене:
<input type="checkbox"/> б)	Додавање новог спецификацијског параметра у спецификацију са одговарајућом методом испитивања	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴ Датум примене:
<input type="checkbox"/> ц)	Брисање безначајног спецификацијског параметра (нпр. брисање застарелог параметра).	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴ Датум примене:
<input type="checkbox"/> д)	Измене изван одобреног опсега граничних вредности у спецификацији	II	
<input type="checkbox"/> е)	Брисање спецификацијског параметра који може да има значајан утицај на квалитет лека.	II	
<input type="checkbox"/> ф)	Додавање или замена (искључујући биолошки или имунолошки лек) спецификацијског параметра као последица сазнања везаног за безбедност или квалитет.	ИБ	
<input type="checkbox"/> з)	Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Датум примене:

Б.П.ц.2 Измена поступка испитивања ексципијенса		Тип варијације	
<input type="checkbox"/> а)	Мање измене одобреног поступка испитивања	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴ Датум примене:
<input type="checkbox"/> б)	Укидање поступка испитивања уколико је већ одобрен алтернативни поступак испитивања	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴ Датум примене:
<input type="checkbox"/> ц)	Замена биолошке/ имунолошке/имунохемијске	II	

	методе испитивања или методе у којој се користи биолошки реагенс	
<input type="checkbox"/>	д) Остале измене поступка испитивања (укључујући замену или додавање)	ИБ

Б.П.ц.3 Измене <i>TSE</i> ризичног извора ексципијенса или реагенса		Тип варијације		
а) Промена са <i>TSE</i> ризичног материјала на материјал биљног или синтетског порекла				
<input type="checkbox"/>	За ексципијенсе или реагенсе који се не користе у	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
	1. производњи биолошке / имунолошке активне супстанце или биолошког / имунолошког лека			
<input type="checkbox"/>	За ексципијенсе или реагенсе који се користе у	ИБ		
	2. производњи биолошке / имунолошке активне супстанце или биолошког / имунолошког лека			
<input type="checkbox"/>	б) Измене или увођење <i>TSE</i> ризичног материјала или замена <i>TSE</i> ризичног материјала другачијим <i>TSE</i> ризичним материјалом који није покривен <i>TSE</i> сертификатом о усклађености	II		

Б.П.ц.4 Измена у синтези или приносу (<i>recovery</i>) нефармакопејског ексципијенса (уколико је описано у досијеу)		Тип варијације			
<input type="checkbox"/>	а) Мање измене у синтези или приносу (<i>recovery</i>) нефармакопејског ексципијенса	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:	
<input type="checkbox"/>	б) Постоји утицај на спецификације или измене физичко-хемијских својстава ексципијенса које могу да утичу на квалитет лека.	II			
<input type="checkbox"/>	ц) Ексципијенс је биолошка/имунолошка супстанца	II			
<input type="checkbox"/>	з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Датум примене:

Б.П.д Измене у контроли лека		Тип варијације			
<input type="checkbox"/>	з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Датум примене:

Б.П.д.1 Измена спецификацијских параметара и/или граничних вредности лека		Тип варијације		
<input type="checkbox"/>	а) Сужавање спецификацијских граничних вредности	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/>	б) Сужавање спецификацијских граничних вредности за лекове који подлежу Званичном пуштању серије лека у промет (<i>Official Batch Release</i>)	<input type="checkbox"/> IA _{ин}	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/>	ц) Додавање новог спецификацијског параметра у спецификацију са одговарајућом методом испитивања	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/>	д) Укидање безначајног спецификацијског параметра (нпр. укидање застарелог параметра)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/>	е) Измена изван одобрених опсега спецификацијских граничних вредности	II		
<input type="checkbox"/>	ф) Укидање спецификацијског параметра који може да има значајан утицај на квалитет лека	II		
<input type="checkbox"/>	г) Додавање или замена (искључујући биолошке или	IB		

имунолошке производе) спецификацијског параметра као резултат сазнања везаних за безбедност или квалитет		
<input type="checkbox"/> з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Датум примене:

Б.П.д.2 Измена поступка испитивања лека	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> а) Мање измене одобреног поступка испитивања	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> б) Укидање поступка испитивања уколико је већ одобрен алтернативни метод	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> ц) Замена биолошке/имунолошке/имунохемијске методе испитивања или методе у којој се користи биолошки реагенс	II		
<input type="checkbox"/> д) Остале измене поступка испитивања (укључујући замену или додавање).	IB		

	Тип варијације	
<input type="checkbox"/> Б.П.д.3 Варијације везане за увођење параметарског пуштања (" <i>real-time release</i> или <i>parametric release</i> ") у производњи лека	II	

Б.П.е Измене у систему затварања контејнера лека	Тип варијације	
<input type="checkbox"/> з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Датум примене:

Б.П.е.1 Измене примарног паковања лека	Тип варијације		
а) Квалитативни и квантитативни састав			
<input type="checkbox"/> 1. Чврсти фармацеутски облици	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> 2. Получврсти и нестерилни течни фармацеутски облици	IB		
<input type="checkbox"/> 3. Стерилни лекови и биолошки/имунолошки лекови.	II		
<input type="checkbox"/> 4. Измена се односи на паковање са мањом заштитом где су укључене промене услова складиштења и/или смањења рока употребе	II		
б) Врста контејнера			
<input type="checkbox"/> 1. Чврсти, получврсти и нестерилни течни фармацеутски облици	IB		
<input type="checkbox"/> 2. Стерилни лекови и биолошки/имунолошки лекови.	II		
<input type="checkbox"/> з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		Датум примене:

Б.П.е.2 Измена спецификацијских параметара и/или граничних вредности примарног паковања лека	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> а) Сужавање спецификацијских граничних вредности	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> б) Додавање новог спецификацијског параметра у спецификацију са одговарајућом методом испитивања	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> ц) Укидање безначајног спецификацијског параметра (нпр. укидање застарелог параметра)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:

<input type="checkbox"/> д)	Додавање или замена спецификацијског параметра као последица сазнања везаног за безбедност или квалитет	ИБ		
<input type="checkbox"/> з)	Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Датум примене:	

Б.П.е.3 Измена поступка испитивања примарног паковања лека		Тип варијације		
<input type="checkbox"/> а)	Мање измене одобреног поступка испитивања.	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> б)	Остале измене поступка испитивања (укључујући замену или додавање).	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> ц)	Укидање поступка испитивања уколико је већ одобрен алтернативни поступак испитивања.	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:

Б.П.е.4 Измене облика или димензија контејнера или затварача (примарно паковање)		Тип варијације		
<input type="checkbox"/> а)	Нестерилни лекови	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> б)	Измена облика или димензија везана је за фундаментални део материјала за паковање, који може да има значајан утицај на достављање, употребу, безбедност или стабилност готовог лека.	II		
<input type="checkbox"/> ц)	Стерилни лекови	IB		

Б.П.е.5 Измена величине паковања лека		Тип варијације		
<input type="checkbox"/> а)	Измена броја јединица (нпр. таблете, ампуле, итд.) у паковању			
<input type="checkbox"/>	1. Измена у оквиру опсега тренутно одобрених величина паковања	<input type="checkbox"/> IAин	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/>	2. Измена изван опсега тренутно одобрених величина паковања	IB		
<input type="checkbox"/> б)	Укидање величине/а паковања	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> ц)	Измена масе пуњења/запремине пуњења стерилних вишедозних (или, у случају једнодозних лекова за парцијалну употребу – <i>single-dose, partial use</i>) лекова за парентералну употребу, и биолошких/имунолошких парентералних вишедозних лекова	II		
<input type="checkbox"/> д)	Измена масе пуњења/запремине пуњења вишедозних лека који нису за парентералну употребу (или, у случају једнодозних лекова за парцијалну употребу – <i>single-dose, partial use</i>)	IB		
<input type="checkbox"/> з)	Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Датум примене:	

Б.П.е.6 Измене било ког дела материјала (примарног) паковања који не долази у контакт са леком (као што је боја затварача, боја прстена на ампули, штитник за игле – (друга врста пластике)).		Тип варијације		
<input type="checkbox"/> а)	Измена која утиче на информације о леку	<input type="checkbox"/> IAин	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> б)	Измена која не утиче на информације о леку	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:

Б.П.е.7 Промена добављача компоненти паковања или медицинског средства (када се помиње у досијеу)	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> а) Укидање добављача	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> б) Замена или додавање добављача	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> ц) Измена добављача средства за дозирање код инхалатора	II		

Б.П.ф.1 Измена рока употребе или услова чувања лека	Тип варијације			
а) Скраћење рока употребе лека				
<input type="checkbox"/> 1. Паковања које је у продаји	<input type="checkbox"/> IAин	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:	
<input type="checkbox"/> 2. После првог отварања	<input type="checkbox"/> IAин	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:	
<input type="checkbox"/> 3. После разблажења или реконституције	<input type="checkbox"/> IAин	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:	
б) Продужење рока употребе лека				
<input type="checkbox"/> 1. Паковања које је у продаји (са подацима који се односе на предложени рок употребе, <i>real time data</i>)	IB			
<input type="checkbox"/> 2. После првог отварања (са подацима који се односе на предложени рок употребе, <i>real time data</i>)	IB			
<input type="checkbox"/> 3. После разблажења или реконституције (са подацима који се односе на предложени рок употребе, <i>real time data</i>)	IB			
<input type="checkbox"/> 4. Продужење рока употребе на основу екстраполације података о стабилности који нису у складу са <i>ICH</i> смерницама*	II			
<input type="checkbox"/> 5. Продужење рока употребе биолошког/имунолошког лека у складу са одобреним протоколом о стабилности.	IB			
<input type="checkbox"/> ц) Измене услова чувања за биолошке лекове, када испитивања стабилности нису извршена у складу са одобреним протоколом о стабилности.	II			
<input type="checkbox"/> д) Измене услова чувања лека или разблаженог/реконституисаног лека	IB			
<input type="checkbox"/> з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Датум примене:

Б.П.г.1 Увођење новог <i>design space</i> или проширење одобреног <i>design space</i> за лек, осим за биолошке лекове.	Тип варијације
<input type="checkbox"/> а) једна или више појединачних операција у процесу производње лека укључујући и процесну контролу и/или поступке испитивања	II
<input type="checkbox"/> б) Поступци испитивања за ексципијенсе / међупроизводе и/или лек.	II

	Тип варијације
<input type="checkbox"/> Б.П.г.2 Увођење протокола за управљање изменама везаним за лек	II

	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> Б.П.г.3 Укидање одобреног протокола за управљање изменама везаним за лек	<input type="checkbox"/> IAин	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:

Б.Ш.1 Достављање новог или ажурираног Сертификата о усклађености са монографијом <i>Ph.Eur.</i> : - За активну супстанцу - За полазни материјал / реагенс / међупроизвод који се користи у процесу производње активне супстанце - За ексципијенс		Тип варијације		
а) Сертификата о усклађености са одговарајућом монографијом <i>Ph.Eur.</i>				
<input type="checkbox"/>	1. Нови сертификат већ одобреног произвођача	<input type="checkbox"/> IAин	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/>	2. Ажурирани сертификат већ одобреног произвођача	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/>	3. Нови сертификат новог произвођача (замена или додавање)	<input type="checkbox"/> IAин	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
TSE Сертификат о усклађености са монографијом				
б) <i>Ph.Eur.</i> за активну супстанцу / полазни материјал /реагенс / међупроизвод / или ексципијенс				
<input type="checkbox"/>	1. Нови сертификат за активну супстанцу новог или већ одобреног произвођача	<input type="checkbox"/> IAин	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/>	2. Нови сертификат за полазни материјал / реагенс / међупроизвод / или ексципијенс новог или већ одобреног произвођача	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/>	3. Ажурирани сертификат већ одобреног произвођача	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:

Б.Ш.2 Измене у циљу усклађености са <i>Ph.Eur.</i> или националном фармакопејом државе чланице		Тип варијације		
а) Измене спецификације(а) претходно нефармакопејске супстанце у циљу усклађивања са <i>Ph.Eur.</i> или националном фармакопејом државе чланице				
<input type="checkbox"/>	1. Активна супстанца	<input type="checkbox"/> IAин	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/>	2. Ексципијенс / полазни материјал за активну супстанцу	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/>	б) Измене у циљу усклађивања са ажурираном монографијом <i>Ph.Eur.</i> или националне фармакопеје државе чланице	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/>	ц) Измена спецификације која подразумева прелаз са националне фармакопеје државе чланице на <i>Ph.Eur.</i>	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:

⁴ Уколико један од услова није задовољен и измена није наведена као тип II

Б.IV Измена везана за медицинска средства		Тип варијације			
<input type="checkbox"/>	з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB	<input type="checkbox"/> II	Датум примене:

Б.IV.1 Измена средства за дозирање или примену лека		Тип варијације		
а) Додавање или замена средства које није интегрални део примарног паковања				
<input type="checkbox"/>	1. Средство са <i>SE</i> знаком	<input type="checkbox"/> IAин	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/>	2. Средство без <i>SE</i> знака само за ветеринарске производе	IB		

<input type="checkbox"/> 3. Средство за дозирање код инхалатора	II		
<input type="checkbox"/> б) Укидање средства	<input type="checkbox"/> IA _{ин}	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> ц) Додавање или замена средства које је интегрални део примарног паковања	II		

Б.IV.2 Измене спецификацијских параметара и/или граничних вредности средства за дозирање или давање лека за ветеринарске лекове	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> а) Сужавање спецификацијских граничних вредности	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> б) Додавање новог спецификацијског параметра у спецификацију са одговарајућом методом испитивања	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> ц) Проширење одобрених спецификацијских граничних вредности, које има значајан утицај на квалитет средства	II		
<input type="checkbox"/> д) Укидање спецификацијског параметра који има значајан утицај на квалитет средства	II		
<input type="checkbox"/> е) Додавање спецификацијског параметра као последица сазнања везаних за безбедност или квалитет	IB		
<input type="checkbox"/> ф) Укидање безначајног спецификацијског параметра (нпр. укидање застарелог параметра)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		Датум примене:

Б.IV.3 Измена поступка испитивања средства за дозирање или примену лека за ветеринарске лекове	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> а) Мање измене одобреног поступка испитивања	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> б) Остале измене поступка испитивања (укључујући замену или додавање)	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> ц) Укидање поступка испитивања уколико је већ одобрена алтернативна метода испитивања	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:

Б.V.a.1 Увођење нове, ажуриране или измењене и допуњене Документације о плазми (<i>Plasma Master File, PMF</i>) у досије о леку. (<i>PMF</i> 2. корак поступка)	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> а) Прво увођење новог <i>PMF</i> који утиче на карактеристике лека	II		
<input type="checkbox"/> б) Прво увођење новог <i>PMF</i> који не утиче на карактеристике лека	IB		
<input type="checkbox"/> ц) Увођење ажурираног/измењеног и допуњеног <i>PMF</i> када промене утичу на карактеристике лека	IB		
<input type="checkbox"/> д) Увођење ажурираног/измењеног и допуњеног <i>PMF</i> када промене не утичу на карактеристике лека	<input type="checkbox"/> IA _{ин}	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:

Б.V.a.2 Увођење нове, ажуриране или измењене и допуњене Документације о антигену за вакцину (<i>Vaccin Antigen Master File, VAMF</i>) у досијеу о леку. (<i>VAMF</i> 2. корак поступка).	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> а) Увођење новог <i>VAMF</i>	II		
<input type="checkbox"/> б) Увођење ажурираног/измењеног и допуњеног <i>VAMF</i> када промене утичу на својства готовог лека	IB		
<input type="checkbox"/> ц) Увођење ажурираног/измењеног и допуњеног <i>VAMF</i> када промене не утичу на својства готовог лека	<input type="checkbox"/> IA _{ин}	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:

