

Directrices sobre los detalles de las diversas categorías de modificaciones 2013												Directrices sobre los detalles de las diversas categorías de modificaciones 2025											
OBJETIVO DEL CAMBIO				Nº	TIPO	DEFINICIÓN	SUB TIPO	DEFINICIÓN	Ptos de Raelar	Modific a FT, P. y/o MA	Se notifica a DGF	OBJETIVO DEL CAMBIO			Nº	TIPO	DEFINICIÓN	SUB TIPO	DEFINICIÓN	Ptos de Raelar	Modifica FT, P. y/o MA	Se notifica a DG	
X	N	x	n	X								N	x										
A. CAMBIOS ADMINISTRATIVOS				1	IAin	A.1. Cambio del nombre o dirección del titular de la autorización de comercialización			2.4.1 / 2.4.6.	SI		E. CAMBIOS ADMINISTRATIVOS			4	IA in	E.4. Cambio del nombre o dirección del titular de la autorización de comercialización, del titular del archivo principal del principio activo, del centro de almacenamiento de bancos de células primarios o bancos de células de trabajo, del centro de fabricación de un principio activo, de un producto intermedio o acabado, del centro de acondicionamiento primario o secundario, del fabricante responsable de la liberación de lotes, del centro en el que se realiza el control de calidad o del proveedor de un componente de acondicionamiento, un producto sanitario (o parte), un material de partida, un reactivo o un excipiente (cuando se mencione en el expediente)	a	El cambio del nombre o dirección afecta al titular de la autorización de comercialización	2.4.1/2.4.6	SI	SI	
				2	IAin	A.2. Cambio de la denominación (arbitraria) del medicamento	a)	para productos autorizados con arreglo al procedimiento centralizado	2.1.1	SI					1	IA in	E.1. Cambio en la denominación (arbitraria) del producto acabado	a	para medicamentos autorizados por el procedimiento centralizado	2.1.1	SI	SI	
					IB		b)	para productos autorizados con arreglo al procedimiento nacional								IB		b	para medicamentos autorizados por el procedimiento nacional				
				3	IAin	A.3. Cambio de denominación de la sustancia activa			2.6.1	SI						2	IA in	E.2. Cambio de denominación del principio activo, el excipiente, el producto sanitario (o parte) o un componente del acondicionamiento			2.6.1.P/2.6.1.E	SI	SI
				4	IA	A.4. Cambio del nombre o dirección de un fabricante (incluyendo, en su caso, los centros de control de calidad) o del proveedor de la sustancia activa, el material de partida, el reactivo o agente intermedio utilizados en la fabricación de la sustancia activa (cuando se indiquen en el expediente del producto), cuando en el expediente aprobado no figure un certificado de conformidad con la Farmacopea Europea			2.5.3.	SI						4	IA	E.4. Cambio del nombre o dirección del titular de la autorización de comercialización, del titular del archivo principal del principio activo, del centro de almacenamiento de bancos de células primarios o bancos de células de trabajo, del centro de fabricación de un principio activo, de un producto intermedio o acabado, del centro de acondicionamiento primario o secundario, del fabricante responsable de la liberación de lotes, del centro en el que se realiza el control de calidad o del proveedor de un componente de acondicionamiento, un producto sanitario (o parte), un material de partida, un reactivo o un excipiente (cuando se mencione en el expediente)	c	El cambio de nombre o dirección no afecta a los fabricantes cuyas actividades incluyen la liberación de lotes del producto acabado ni al titular de la autorización de comercialización	2.5.1.A/2.5.1.1/2.5.1.2/2.5.2	No	No
			5	IAin	A.5. Cambio del nombre o dirección del fabricante del producto terminado, incluyendo los centros de control de calidad	a)	Fabricante responsable de la liberación de lotes	2.5.1.a / 2.5.1.1. / 2.5.1.2/ 2.5.2 / 2.5.1.b	SI					4	IA in	E.4. Cambio del nombre o dirección del titular de la autorización de comercialización, del titular del archivo principal del principio activo, del centro de almacenamiento de bancos de células primarios o bancos de células de trabajo, del centro de fabricación de un principio activo, de un producto intermedio o acabado, del centro de acondicionamiento primario o secundario, del fabricante responsable de la liberación de lotes, del centro en el que se realiza el control de calidad o del proveedor de un componente de acondicionamiento, un producto sanitario (o parte), un material de partida, un reactivo o un excipiente (cuando se mencione en el expediente)	b	El cambio de nombre o dirección afecta a uno o varios fabricantes cuyas actividades incluyen la liberación de lotes del producto acabado	2.5.1.A/2.5.1.1/2.5.1.2/2.5.2/2.5.1.B	SI	No		

A. CAMBIOS ADMINISTRATIVOS				5	IA	A.5. Cambio del nombre o dirección del fabricante del producto terminado, incluyendo los centros de control de calidad	b) Todos los demás	2.5.1.a / 2.5.1.1. / 2.5.1.2 / 2.5.2 / 2.5.1.b	SI		E. CAMBIOS ADMINISTRATIVOS	4	IA	E.4. Cambio del nombre o dirección del titular de la autorización de comercialización, del titular del archivo principal del principio activo, del centro de almacenamiento de bancos de células primarios o bancos de células de trabajo, del centro de fabricación de un principio activo, de un producto intermedio o acabado, del centro de acondicionamiento primario o secundario, del fabricante responsable de la liberación de lotes, del centro en el que se realiza el control de calidad o del proveedor de un componente de acondicionamiento, un producto sanitario (o parte), un material de partida, un reactivo o un excipiente (cuando se mencione en el expediente)	c	El cambio de nombre o dirección no afecta a los fabricantes cuyas actividades incluyen la liberación de lotes del producto acabado ni al titular de la autorización de comercialización	2.5.1.A/2.5.1.1/2.5.1.2/2.5.2	No	No
				6	IA	A.6. Cambio del Código ATC/Código veterinario ATC		2.1.3	SI			3	IA	E.3.. Cambio del Código ATC			2.1.3	SI	SI
				7	IA	A.7. Supresión de sitios de fabricación (incluidos los de una sustancia activa, producto intermedio o terminado, sitio de embalaje, fabricante responsable de la liberación de lotes, sitio en el que se realiza el control de lotes o proveedor de un material de partida, reactivo o excipiente) (cuando se mencione en el expediente)		2.5.1.2 /2.5.1.a /2.5.1.b /2.5.2 /2.5.3	SI			5	IA	E.5. Supresión de centros de fabricación de un principio activo, un producto intermedio o un producto acabado, almacenamiento de bancos de células primarios o bancos de células de trabajo, centro de acondicionamiento primario o secundario, fabricante responsable de la liberación de los lotes, centro en el que se realiza el control de calidad o proveedor de un componente del acondicionamiento, el producto sanitario (o parte), el material de partida, el reactivo o el excipiente (cuando se mencione en el expediente)			2.5.1.2/2.5.1.A/2.5.1.B/2.5.2/2.5.3	SI	No
B. CAMBIOS CUALITATIVOS				1	IA _{IN}	B.I.a.1. Cambio del fabricante de un material de partida, reactivo o producto intermedio utilizado en el proceso de fabricación de la sustancia activa o cambio del fabricante (incluyendo, en su caso, los centros de control de calidad) de la sustancia activa, cuando en el expediente aprobado no figure un certificado de conformidad con la Farmacopea Europea	a) El fabricante propuesto deberá ser parte del mismo grupo farmacéutico que el fabricante aprobado actual	2.5.3			Q. CAMBIOS CUALITATIVOS	1	IA _{in}	Q.I.a.1. Cambio de centro de fabricación de un material de partida, un reactivo o un producto intermedio utilizado en el proceso de fabricación del principio activo o cambio de centro de fabricación (incluyendo, en su caso, los centros de ensayo de control de la calidad) del principio activo	a	Adición o sustitución de un centro de fabricación de un principio activo o un producto intermedio	2.5.3	SI	NO
					II		b) Introducción de un fabricante de la sustancia activa soportado con un ASMF	2.5.3					II		f	Adición de un centro de fabricación del principio activo respaldado por un archivo maestro del principio activo	2.5.3	SI	NO
					II		c) El fabricante propuesto deberá utilizar una ruta de síntesis o condiciones de fabricación sustancialmente distintas, que puedan cambiar características cualitativas importantes de la sustancia activa, como el perfil cualitativo o cuantitativo de impurezas que requieran cualificación, o propiedades fisicoquímicas que influyan sobre la biodisponibilidad	2.5.3					II		b	Adición o sustitución de un centro de fabricación de un principio activo o un producto intermedio que requiera una actualización considerable de la sección del expediente correspondiente al principio activo, por ejemplo, cuando se utilice una ruta de síntesis o condiciones de fabricación sustancialmente distintas, que puedan cambiar características cualitativas importantes del principio activo, como el perfil cualitativo o cuantitativo de impurezas que requieran cualificación, o propiedades fisicoquímicas que influyan en la biodisponibilidad	2.5.3	SI	NO
					II		d) Nuevo fabricante de material para el que se exija una evaluación de la seguridad viral o del riesgo de EET	2.5.3					II		d	Adición o sustitución de un centro de fabricación de — un principio activo biológico o — un material de partida, un reactivo, una materia prima o un producto intermedio biológicos utilizados en la fabricación de un principio activo biológico que pueda tener repercusiones significativas en la calidad, seguridad o eficacia del producto acabado, o — un material para el que se exige una evaluación de la seguridad viral o del riesgo de EET	2.5.3	SI	NO
					II		e) El cambio se refiere a una sustancia activa biológica o un material de partida, reactivo o producto intermedio utilizado en la fabricación de un producto biológico o inmunológico						II		d	Adición o sustitución de un centro de fabricación de — un principio activo biológico o — un material de partida, un reactivo, una materia prima o un producto intermedio biológicos utilizados en la fabricación de un principio activo biológico que pueda tener repercusiones significativas en la calidad, seguridad o eficacia del producto acabado, o — un material para el que se exige una evaluación de la seguridad viral o del riesgo de EET	2.5.3	SI	NO
					IA		f) Cambios de las pruebas de control de la calidad para la sustitución de la sustancia activa o adición de un sitio en el que se realicen pruebas o controles de lotes	2.5.3					IA		j	Adición o sustitución de un centro donde se realizan ensayos o controles de los lotes — del principio activo o — producto intermedio de un principio activo o — material de partida de un principio activo biológico aplicando un procedimiento analítico fisicoquímico o microbiológico	2.5.3	NO	NO

B. CAMBIOS CUALITATIVOS										Q. CAMBIOS CUALITATIVOS									
I. Sustancia activa										I. Sustancia activa									
a) Fabricacion										a) Fabricacion									
1										1									
II										II									
IB										IB									
IA										IA									
II										IB									
IB										IA									
g)										g)									
h)										h)									
i)										i)									
j)										j)									
k)										k)									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.5.3									
2.5.3										2.									

B. CAMBIOS CUALITATIVOS	I. Sustancia activa	a) Fabricacion	2	IA	a)	Cambio de importancia menor del proceso de fabricación de la sustancia activa	2.5.3 / 2.5.4.			Q. CAMBIOS CUALITATIVOS	I. Sustancia activa	a) Fabricacion	NUEVA	2	IA	Q.I.a.2. Cambio en el proceso de fabricación del principio activo, un producto intermedio de un principio activo o materiales de partida de un principio activo biológico	a	Cambio de importancia menor en el proceso de fabricación		NO	NO
				II	b)	Cambio sustancial del proceso de fabricación de la sustancia activa, que pueda tener efectos significativos para la calidad, seguridad o eficacia del medicamento	2.5.3 / 2.5.4.								II		b	Cambio de importancia mayor en el proceso de fabricación que pueda tener repercusiones significativas en la calidad, seguridad o eficacia del producto acabado		NO	NO
				II	c)	El cambio se refiere a una sustancia biológica o inmunológica o al uso de una sustancia obtenida por medios químicos diferentes para la fabricación de un medicamento biológico o inmunológico que no esté relacionada con un protocolo	2.5.3 / 2.5.4.														
				II	d)	El cambio se refiere a un medicamento a base de plantas y existe un cambio en el origen geográfico, la ruta de fabricación o la producción	2.5.3 / 2.5.4.								IB		c	Cambio en el origen geográfico de un material de partida a base de plantas o la producción de un producto vegetal		NO	NO
				IB	e)	Cambio de importancia menor a la parte restringida de un archivo principal de sustancia activa	2.5.3 / 2.5.4.								IB		d	Cambio de importancia menor a la parte restringida de un archivo maestro del principio activo		NO	NO
														NUEVA	IA		e	Supresión de un proceso de fabricación		NO	NO

B. CAMBIOS CUALITATIVOS																		
I. Sustancia activa																		
a) Fabricación																		
3	IA	B.I.a.3. Cambio del tamaño del lote (incluyendo los intervalos de tamaños de lotes) de sustancia activa o productosintermedios	a)	a) Hasta un aumento de 10 veces del tamaño de lote aprobado actualmente				Q. CAMBIOS CUALITATIVOS	I. Sustancia activa	a) Fabricación	3	IA	Q.I.a.3. Cambio del tamaño del lote (incluyendo los intervalos de tamaños de lotes) del principio activo o el producto intermedio utilizado en el proceso de fabricación del principio activo	a	Un aumento del tamaño de lote aprobado inicialmente		NO	NO
	IA		b)	Reducción del tamaño del lote								IA		b	Reducción del tamaño del lote aprobado		NO	NO
	II		c)	El cambio requiere una evaluación de la comparabilidad de una sustancia activa biológica o inmunológica								II		c	El cambio en el tamaño del lote de un principio activo biológico o un producto intermedio requiere una evaluación de la comparabilidad		NO	NO
	IB		d)	Un aumento de más de 10 veces del tamaño de lote aprobado actualmente								IA		a	Un aumento del tamaño de lote aprobado inicialmente		NO	NO
	IB		e)	La escala de una sustancia activa biológica o inmunológica se aumenta o disminuye sin modificar el pro-ceso (por ejemplo, duplicación de la línea de producción)								IB		d	La escala de un principio activo biológico o un producto intermedio se aumenta o disminuye sin modificar el proceso (por ejemplo, duplicación de la línea de producción)		NO	NO
	IA	B.I.a.4. Cambio de las pruebas o límites en proceso aplicados durante la fabricación de la sustancia activa	a)	Reducción de los límites en proceso								IA	Q.I.a.4. Cambio en los controles durante el proceso aplicados durante la fabricación del principio activo, un producto intermedio de un principio activo o materiales de partida de un principio activo biológico	a	Cambio de importancia menor en los límites de control durante el proceso		NO	NO
	IA		b)	Adición de una nueva prueba y límites en proceso								IA		b	Adición de nuevos controles y límites durante el proceso con su correspondiente procedimiento analítico		NO	NO
	IA		c)	Supresión de una prueba en proceso no significativa								IA		c	Supresión de un control durante el proceso no significativo u obsoleto		NO	NO
	II		d)	Ampliación de las pruebas y límites en proceso que puedan tener un efecto importante sobre la calidad de la sustancia activa en general								II		d	Ampliación de los límites de control durante el proceso aprobados que puedan tener un efecto importante sobre la calidad general del principio activo		NO	NO
	II		e)	Supresión de una prueba en proceso que pueda tener un efecto importante sobre la calidad de la sustancia activa en general								II		e	Supresión de un ensayo durante el proceso que pueda tener un efecto importante sobre la calidad general del principio activo		NO	NO
	IB		f)	Adición o sustitución de una prueba en proceso como resultado de un problema de seguridad o calidad								IB		g	Sustitución de un control durante el proceso con su correspondiente procedimiento analítico		NO	NO
												IA	f	Cambio de un procedimiento analítico para un control durante el proceso		NO	NO	
5	II	B.I.a.5. Cambios de la sustancia activa de una vacuna estacional, prepanémica o pandémica contra la gripe humana		Sustitución de la cepa o cepas de una vacuna estacional, prepanémica o pandémica contra la gripe humana	2.5.3	SI		Q. CAMBIOS CUALITATIVOS	I. Sustancia activa	a) Fabricación	5	II	Q.I.a.5. Cambios del principio activo de una vacuna estacional, prepanémica o pandémica contra la gripe humana	a	Sustitución de la cepa o cepas de una vacuna estacional, prepanémica o pandémica contra la gripe humana	2.6.1.P	SI	NO
							NUEVA					II	a	Sustitución o, previo acuerdo de las autoridades pertinentes, adición de un serotipo, cepa, antígeno o secuencia de codificación o de una combinación de serotipos, cepas, antígenos o secuencias de codificación de una vacuna contra el coronavirus humano u otra vacuna con potencial para hacer frente a una emergencia de salud pública en la Unión		NO	NO	
							NUEVA					IB	b	Supresión de un serotipo, cepa, antígeno o secuencia de codificación o de una combinación de serotipos, cepas, antígenos o secuencias de codificación de una vacuna contra el coronavirus humano u otra vacuna con potencial para hacer frente a una emergencia de salud pública en la Unión		NO	NO	
																NO	NO	