Б.V.б.1 Ажурирање досијеа о квалитету након одлуке Европске комисије у складу са арбитражним поступком <i>ЕМА</i>	Тип варијације		Датум примене:
<input type="checkbox"/> а) Изменом се имплементира исход упућивања*	<input type="checkbox"/> IАин	<input type="checkbox"/> IБ ⁴	
<input type="checkbox"/> б) Хармонизација досијеа о квалитету није део упућивања и ажурирање се врши у циљу хармонизације	II		

Б.V.ц.1 Ажурирање досијеа о квалитету у циљу примене измене, на захтев Агенције, након процене протокола о управљању изменама	Тип варијације		Датум примене:
<input type="checkbox"/> а) За примену измене нису потребни додатни пратећи подаци	<input type="checkbox"/> IАин	<input type="checkbox"/> IБ ⁴	
<input type="checkbox"/> б) За примену измене потребни су додатни пратећи подаци	IБ		
<input type="checkbox"/> ц) Примена измене за биолошки/имунолошки лек	IБ		

Ц.I Промене са аспекта безбедности и ефикасности које се односе на хумане и ветеринарске производе	Тип варијације		Датум примене:
<input type="checkbox"/> з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IА	<input type="checkbox"/> IБ <input type="checkbox"/> II	

Ц.I.1 Измена Сажетка карактеристика лека, обележавања паковања или Упутства за лек у складу са арбитражним поступком <i>ЕМА (Referral procedure)</i>	Тип варијације		Датум примене:
<input type="checkbox"/> а) Лек је дефинисан арбитражним поступком	<input type="checkbox"/> IБ		
<input type="checkbox"/> б) Лек није дефинисан арбитражним поступком али се изменом имплементира исход арбитражног поступка без достављања нових података од стране носиоца дозволе за лек	IБ		
<input type="checkbox"/> ц) Лек није дефинисан арбитражним поступком али се изменом имплементира исход арбитражног поступка са новим подацима достављеним од стране носиоца дозволе за лек	II		

Ц.I.2 Измена сажетка карактеристика лека, упутства за лек и обележавања лека за генеричке/генеричке хибридне/биолошки сличне лекове након процене исте измене код референтног лека.	Тип варијације	
<input type="checkbox"/> а) Имплементација измене(а) за које носилац дозволе није доставио нове додатне податке	IБ	
<input type="checkbox"/> б) Имплементација измене(а) за које је потребно да носилац дозволе достави нове додатне податке (нпр. упоредивост)	II	

Ц.I.3 Имплементација измене(а) на захтев Агенције након процене Хитне безбедносне мере, хармонизованих информација у оквиру фармакотерапијске групе лекова (<i>class labelling</i>), Периодичног извештаја о безбедности, Плана управљања ризицима, мера/посебних обавеза и измена и допуна у циљу усклађивања са референтним информацијама о леку (нпр. <i>SPC</i> референтног лека; <i>Core SPC</i> надлежних агенција)	Тип варијације	
---	----------------	--

<input type="checkbox"/> а)	Имплементација одобрених измена за које носилац дозволе није доставио нове додатне податке	ИБ
<input type="checkbox"/> б)	Имплементација измена за које је потребно да носилац дозволе достави нове додатне податке	II

		Тип варијације
<input type="checkbox"/>	Ц.1.4 Варијација везана за значајне измене сажетка карактеристика лека која је последица нових података о квалитету, претклиничких података, клиничких података или података фармаковигиланце	II

Ц.1.5 Измена режима издавања лека		Тип варијације
<input type="checkbox"/> а)	За генеричке/ генеричке хибридне/биолошки сличне лекове након одобрене измене режима издавања референтног лека	ИБ
<input type="checkbox"/> б)	Све друге измене режима издавања лека	II

Ц.1.6 Измена(е) терапијске индикације		Тип варијације
<input type="checkbox"/> а)	Додавање нове терапијске индикације или модификација одобрене терапијске индикације	II
<input type="checkbox"/> б)	Укидање терапијске индикације	ИБ

Ц.1.7 Укидање:		Тип варијације
<input type="checkbox"/> а)	фармацеутског облика	ИБ
<input type="checkbox"/> б)	Лачине	ИБ

Ц.1.8 Увођење новог Система фармаковигиланце		Тип варијације
<input type="checkbox"/> а)	који није процењен од стране Агенције за други производ истог носиоца дозволе за лек	II
<input type="checkbox"/> б)	који је процењен од стране Агенције за други производ истог носиоца дозволе за лек*	ИБ

Ц.1.9 Измене постојећег система фармаковигиланце описаног у <i>DDPS</i> -у		Тип варијације		
<input type="checkbox"/> а)	Измена Одговорне особе за фармаковигиланцу (<i>QPPV</i>)	<input type="checkbox"/> IАин	<input type="checkbox"/> IБ ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> б)	Измена контакт података о <i>QPPV</i>	<input type="checkbox"/> IАин	<input type="checkbox"/> IБ ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> ц)	Измене у систему подршке <i>QPPV</i> -а	<input type="checkbox"/> IАин	<input type="checkbox"/> IБ ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> д)	Измена базе безбедносних података (нпр. увођење нове базе безбедносних података које укључује и пренос безбедносних података и/или анализа и пријављивања у нови систем)	<input type="checkbox"/> IАин	<input type="checkbox"/> IБ ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> е)	Измене већих уговора са другим лицима или организацијама укљученим у испуњавање обавеза у вези са фармаковигиланцом и описаних у <i>DDPS</i> -у, посебно у случају подуговарања послова у вези са електронским пријављивањем индивидуалних случајева нежељених реакција на лек (<i>ICSRs</i>), главним базама података,	<input type="checkbox"/> IАин	<input type="checkbox"/> IБ ⁴	Датум примене:

	детекцијом сигнала или припремањем <i>PSUR</i> -ова			
<input type="checkbox"/>	ф) Укидање области на које се односе писане процедуре у којима се описују активности фармаковигиланце	<input type="checkbox"/> IA _{ин}	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/>	г) Измене места где се обављају активности фармаковигиланце	<input type="checkbox"/> IA _{ин}	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/>	х) Остале измене <i>DDPS</i> -а које не утичу на функционисање система фармаковигиланце (нпр. измене веће локације за складиштење/архивирање, административне измене, ажурирање акронима, измене назива функција/процедура).	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/>	и) Измена(е) <i>DDPS</i> -а након процене истог <i>DDPS</i> -а у вези са другим леком истог носиоца дозволе.	<input type="checkbox"/> IA _{ин}	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/>	з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II		Датум примене:

Ц.II Измене које се односе на ветеринарске лекове		Тип варијације	
<input type="checkbox"/>	з) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Датум примене:

	Тип варијације
<input type="checkbox"/> Ц.II.1 Варијације које се односе на измену или додавање циљне врсте чији се производи не користе у исхрани људи	II

Ц.II.2 Укидање циљних животињских врста чији се производи користе или не користе у исхрани људи.		Тип варијације	
<input type="checkbox"/>	а) Укидање као последица проблема везаног за безбедност	II	
<input type="checkbox"/>	б) Укидање није последица проблема везаног за безбедност	IB	

	Тип варијације
<input type="checkbox"/> Ц.II.3 Измене каренце за ветеринарски лек	II

	Тип варијације
<input type="checkbox"/> Ц.II.4 Варијације које односе на замену или додавање серотипа, соја, антигена или комбинације серотипова, сојева или антигена за ветеринарске вакцине против птичијег грипа, слинавке и шапа или болести плавог језика.	II

	Тип варијације
<input type="checkbox"/> Ц.II.5 Варијације које се односе на замену соја у ветеринарским вакцинама против инфлуенце коња.	II

	Тип варијације
<input type="checkbox"/> Ц.II.6 Измене у обележавању или упутству за лек које нису повезане са сажетком карактеристика лека.	IB