B. CAMBIOS DE CALIDAD I. Sustancia activa b) Control de la sustancia activa	1	IA _{IN}	a)	Reducción de los límites de especificación de medicamentos con arreglo a la aprobación oficial del lote				Q. CAMBIOS CUALITATIVOS I. Sustancia activa b) Control de la sustancia activa	1	IA _{IN}	Q.I.b.1. Cambio en el atributo de especificación o los criterios de aceptación de un principio activo, un material de partida, un reactivo o un producto intermedio utilizados en el proceso de fabricación del principio activo	a	Cambio dentro de los criterios de aceptación de la especificación de productos acabados sujetos al procedimiento de liberación de lotes por las autoridades oficiales de control		NO	NO
		IA	b)	Reducción de los límites de especificación						IA		b	Cambio dentro de los criterios de aceptación de la especificación		NO	NO
		IA	c)	Adición de un nuevo parámetro a la especificación con su correspondiente método de prueba						IA		c	Adición de un nuevo atributo de especificación con su correspondiente procedimiento analítico y criterios de aceptación		NO	NO
		IA	d)	Supresión de un parámetro de especificación no significativo (por ejemplo, supresión de un parámetro obsoleto)						IA		d	Supresión de un atributo de especificación no significativo u obsoleto		NO	NO
		II	e)	Supresión de un parámetro de especificación que pueda tener un efecto importante sobre la calidad de la sustancia activa o el producto terminado en general						II		e	Supresión de un atributo de especificación que pueda tener un efecto importante en la calidad del principio activo o el producto acabado en general		NO	NO
		II	f)	Cambio fuera de los límites de las especificaciones aprobados para la sustancia activa						II		f	Cambio fuera de los criterios de aceptación de la especificación del principio activo		NO	NO
		II	g)	Ampliación de los límites de las especificaciones aprobados para los materiales de partida o productos intermedios, que puedan tener un efecto importante sobre la calidad de la sustancia activa o el producto terminado en general						II		g	Cambio fuera de los criterios de aceptación de la especificación para materiales de partida, reactivos o productos intermedios que pueda tener un efecto importante en la calidad del principio activo o el producto acabado en general		NO	NO
		IB	h)	Adición o sustitución (excepto sustancias biológicas o inmunológicas) de un parámetro de especificación como resultado de un problema de seguridad o calidad						IB		h	Cambio fuera de los criterios de aceptación de la especificación para un material de partida, reactivo o producto intermedio		NO	NO
		IB	i)	Cuando no exista monografía en la Farmacopea Europea o la farmacopea nacional de un Estado miembro para la sustancia activa, un cambio en la especificación de la farmacopea interna a una no oficial o una farmacopea de un tercer país						IB		i	Cambio en un atributo de especificación del principio activo de la farmacopea interna a una no oficial o una farmacopea de un tercer país cuando no haya monografía en la Farmacopea Europea o en la farmacopea nacional de un Estado miembro		NO	NO
										IB		j	Cambio del marcador analítico o ampliación de los criterios de aceptación del marcador analítico (otros extractos) de un principio activo a base de plantas		NO	NO
										IB		k	Cambio en los ensayos del atributo de especificación del principio activo, de las rutinarias a la omisión de ensayos o los ensayos periódicos y viceversa		NO	NO
										IB		l	Sustitución de un atributo de especificación con su correspondiente procedimiento analítico		NO	NO

B. CAMBIOS CUALITATIVOS																				
I. Sustancia activa																				
b) Control de la sustancia activa																				
2																				
IA	B.I.b.2. Cambio del procedimiento de prueba de la sustancia activa o material de partida, reactivo o producto intermedioutilizado en el proceso de fabricación de la sustancia activa	a)	Cambios de importancia menor de un procedimiento de prueba aprobado				Q. CAMBIOS CUALITATIVOS	I. Sustancia activa		b) Control de la sustancia activa		2		IA	Q.I.b.2 Cambio del procedimiento analítico del principio activo, el material de partida, el reactivo o el producto intermedio utilizado en el proceso de fabricación del principio activo. Cambio del procedimiento analítico del principio activo .	a	Cambio de importancia menor de un procedimiento analítico para el principio activo		NO	NO
IA		b)	Supresión de un procedimiento de prueba para la sustancia activa o un material de partida, reactivo o producto intermedio, si ya se ha autorizado procedimiento de prueba alternativo					IA	b	Supresión de un procedimiento analítico para el principio activo si ya se ha autorizado un procedimiento alternativo		NO	NO							
IA		c)	Otros cambios de un procedimiento de prueba (incluyendo sustitución o adición) para un reactivo, que no tenga un efecto significativo sobre la calidad de la sustancia activa en general					II	c	Introducción, sustitución o cambio sustancial de un procedimiento analítico biológico, inmunológico o inmuoquímico para un principio activo		NO	NO							
II		d)	Cambio (sustitución) de un método de prueba biológico, inmunológico o inmuoquímico o un método que utilice un reactivo biológico para una sustancia activa biológica, por ejemplo, mapa de péptidos, perfil de gluciforma, etc					IB	d	Otros cambios en un procedimiento analítico (incluida la sustitución o adición) para el principio activo		NO	NO							
IB		e)	Otros cambios de un procedimiento de prueba (incluyendo sustitución o adición) para la sustancia activa o un material de partida o producto intermedio					IA	e	Cambio menor en un procedimiento analítico para el material de partida, reactivo o producto intermedio		NO	NO							
								IA	Q.I.b.2 Cambio del procedimiento analítico del principio activo, el material de partida, el reactivo o el producto intermedio utilizado en el proceso de fabricación del principio activo. Cambio del procedimiento analítico para el material de partida, reactivo o producto intermedio utilizado en el proceso de fabricación del principio activo	f	Supresión de un procedimiento analítico para un material de partida, reactivo o producto intermedio, si ya se ha autorizado un procedimiento analítico alternativo		NO	NO						
								IB		g	Introducción, sustitución o modificación de un procedimiento analítico biológico, inmunológico o inmuoquímico para el material de partida, reactivo o producto intermedio utilizado en el proceso de fabricación de un principio activo		NO	NO						
								IA		h	Otros cambios de un procedimiento analítico (incluidas la sustitución o la adición) para un material de partida, reactivo o producto intermedio		NO	NO						
B. CAMBIOS CUALITATIVOS																				
I. Sustancia activa																				
c) Sistema de cierre del envase																				
1																				
IA	B.I.c.1. Cambio del acondicionamiento primario de la sustancia activa	a)	Composición cualitativa o cuantitativa				Q. CAMBIOS CUALITATIVOS	I. Sustancia activa		b) Control de la sustancia activa		3		II	Q.I.b.3 Cambio a un estándar o preparado de referencia internos para un principio activo biológico	a	Sustitución de un estándar o preparado de referencia internos no cubiertos por un protocolo de cualificación aprobado (1)		NO	NO
		b)	Composición cualitativa o cuantitativa para sustancia activas biológicas o inmunológicas estériles no congeladas					IB	b	Sustitución de un estándar o preparado de referencia interno no cubierto por un protocolo de cualificación aprobado, cuando se disponga de resultados de ensayos de comparabilidad en los que se hayan utilizado el estándar o preparado de referencia actual y propuesto		NO	NO							
								II	c	Introducción de un protocolo de cualificación para el preparado o sustitución de un estándar o preparado de referencia internos(2)		NO	NO							
								II	d	Cambio sustancial en el protocolo de cualificación para el preparado o sustitución de un estándar o preparado de referencia internos que podría tener repercusiones significativas en la calidad, la seguridad o la eficacia del principio activo		NO	NO							
								IB	e	Otro cambio en el protocolo de cualificación para el preparado o sustitución de un estándar o preparado de referencia internos		NO	NO							

B. CAMBIOS CUALITATIVOS	I. Sustancia activa	c) Sistema de cierre del envase	1	IB	B.I.c.1. Cambio del acondicionamiento primario de la sustancia activa	c)	Sustancias activas líquidas (no estériles)					Q. CAMBIOS CUALITATIVOS	I. Sustancia activa	c) Sistema de cierre del envase	NUEVA	1	IB	Q.I.c.1 Cambio del acondicionamiento primario del principio activo	c	Cambio del acondicionamiento primario del principio activo líquido no estéril		NO	NO
																	IA		d	Supresión de uno de los acondicionamientos primarios autorizados del principio activo		NO	NO

B. CAMBIOS CUALITATIVOS	I. Sustancia activa	c) Sistema de cierre del envase	2	IA	B.I.c.2. Cambio de los parámetros o límites de las especificaciones del acondicionamiento primario de la sustancia activa	a)	Reducción de los límites de especificación				Q. CAMBIOS CUALITATIVOS	I. Sustancia activa	c) Sistema de cierre del envase	2	IA	Q.I.c.2 Cambio del atributo de especificación o los criterios de aceptación del acondicionamiento primario del principio activo	a	Cambio de los criterios de aceptación de la especificación		NO	NO
				IA		b)	Adición de un nuevo parámetro a la especificación con su correspondiente método de prueba								IA		b	Adición de un nuevo atributo de especificación con su correspondiente procedimiento analítico		NO	NO
				IA		c)	Supresión de un parámetro de especificación no sig-ificativo (por ejemplo, supresión de un parámetro obsoleto)								IA		c	Supresión de un atributo de especificación no significativo u obsoleto		NO	NO
				IB		d)	Adición o sustitución de un parámetro de especificación como resultado de un problema de seguridad o calidad								IB		d	Sustitución de un atributo de especificación con su correspondiente procedimiento analítico		NO	NO
			3	IA	B.I.c.3. Cambio del procedimiento de prueba para el acondicionamiento primario de la sustancia activa	a)	Cambios de importancia menor de un procedimiento de prueba aprobado								IA	Q.I.c.3 Cambio del procedimiento analítico para el acondicionamiento primario del principio activo	a	Cambio de importancia menor de un procedimiento analítico aprobado		NO	NO
				IA		b)	Otros cambios de un procedimiento de prueba (incluyendo sustitución o adición)								IA		b	Otros cambios de un procedimiento analítico (incluidas la sustitución o la adición)		NO	NO
				IA		c)	Supresión de un procedimiento de prueba si ya se ha autorizado un procedimiento de prueba alternativo								IA		c	Supresión de un procedimiento analítico si ya se ha autorizado un procedimiento alternativo		NO	NO
																				NO	NO

B. CAMBIOS CUALITATIVOS										Q. CAMBIOS CUALITATIVOS									
I. Sustancia activa										I. Sustancia activa									
d) Estabilidad										d) Estabilidad									
1										1									
IA	B.I.d.1. Cambio del período de reanálisis o de almacenamiento o las condiciones de almacenamiento de la sustancia activa, cuando en el expediente aprobado no figure un certificado de conformidad con la Farmacopea Europea que abarque el período de reanálisis	a.1)	Reducción							Antes era la 4	IA	Q.I.d.1.a Cambio en el período de reanálisis o de almacenamiento o en las condiciones de almacenamiento del principio activo o de los productos intermedios utilizados en el proceso de fabricación del principio activo biológico (a) Período de reanálisis o almacenamiento	1	Reducción del período de reanálisis o de almacenamiento		NO	NO		
II	a) Período de reanálisis o almacenamiento	a.2)	Extensión del período de reanálisis basada en la extrapolación de datos de estabilidad no conformes con las directrices ICH(*)							IB	3		Extensión del período de reanálisis o de almacenamiento basada en la extrapolación o modelización de la estabilidad no conformes con las directrices de estabilidad correspondientes		NO	NO			
II		a.3)	Extensión del período de almacenamiento de una sustancia activa biológica o inmunológica no conforme con un protocolo de estabilidad aprobado							II	4		Extensión del período de reanálisis o de almacenamiento basada en datos en tiempo real no conformes con un protocolo de estabilidad aprobado o extensión basada en la extrapolación de datos de estabilidad conformes con las directrices de estabilidad correspondientes		NO	NO			
IB		a.4)	Extensión o introducción de un período de reanálisis o almacenamiento basado en datos en tiempo real								IB		2	Introducción del período de reanálisis o de almacenamiento		NO	NO		
										Nueva	IA		5	Extensión de un período de reanálisis o de almacenamiento basada en datos en tiempo real plenamente conformes con el protocolo de estabilidad		NO	NO		
IA	B.I.d.1. Cambio del período de reanálisis o de almacenamiento o las condiciones de almacenamiento de la sustancia activa, cuando en el expediente aprobado no figure un certificado de conformidad con la Farmacopea Europea que abarque el período de reanálisis	b.1)	Adopción de condiciones de almacenamiento más estrictas para la sustancia activa								IA	Q.I.d.1 .b Cambio en el período de reanálisis o de almacenamiento o en las condiciones de almacenamiento del principio activo o de los productos intermedios utilizados en el proceso de fabricación del principio activo biológico (b) Condiciones de almacenamiento	1	Adopción de condiciones de almacenamiento más estrictas		NO	NO		
II	b) Condiciones de almacenamiento	b.2)	Cambio de las condiciones de almacenamiento de sustancias activas biológicas o inmunológicas, cuando los estudios de estabilidad no se han realizado de conformidad con el protocolo de estabilidad aprobado vigente																
IB		b.3)	Cambio de las condiciones de almacenamiento de la sustancia activa								IB		2	Cambio en las condiciones de almacenamiento		NO	NO		
IA	B.I.d.1. Cambio del período de reanálisis o de almacenamiento o las condiciones de almacenamiento de la sustancia activa, cuando en el expediente aprobado no figure un certificado de conformidad con la Farmacopea Europea que abarque el período de reanálisis	c	c) Cambio a un protocolo de estabilidad aprobado								IA	Q.I.d.1 .c Cambio en el período de reanálisis o de almacenamiento o en las condiciones de almacenamiento del principio activo o de los productos intermedios utilizados en el proceso de fabricación del principio activo biológico (c) Cambio de un protocolo de estabilidad aprobado					NO	NO	
	c) Cambio a un protocolo de estabilidad aprobado																		

B. CAMBIOS CUALITATIVOS									
I. Sustancia activa									
e) Espacio de diseño									
1	II	B.I.e.1. Introducción de un nuevo espacio de diseño o extensión de un espacio de diseño aprobado para una sustancia activa, en lo relativo a	a)	Una operación unitaria del proceso de fabricación de la sustancia activa, incluyendo los controles o procedimientos de prueba del proceso resultantes					
	II		b)	Procedimientos de prueba para los materiales de partida, reactivos y productos intermedios, o la sustancia activa					
2	II	B.I.e.2. Introducción de un protocolo de gestión de cambios para la sustancia activa posterior a la autorización							
3	IAin	B.I.e.3. Supresión de un protocolo de gestión de cambios aprobado para la sustancia activa							
4	II	B.I.e.4 Cambios en un protocolo de gestión de cambios aprobado	a)	Cambios de importancia mayor en un protocolo de gestión de cambios aprobado					
	II		b)	Cambios de importancia menor en un protocolo de gestión de cambios aprobado que no modifican la estrategia definida en el protocolo					
5	IAin	B.I.e.5 Aplicación de los cambios previstos en un protocolo de gestión de cambios aprobado	a)	La aplicación del cambio no requiere datos de apoyo adicionales					
	IB		b)	La aplicación del cambio requiere datos de apoyo adicionales					
	IB		c)	Aplicación de un cambio para un medicamento biológico o inmunológico					

Q. CAMBIOS CUALITATIVOS									
I. Sustancia activa									
e) Instrumentos reguladores adicionales									
NUEVA	1	II	Q.I.e.1 Introducción de un nuevo espacio de diseño (rango operable de diseño del método [MODR]) o extensión de un espacio de diseño aprobado para el principio activo	a	Nuevo espacio de diseño para una o varias operaciones unitarias del proceso de fabricación del principio activo, incluidos los controles o procedimientos analíticos durante el proceso resultantes		NO	NO	
		IB		b	Nuevo espacio de diseño para un procedimiento analítico para un material de partida, un reactivo o un producto intermedio o para el principio activo		NO	NO	
		IB		c	Cambios o extensión de un espacio de diseño aprobado para el principio activo o para un procedimiento analítico para un material de partida, un reactivo o un producto intermedio		NO	NO	
	2	II	Q.I.e.2 Introducción de un protocolo de gestión de cambios para el principio activo posterior a la autorización				SI	NO	
	3	IA	Q.I.e.3 Supresión de un protocolo de gestión de cambios para el principio activo posterior a la autorización				NO	NO	
	4	II	Q.I.e.4 Cambios en un protocolo de gestión de cambios posterior a la autorización	a	Cambios de importancia mayor en un protocolo de gestión de cambios posterior a la autorización		NO	NO	
		IB		b	Cambios de importancia menor en un protocolo de gestión de cambios posterior a la autorización que no modifican la estrategia definida en el protocolo		NO	NO	
NUEVA	5	IA	Q.I.e.5 Aplicación de los cambios previstos en un protocolo de gestión de cambios posterior a la autorización	a	Aplicación de los cambios previstos en un protocolo de gestión de cambios posterior a la autorización a través de una notificación de tipo IA		NO	NO	
NUEVA		IAin		b	Aplicación de los cambios previstos en un protocolo de gestión de cambios posterior a la autorización a través de una notificación de tipo IAin		NO	NO	
NUEVA		IB		c	Aplicación de los cambios previstos en un protocolo de gestión de cambios posterior a la autorización a través de una notificación de tipo IAin		NO	NO	
NUEVA	6	II	Q.I.e.6 Introducción de un documento de gestión del ciclo de vida del producto relativo al principio activo				NO	NO	
NUEVA	7	II	Q.I.e.7 Cambios relacionados con el principio activo en consonancia con un documento aprobado de gestión del ciclo de vida del producto	a	Cambio de importancia mayor del principio activo en consonancia con un documento de gestión del ciclo de vida del producto aprobado		NO	NO	
NUEVA		IA		b	Cambio de importancia mayor del principio activo en consonancia con un documento de gestión del ciclo de vida del producto aprobado		NO	NO	
NUEVA		IAin		c	Cambio de importancia menor del principio activo en consonancia con un documento de gestión del ciclo de vida del producto aprobado		NO	NO	