Д Промене везане за <i>PMF / VAMF</i>	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> 3) Остале варијације	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB <input type="checkbox"/> II	Датум примене:	
	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> Д.1 Измена назива и/или адресе носиоца <i>VAMF</i> сертификата	<input type="checkbox"/> IAин <input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:	
	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> Д.2 Измена назива и/или адресе носиоца <i>PMF</i> сертификата	<input type="checkbox"/> IAин <input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:	
	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> Д.3 Измене или трансфер са постојећег носиоца <i>PMF</i> сертификата на новог носиоца <i>PMF</i> сертификата - тј. ново правно лице	<input type="checkbox"/> IAин <input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:	
	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> Д.4 Измена назива и/или адресе институције за прераду крви укључујући центре за прикупљање крви/плазме	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:	
	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> Д.5 Замена или додавање центра за прикупљање крви/плазме у оквиру институције за прераду крви која је већ укључена у <i>PMF</i>	IB		
	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> Д.6 Укидање или измена статуса (оперативни/неоперативни) институције/центра за прикупљање крви/плазме или за испитивање крви и плазме од добровољних давалаца	<input type="checkbox"/> IA <input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:	
	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> Д.7 Додавање нове институције за прикупљање крви/плазме која није укључена у <i>PMF</i>	II		
	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> Д.8 Замена или додавање центра за прикупљање крви/плазме или за испитивање крви и плазме од добровољних давалаца унутар институције која је већ укључена у <i>PMF</i>	IB		
	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> Д.9 Додавање нове институције за испитивање крви и плазме од добровољних давалаца која није укључена у <i>PMF</i>	II		
	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> Д.10 Замена или додавање нове институције или центра за прераду крви у којима се складишти плазма	IB		

		Тип варијације		
<input type="checkbox"/>	Д.11 Укидање институције или центра за прераду крви у којима се складишти плазма	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:

		Тип варијације	
<input type="checkbox"/>	Д.12 Замена или додавање организације која се бави транспортом плазме	IB	

		Тип варијације		
<input type="checkbox"/>	Д.13 Укидање организације која се бави транспортом плазме	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:

		Тип варијације		
<input type="checkbox"/>	Д.14 Додавање дијагностичког комплета за испитивање са <i>CE</i> знаком који се користе за испитивање крви добровољних давалаца као новог дијагностичког комплета или као замену за постојећи дијагностички комплет	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:

	Д.15 Додавање дијагностичког комплета за испитивање без <i>CE</i> знака, који се користе за испитивање крви добровољних давалаца, као новог дијагностичког комплета или као замену за постојећи дијагностички комплет	Тип варијације		
<input type="checkbox"/>	а) Нови дијагностички комплет није претходно био одобрен у <i>PMF</i> у било ком центру за испитивање крви	II		
<input type="checkbox"/>	б) Нови дијагностички комплет је претходно одобрен у <i>PMF</i> у било ком центру (центрима) за испитивање крви	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:

		Тип варијације	
<input type="checkbox"/>	Д.16 Измене дијагностичког комплета /метода који се користе у испитивању пулова (испитивање антитела или антигена или <i>NAT</i> испитивање).	II	

		Тип варијације		
<input type="checkbox"/>	Д.17 Увођење или продужавање поступка задржавања донација плазме (<i>inventory hold procedure</i>).	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:

		Тип варијације	
<input type="checkbox"/>	Д.18 Укидање или смањење периода задржавања донација плазме.	IB	

	Д.19 Замена или додавање контејнера за чување крви (нпр. кесе, боце)	Тип варијације		
<input type="checkbox"/>	а) Нови контејнери за крв имају <i>CE</i> -знак	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/>	б) Нови контејнери за крв немају <i>CE</i> -знак	II		

Д.20 Измене складиштења / транспорта	Тип варијације		
<input type="checkbox"/> а) услови складиштења и/или транспорта	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:
<input type="checkbox"/> б) максимално време складиштења за плазму	<input type="checkbox"/> IA	<input type="checkbox"/> IB ⁴	Датум примене:

	Тип варијације
<input type="checkbox"/> Д.21 Увођење испитивања вирусних маркера када то увођење има значајан утицај на процену ризика од вируса.	II

	Тип варијације
<input type="checkbox"/> Д.22 Измена припреме пула плазме (нпр. метод производње, величина пула, складиштење узорака пула плазме)	IB

	Тип варијације
<input type="checkbox"/> Д.23 Измена корака који би се предузели ако би се ретроспективно утврдило да је донацију требало искључити из обраде	II

Zahtev-varijacije-2018-7.docx/6