										Q. CAMBIOS CUALITATIVOS	I. Sustancia activa	e) Instrumentos reguladores adicionales	NUEVA	7	IB	Q.I.e.7 Cambios relacionados con el principio activo en consonancia con un documento aprobado de gestión del ciclo de vida del producto	d	Cambio de importancia menor del principio activo en consonancia con un documento de gestión del ciclo de vida del producto aprobado		NO	NO
													NUEVA	8	II	Q.I.e.8 Cambios en un documento aprobado de gestión del ciclo de vida del producto relativo a principio activo	a	Cambios de importancia mayor en un documento de gestión del ciclo de vida del producto aprobado		NO	NO
													NUEVA		IB		b	Cambios de importancia menor en un documento de gestión del ciclo de vida del producto aprobado		NO	NO
B. CAMBIOS CUALITATIVOS	II. Producto terminado	a) Descripción y composición	1	IA _{IN}	B.II.a.1. Cambio o adición de las marcas de impresión, relieve u otras marcas, incluyendo sustitución o adición de las tintas utilizadas para marcar el producto	a)	Cambios de las marcas de impresión, relieve y otras marcas	2.2.1. / 2.6.1.	SI	Q. CAMBIOS CUALITATIVOS	II. Producto terminado	a) Descripción y composición		1	IA _{in}	Q.II.a.1 Cambio o adición de las marcas de impresión, relieve o huecograbado u otras marcas, incluyendo la sustitución o adición de las tintas utilizadas para marcar el producto	a	Cambios de las marcas de impresión, relieve o hueco grabado y otras marcas		SI	NO
				IB		b)	Cambios de las incisiones o líneas de puntos destinadas a dividir el producto en dosis iguales	2.2.1. / 2.6.1.	SI						IB		b	Cambios de las incisiones o líneas de puntos destinadas a dividir el producto en dosis iguales		SI	NO
			2	IA _{IN}	B.II.a.2. Cambio de la conformación o dimensiones de la forma farmacéutica	a)	Comprimidos, cápsulas, supositorios y óvulos vaginales de liberación inmediata	2.2.1. / 2.6.1.	SI					2	IA _{in}	Q.II.a.2 Cambio de la conformación o dimensiones de la forma farmacéutica	a	Comprimidos, cápsulas, supositorios y óvulos vaginales de liberación inmediata		SI	NO
				IB		b)	Formas farmacéuticas gastroresistentes modificadas o de liberación prolongada y comprimidos con incisiones destinadas a dividirlos en dosis iguales	2.2.1. / 2.6.1.	SI						IB		b	Formas farmacéuticas gastroresistentes modificadas o de liberación prolongada y comprimidos con incisiones destinadas a dividirlos en dosis iguales		SI	NO
																		c	Adición de un nuevo equipo reactivo para un preparado radiofarmacéutico con otro volumen de llenado		SI

B. CAMBIOS CUALITATIVOS	II. Producto terminado	a) Descripción y composición	3	IA _{IN}	a.1)	Adición, supresión o sustitución	2.6.1	SI		Q.II.a.3.a Cambio en la composición (excipientes) del producto acabado (a) <i>Cambio de los componentes del sistema de aromatizantes y colorantes</i>	1	Adición, supresión o sustitución	2.6.1.E	SI	NO						
				IA	a.2)	Aumento o reducción	2.6.1.	SI			2	Aumento o reducción	2.6.1.E	SI	NO						
				II	a.3)	Medicamentos veterinarios biológicos para administración oral en los cuales el agente aromatizante o colorante es importante para la ingestión por parte de las especies animales	2.6.1.	SI													
				IA	b.1)	Cualquier ajuste de importancia menor de la composición cuantitativa de los excipientes del producto terminado	2.6.1.	SI			1	Cualquier ajuste de importancia menor de la composición cuantitativa de los excipientes del producto acabado	2.6.1.E	SI	NO						
				II	b.2)	Cambios cualitativos o cuantitativos de uno o más excipientes que puedan tener efectos importantes para la seguridad, calidad o eficacia del medicamento	2.6.1.	SI			2	Cambios cualitativos o cuantitativos de uno o más excipientes que puedan tener efectos importantes para la seguridad, calidad o eficacia del producto acabado (por ejemplo, excipientes biológicos o un excipiente nuevo que incluya el uso de materiales de origen humano o animal para los que se requiera una evaluación de los datos de seguridad vírica o del riesgo de EET)	2.6.1.E	SI	NO						
				II	b.3)	Cambio relacionado con un producto biológico o inmunológico	2.6.1.	SI			2	Cambios cualitativos o cuantitativos de uno o más excipientes que puedan tener efectos importantes para la seguridad, calidad o eficacia del producto acabado (por ejemplo, excipientes biológicos o un excipiente nuevo que incluya el uso de materiales de origen humano o animal para los que se requiera una evaluación de los datos de seguridad vírica o del riesgo de EET)	2.6.1.E	SI	NO						
				II	b.4)	Cualquier nuevo excipiente que incluya el uso de materiales de origen humano o animal para los cuales deba realizarse una evaluación de los datos relativos a seguridad viral o riesgo de EET	2.6.1.	SI			2	Cambios cualitativos o cuantitativos de uno o más excipientes que puedan tener efectos importantes para la seguridad, calidad o eficacia del producto acabado (por ejemplo, excipientes biológicos o un excipiente nuevo que incluya el uso de materiales de origen humano o animal para los que se requiera una evaluación de los datos de seguridad vírica o del riesgo de EET)	2.6.1.E	SI	NO						
				II	b.5)	Cambios que se basen en un estudio de bioequivalencia	2.6.1.	SI			3	Cambios que se basen en un estudio de bioequivalencia	2.6.1.E	SI	NO						
				IB	b.6)	Sustitución de un único excipiente por un excipiente comparable con las mismas características funcionales y a un nivel similar	2.6.1.	SI			4	Sustitución del o los excipientes por uno o varios excipientes comparables con las mismas características funcionales	2.6.1.E	SI	NO						
				IA	a)	Formas farmacéuticas sólidas de administración oral	2.6.1.				a	Formas farmacéuticas sólidas de administración oral	2.6.1.E	NO	NO						
				II	b)	Formas farmacéuticas gastroresistentes modificadas o de liberación prolongada cuyo recubrimiento es un factor crítico para el mecanismo de liberación	2.6.1.				c	Formas farmacéuticas gastroresistentes modificadas o de liberación prolongada cuyo recubrimiento o cubierta de las cápsulas es un factor crítico para el mecanismo de liberación	2.6.1.E	NO	NO						
			4	IA					IA		Q.II.a.4 Cambio del peso del recubrimiento de las presentaciones orales o cambio del peso de la cubierta de las cápsulas										
				II					II												
															NUEVA	IB					

B. CAMBIOS CUALITATIVOS	II. Producto terminado	a) Descripción y composición	5	II	B.II.a.5. Cambio de la concentración de un producto de administración parenteral de dosis única, en el que la cantidad de la sustancia activa por unidad de dosificación siga siendo la misma		2.2.1. / 2.6.1.	SI		Q. CAMBIOS CUALITATIVOS	II. Producto terminado	a) Descripción y composición		5	II	Q.II.a.5 Cambio en la concentración de un producto de administración parenteral de dosis única para uso total, en el que la cantidad de principio activo por unidad de dosificación (esto es, la dosificación) siga siendo la misma			2.2.1	SI	NO
			6	IB	B.II.a.6. Supresión del contenedor del disolvente o diluyente del acondicionamiento		2.2.1. / 2.6.1.	SI					6	IB	Q.II.a.6 Supresión del recipiente del disolvente o diluyente del acondicionamiento			2.2.1	SI	NO	
B. CAMBIOS CUALITATIVOS	II. Producto terminado	b) Fabricación	1	IA _N	a) Sitio del acondicionamiento secundario	2.5.1.2 / 2.5.1.a / 2.5.1.b				Q. CAMBIOS CUALITATIVOS	II. Producto terminado	b) Fabricación	NUEVA	1	IA _n	Q.II.b.1. Cambio en el centro de fabricación de una parte o de la totalidad del proceso de fabricación del producto acabado(excepto los centros de ensayos de liberación y control de lotes)	a	Adición o sustitución de un centro responsable del acondicionamiento secundario		NO	NO
				IA _N	b) Sitio del acondicionamiento primario	2.5.1.2 /2.5.1.a /2.5.1.b									IA _n		b	Adición o sustitución de un centro responsable del acondicionamiento primario	2.5.1.2/2.5.1.A/2.5.1.B/2.5.2	NO	NO
				II	c) Sitio en el que se realiza cualquier operación de fabricación, excepto la liberación y control de los lotes y el acondicionamiento secundario de medicamentos biológicos o inmunológicos o para formas farmacéuticas producidas mediante procesos de fabricación complejos	2.5.1.2 /2.5.1.a /2.5.1.b /2.5.2	SI								II		c	Adición o sustitución de un centro responsable de cualquier operación u operaciones de fabricación de un producto acabado mediante procesos de fabricación novedosos o complejos	2.5.1.2/2.5.1.A/2.5.1.B/2.5.2	SI	NO
				II	d) Sitio que requiere una inspección inicial o específica para el producto	2.5.1.2 /2.5.1.a /2.5.1.b /2.5.2	SI								II		d	Adición o sustitución de un centro que requiera una inspección inicial o específica para el producto sobre buenas prácticas de fabricación	2.5.1.2/2.5.1.A/2.5.1.B/2.5.2	SI	NO
				IB	e) Sitio en el que se realiza cualquier operación de fabricación, excepto la liberación y control de lotes y el acondicionamiento primario y secundario de medicamentos no estériles	2.5.1.2 /2.5.1.a /2.5.1.b /2.5.2	SI								IB		e	Adición o sustitución de un centro responsable de cualquier operación u operaciones de fabricación de un producto acabado	2.5.1.2/2.5.1.A/2.5.1.B/2.5.2	SI	NO
				IB	f) Sitio en el que se realiza cualquier operación de fabricación, excepto la liberación y control de lotes y el acondicionamiento secundario de medicamentos estériles, fabricados con un método aséptico, con excepción de los medicamentos biológicos o inmunológicos	2.5.1.2 /2.5.1.a /2.5.1.b /2.5.2	SI								IB		e	Adición o sustitución de un centro responsable de cualquier operación u operaciones de fabricación de un producto acabado	2.5.1.2/2.5.1.A/2.5.1.B/2.5.3	SI	NO
															IB		f	Adición o sustitución de un centro responsable del montaje de un producto acabado que contiene un producto sanitario integral	2.5.1.2/2.5.1.A/2.5.1.B/2.5.2	SI	NO

B. CAMBIOS CUALITATIVOS	II. Producto terminado	b) Fabricación	2	IA	a)	Sustitución o adición de un sitio en el que se realizan el control o las pruebas de los lotes	2.5.1.2	SI		Q. CAMBIOS CUALITATIVOS	II. Producto terminado	b) Fabricación	2	IA	a	Adición o sustitución de un centro de control o ensayo de lotes que aplique procedimientos analíticos fisicoquímicos o microbiológicos para el producto acabado	2.5.1.2	SI	NO
				II	b)	Sustitución o adición de un sitio en el que se realizan el control o las pruebas de los lotes de productos biológicos o inmunológicos y cualquiera de los métodos de prueba realizados en el sitio es un método biológico o inmunológico	2.5.1.2 /2.5.1.a /2.5.1.b	SI						IB	b	Adición o sustitución de un centro de control o ensayo de lotes en el que se aplique un procedimiento analítico biológico, inmunológico o inmunológico para un producto acabado biológico	2.5.1.2	SI	NO
				IAin	c)	Sustitución o adición de un fabricante responsable de la importación o liberación de los lotes 1. Sin incluir control o prueba de los lotes	2.5.1.2 /2.5.1.a /2.5.1.b	SI						IAin	c1	Adición o sustitución de un centro responsable de la liberación de lotes (certificación de persona cualificada) 1. Sin incluir control o ensayo de los lotes	2.5.1.2/2.5.1.A/2.5.1.B	SI	NO
				IAin	c)	Sustitución o adición de un fabricante responsable de la liberación de los lotes 2. Incluyendo control o prueba de los lotes	2.5.1.2 /2.5.1.a /2.5.1.b	SI						IAin	c2	Adición o sustitución de un centro responsable de la liberación de lotes (certificación de persona cualificada) 2. Incluyendo control o ensayo de los lotes aplicando procedimientos analíticos fisicoquímicos o microbiológicos para el producto acabado	2.5.1.2/2.5.1.A/2.5.1.B	SI	NO
				II	c)	Sustitución o adición de un fabricante responsable de la liberación de los lotes 3. Incluyendo control o prueba de los lotes de un producto biológico o inmunológico y uno de los métodos de prueba realizados en el sitio es un método biológico, inmunológico o inmunológico								IB	c3	Adición o sustitución de un centro responsable de la liberación de lotes (certificación de persona cualificada) 3. Incluyendo control o ensayo de los lotes aplicando un procedimiento analítico biológico, inmunológico o inmunológico para un producto acabado biológico	2.5.1.2/2.5.1.A/2.5.1.B	SI	NO
			3	IA	a)	Cambio de importancia menor en el proceso de fabricación							3	IA	a	Cambio de importancia menor en el proceso de fabricación		NO	NO
				II	b)	Cambios sustanciales del proceso de fabricación que puedan tener efectos significativos para la calidad, seguridad o eficacia del medicamento								II	b	Cambio sustancial del proceso de fabricación del producto acabado que pueda tener repercusiones significativas en su calidad, seguridad o eficacia		NO	NO
				II	c)	El producto es un medicamento biológico o inmunológico y el cambio requiere una evaluación de comparabilidad								II	b	Cambio sustancial del proceso de fabricación del producto acabado que pueda tener repercusiones significativas en su calidad, seguridad o eficacia		NO	NO
				II	d)	Introducción de un método de esterilización terminal no estándar								II	c	Introducción de un método de esterilización terminal no estándar		NO	NO
				II	e)	Introducción o aumento de la sobredosificación utilizada para la sustancia activa								II	d	Introducción de o cambio en la sobredosificación utilizada para el principio activo		NO	NO
				IB	f)	Cambio de importancia menor del proceso de fabricación de una suspensión acuosa de administración oral								IA	a	Cambio de importancia menor en el proceso de fabricación		NO	NO
									NUEVA (artículo 5)	IB	e	Modificación del tiempo de conservación o las condiciones de almacenamiento de un producto intermedio o a granel utilizado en la fabricación del producto acabado		NO	NO				

B. CAMBIOS CUALITATIVOS	II. Producto terminado	b) Fabricación	4	IA	a)	Hasta un aumento de 10 veces del tamaño de lote aprobado actualmente				Q. CAMBIOS CUALITATIVOS	II. Producto terminado	b) Fabricación	NUEVA	4	IA	Q.II.B.4. Cambio del tamaño del lote (incluyendo los intervalos de tamaños de lotes) del producto acabado	a	Un aumento de hasta diez veces del tamaño de lote aprobado inicialmente		NO	NO
				IA	b)	Reducción hasta 10 veces									b		Reducción de hasta diez veces		NO	NO	
				II	c)	El cambio requiere una evaluación de la comparabilidad de un medicamento biológico o inmunológico									c		El cambio requiere la evaluación de la comparabilidad de un producto acabado biológico o el cambio del tamaño de lote requiere un nuevo estudio de bioequivalencia		NO	NO	
				II	d)	El cambio se refiere a todas las demás formas farmacéuticas producidas mediante procesos de fabricación complejos									d		El cambio se refiere a todas las demás formas farmacéuticas producidas mediante procesos de fabricación nuevos o complejos		NO	NO	
				IB	e)	Un aumento de más de 10 veces del tamaño de lote aprobado actualmente para liberación inmediata									e		Un aumento o reducción de más de diez veces del tamaño de lote aprobado inicialmente		NO	NO	
				IB	f)	La escala de un medicamento biológico o inmunológico se aumenta o disminuye sin modificar el proceso (por ejemplo, duplicación de la línea de producción)									f		La escala de un producto acabado biológico se aumenta o reduce sin modificar el proceso (por ejemplo, duplicación de la línea de producción)		NO	NO	
			5	IA	a)	Reducción de los límites en proceso							a	Cambios de importancia menor en los límites de control durante el proceso			NO	NO			
				IA	b)	Adición de nuevas pruebas y límites							b	Adición de nuevos controles y límites durante el proceso con su correspondiente procedimiento analítico			NO	NO			
				IA	c)	Supresión de una prueba en proceso no significativa							c	Supresión de un control durante el proceso no significativo u obsoleto			NO	NO			
				II	d)	Supresión de una prueba en proceso que pueda tener un efecto importante sobre la calidad del producto terminado en general							d	Supresión de un control durante el proceso que pueda tener un efecto importante sobre la calidad general del producto acabado			NO	NO			
	II	e)	Ampliación de los límites IPC, que pueda tener un efecto importante sobre la calidad del producto terminado en general				II	Ampliación de los límites de control durante el proceso aprobados, que pueda tener un efecto importante sobre la calidad general del producto acabado		NO	NO										
	IB	f)	Adición o sustitución de una prueba en proceso como resultado de un problema de seguridad o calidad				IB	Sustitución de un control durante el proceso con su correspondiente procedimiento analítico		NO	NO										
								f	Cambio de un procedimiento analítico para un control durante el proceso		NO	NO									

B. CAMBIOS CUALITATIVOS	II. Producto terminado	c) Control de los excipientes	1	IA	B.II.c.1. Cambio de los parámetros o límites de especificación de un excipiente	a)	Reducción de los límites de especificación				Q. CAMBIOS CUALITATIVOS	II. Producto terminado	c) Control de excipientes	1	IA	Q.II.c.1 Cambio del atributo de especificación o los criterios de aceptación de un excipiente	a	Cambio dentro de los criterios de aceptación de la especificación aprobada		NO	NO
				IA		b)	Adición de un nuevo parámetro a la especificación con su correspondiente método de prueba								IA		b	Adición de un nuevo atributo de especificación con su correspondiente procedimiento analítico		NO	NO
				IA		c)	Supresión de un parámetro de especificación no significativo (por ejemplo, supresión de un parámetro obsoleto)								IA		c	Supresión de un atributo de especificación no significativo u obsoleto		NO	NO
				II		d)	Cambio fuera del intervalo de los límites de especificación aprobados								II		d	Cambio fuera de los criterios de aceptación de la especificación aprobada		NO	NO
				II		e)	Supresión de un parámetro de especificación que pueda tener un efecto importante sobre la calidad del producto terminado en general								II		e	Supresión de un atributo de especificación que pueda tener un efecto importante sobre la calidad del producto acabado en general		NO	NO
				IB		f)	Adición o sustitución (excepto productos biológicos o inmunológicos) de un parámetro de especificación como resultado de un problema de seguridad o calidad								IB		g	Sustitución de un atributo de especificación con su correspondiente procedimiento analítico		NO	NO
				IB	B.II.c.2. Cambio del procedimiento de prueba para un excipiente	g	Cuando no haya monografía en la Farmacopea Europea o la farmacopea nacional de un Estado miembro para el excipiente, un cambio en la especificación de la farmacopea interna a una no oficial o una farmacopea de un tercer país								IB		f	Cambio en la especificación de un excipiente de la farmacopea interna a una farmacopea no oficial o de un tercer país cuando no haya monografía en la Farmacopea Europea o la farmacopea nacional de un Estado miembro		NO	NO
			2	IA		a)	Cambios de importancia menor de un procedimiento de prueba aprobado								IA	Q.II.c.2 Cambio del procedimiento analítico para un excipiente	a	Cambio de importancia menor de un procedimiento analítico aprobado		NO	NO
				IA		b)	Supresión de un procedimiento de prueba si ya se ha autorizado un procedimiento de prueba alternativo								IA		b	Supresión de un procedimiento analítico si ya se ha autorizado un procedimiento analítico alternativo		NO	NO
				II		c)	Sustitución de un método de prueba biológico, inmunológico o inmunológico o de un método que utilice un reactivo biológico								II		c	Introducción, sustitución o cambio sustancial de un procedimiento analítico biológico, inmunológico o inmunológico para un excipiente		NO	NO
				IB		d)	Otros cambios de un procedimiento de prueba (incluyendo sustitución o adición)								IB		d	Otros cambios de un procedimiento analítico (incluidas la sustitución o la adición)		NO	NO

B. CAMBIOS CUALITATIVOS												
II. Producto terminado												
c) Control de los excipientes												
3	IA	B.II.c.3. Cambio del origen de un excipiente o reactivo con riesgo de EET	a.1)	De material de riesgo de EET de origen vegetal o sintético <u>Para excipientes o reactivos no utilizados en la fabricación de una sustancia activa biológica o inmunológica o en un medicamento biológico o inmunológico</u>	2.6.2.							
	IB		a.2)	De material de riesgo de EET de origen vegetal o sintético <u>Para excipientes o reactivos utilizados en la fabricación de una sustancia activa biológica o inmunológica o en un medicamento biológico o inmunológico</u>	2.6.2.							
	II		b)	Cambio o introducción de un material de riesgo de EET o sustitución de un material de riesgo de EET por otro material de riesgo de EET, no incluido en un certificado de conformidad EET	2.6.2.							
Q. CAMBIOS CUALITATIVOS												
II. Producto terminado												
c) Control de excipientes												
3	NUEVA	Q.II.c.3 Cambio de la fuente de un excipiente o un reactivo con riesgo de EET que se utiliza en la fabricación de un principio activo o en un producto acabado										
4	IA	B.II.c.4 Cambio de la síntesis o recuperación de un excipiente no incluido en la farmacopea (si se describe en el expediente) o un excipiente nuevo	a)	Cambio de importancia menor de la síntesis o recuperación de un excipiente no incluido en la farmacopea o un excipiente nuevo								
	II		b)	Las especificaciones se ven afectadas o se produce un cambio de las propiedades fisicoquímicas del excipiente que podría influir sobre la calidad del producto terminado								
	II		c)	El excipiente es una sustancia biológica o inmunológica								
Q. CAMBIOS CUALITATIVOS												
II. Producto terminado												
c) Control de excipientes												
3	NUEVA	Q.II.c.4 Cambio de síntesis, fabricación o recuperación de un excipiente (si se describe en el expediente)										
4	IA	Q.II.c.4 Cambio de síntesis, fabricación o recuperación de un excipiente (si se describe en el expediente)	a	Cambio de importancia menor en la síntesis, la fabricación o la recuperación de un excipiente								
	b		Cambio en el centro de fabricación, la síntesis, la fabricación o la recuperación del excipiente que pueda repercutir en la calidad, seguridad o eficacia del producto acabado									
4	NUEVA	Q.II.c.4 Cambio de síntesis, fabricación o recuperación de un excipiente (si se describe en el expediente)	c	Supresión de un proceso de fabricación de un excipiente								

[illegible]

B. CAMBIOS CUALITATIVOS		II. Producto terminado		d) Control del producto terminado		3		II		B.II.d.3. Modificaciones relativas a la introducción de la liberación en tiempo real o la liberación paramétrica en la fabricación del producto terminado								D. CAMBIOS CUALITATIVOS		II. Producto terminado		d) Control del producto terminado		3		II		Q.II.d.3 Modificaciones relativas a los ensayos de liberación en tiempo real en la fabricación del producto acabado		Introducción, sustitución o cambio sustancial de un procedimiento de ensayo de liberación en tiempo real				NO		NO	
B. CAMBIOS CUALITATIVOS		II. Producto terminado		e) Sistema de cierre del envase		1		IA	B.II.e.1. Cambio del acondicionamiento primario del producto terminado	a.1)	Composición cualitativa y cuantitativa: Formas farmacéuticas sólidas	2.2.3			Q. CAMBIOS CUALITATIVOS	II. Producto terminado		e) Sistema de cierre del recipiente		1		IA	Q.II.e.1 Cambio del acondicionamiento primario del producto acabado <u>a) Cambio en la composición cualitativa y cuantitativa de un recipiente aprobado.</u>	1	Formas farmacéuticas sólidas	2.2.3.T	SI	SI									
								IB		a.2)	Composición cualitativa y cuantitativa: Formas farmacéuticas semisólidas y no estériles	2.2.3										IB		2	Formas farmacéuticas semisólidas y líquidas no estériles	2.2.3.T	SI	SI									
								II		a.3)	Composición cualitativa y cuantitativa: Medicamentos estériles y biológicos o inmunológicos	2.2.3										II		3	Productos acabados líquidos estériles	2.2.3.T	SI	SI									
								II		a.4)	Composición cualitativa y cuantitativa: El cambio se refiere a un acondicionamiento de menor protección, en el que se han introducido cambios de las condiciones de almacenamiento o reducción del período de validez	2.2.3										II		4	El cambio deberá referirse a un acondicionamiento de menor protección, en el que se han introducido cambios en las condiciones de almacenamiento o una reducción del período de validez	2.2.3.T	SI	SI									
								IB		b.1)	Cambio en el tipo de envase o adición de un nuevo envase: Formas farmacéuticas sólidas, semisólidas y líquidas no estériles	2.2.3										IB		Q.II.e.1 Cambio del acondicionamiento primario del producto acabado <u>b) Cambio en el tipo de recipiente o adición de un nuevo recipiente</u>	1	Formas farmacéuticas sólidas, semisólidas y líquidas no estériles	2.2.3.M	SI	SI								
								II		b.2)	Cambio en el tipo de envase o adición de un nuevo envase: Medicamentos estériles y biológicos o inmunológicos	2.2.3										II			2	Productos acabados estériles	2.2.3.M	SI	SI								
										b.3)	Cambio en el tipo de envase o adición de un nuevo envase. Supresión de un envase de acondicionamiento primario que no implique la supresión total de una dosificación o forma farmacéutica	2.2.4										IA		Q.II.e.1 Cambio del acondicionamiento primario del producto acabado <u>c) Supresión de un recipiente de acondicionamiento primario que no implique la supresión total de una dosificación o forma farmacéutica</u>			2.2.3.M	SI	SI								
						2		IA	B.II.e.2. Cambio de los parámetros o límites de las especificaciones del acondicionamiento primario del producto terminado	a)	Reducción de los límites de especificación	2.2.3		4						IA	Q.II.e.4 Cambio del atributo de especificación o los criterios de aceptación del acondicionamiento primario del producto acabado	a	Cambio de los criterios de aceptación de la especificación	2.2.3.T	NO	NO											
								IA		b)	Adición de un nuevo parámetro a la especificación con su correspondiente método de prueba									IA		b	Adición de un atributo de especificación con su correspondiente procedimiento analítico	2.2.3.M	NO	NO											
								IA		c)	Supresión de un parámetro de especificación no significativo (por ejemplo, supresión de un parámetro obsoleto)									IA		c	Supresión de un atributo de especificación no significativo u obsoleto		NO	NO											
								IB		d)	Adición o sustitución de un parámetro de especificación como resultado de un problema de seguridad o calidad									IB		d	Sustitución de un atributo de especificación con su correspondiente procedimiento analítico	2.2.3.M	NO	NO											

B. CAMBIOS CUALITATIVOS												
II. Producto terminado												
e) Sistema de cierre del envase												
3	IA	B.II.e.3. Cambio del procedimiento de prueba para el acondicionamiento primario del producto terminado	a)	Cambios de importancia menor de un procedimiento de prueba aprobado								
	IA		b)	Otros cambios de un procedimiento de prueba (incluyendo sustitución o adición)								
	IA		c)	Supresión de un procedimiento de prueba si ya se ha autorizado un procedimiento de prueba alternativo								
4	IA	B.II.e.4. Cambio de la forma o dimensiones del envase o cierre (acondicionamiento primario)	a)	Medicamentos no estériles	2.2.3.							
	II		b)	El cambio de forma o dimensiones se refiere a una parte esencial del material de acondicionamiento que pueda tener efectos importantes para la administración, uso, seguridad o estabilidad del producto terminado	2.2.3.							
	IB		c)	Medicamentos estériles	2.2.3.							
5	IA _{IN}		a.1)	<u>Cambio del número de unidades (por ejemplo, comprimidos, ampollas, etc.) en un envase</u> Cambio dentro de los límites de los tamaños de envase aprobados actualmente	2.2.3. (Tram. administrativo)	SI	SI					
	IB		a.2)	<u>Cambio del número de unidades (por ejemplo, comprimidos, ampollas, etc.)</u> Cambio fuera de los límites de los tamaños de envase aprobados actualmente	2.2.3. (Tram. administrativo)	SI	SI					
	IA	B.II.e.5. Cambio del tamaño del envase del producto terminado	b)	Supresión de tamaños de envases	2.2.3 (Tr. Adm.)	SI	SI					
	II		c)	Cambio del peso o volumen de llenado de medicamentos estériles de administración parenteral para múltiples dosis (o de dosis única para uso parcial) y medicamentos biológicos o inmunológicos de administración parenteral para múltiples dosis	2.2.3. (Tram. administrativo)	SI	SI					
	IB		d)	Cambio del peso o volumen de llenado de medicamentos de administración no parenteral para múltiples dosis (o de dosis única para uso parcial)	2.2.3. (Tram. administrativo)	SI	SI					
6	IA _{IN}	B.II.e.6. Cambio de cualquier parte del material del acondicionamiento (primario) que no entre en contacto con la fórmula del producto terminado [como color de los tapones a presión, códigos de color de las anillas de las ampollas, cambio de la protección de las agujas (uso de un plástico diferente)]	a)	Cambio que afecte a la información sobre el producto	2.2.3.	SI						
	IA		b)	Cambio que no afecte a la información sobre el producto	2.2.3.	SI						
Q. CAMBIOS CUALITATIVOS												
II. Producto terminado												
e) Sistema de cierre del recipiente												
5	IA	Q.II.e.5 Cambio del procedimiento analítico para el acondicionamiento primario del producto acabado	a	Cambio de importancia menor de un procedimiento analítico aprobado			NO	NO				
	IA		b	Otros cambios de un procedimiento analítico (incluidas la sustitución o la adición)			NO	NO				
	IA		c	Supresión de un procedimiento analítico si ya se ha autorizado un procedimiento analítico alternativo			NO	NO				
2	IA	Q.II.e.2 Cambio de la forma o dimensiones del recipiente o cierre (acondicionamiento primario) de un producto acabado	a	Productos acabados no estériles			NO	SI				
	IB	Q.II.e.2 Cambio de la forma o dimensiones del recipiente o cierre (acondicionamiento primario) de un producto acabado	b	Productos acabados estériles				NO	SI			
6	IA _{IN}	Q.II.e.6. Cambio del tamaño del envase del producto acabado <u>(a)</u> <u>Introducción de un nuevo tamaño de envase o cambio en el número de unidades (comprimidos, ampollas, etc.) del envase</u>	1	Cambio dentro de los límites de los tamaños de envase aprobados actualmente	2.2.3	SI	SI					
	IB		2	Cambio fuera de los límites de los tamaños de envase aprobados actualmente	2.2.3	SI	SI					
	IA	Q.II.e.6. Cambio del tamaño del envase del producto acabado <u>(b)</u> <u>Supresión de tamaños de envases</u>			2.2.3	SI	SI					
	II	Q.II.e.6. Cambio del tamaño del envase del producto acabado <u>(c)</u> <u>Cambio del peso o volumen de llenado de productos acabados estériles de administración parenteral para múltiples dosis (o dosis única para uso parcial)</u>			2.2.3	SI	SI					
	IB	Q.II.e.6. Cambio del tamaño del envase del producto acabado <u>(d)</u> <u>Cambio del peso o volumen de llenado de medicamentos de administración no parenteral para múltiples dosis (o de dosis única para uso parcial)</u>			2.2.3	SI	SI					
	IA _{IN}	Q.II.e.6. Cambio del tamaño del envase del producto acabado <u>(e)</u> <u>Adición de o sustitución por un acondicionamiento con calendario para un tamaño de envase ya registrado en el expediente</u>			2.2.3	SI	SI					
3	IA _{IN}	Q.II.e.3 Cambio de cualquier parte del material del acondicionamiento (primario) que no entre en contacto con la fórmula del producto acabado (como color de los tapones a presión o códigos de color de las anillas de las ampollas)	a	Cambio que afecte a la información sobre el producto	2.2.3	SI	SI					
	IA		b	Cambio que no afecte a la información sobre el producto	2.2.3	NO	SI					

B. CAMBIOS CUALITATIVOS	II. Producto terminado	e) Sistema de cierre del envase	7	IA	B.II.e.7. Cambio del proveedor de los componentes o dispositivos del acondicionamiento (si se menciona en el expediente)	a)	Supresión de un proveedor				
			7	IA	B.II.e.7. Cambio del proveedor de los componentes o dispositivos del acondicionamiento (si se menciona en el expediente)	b)	Sustitución o adición de un proveedor				
				II		c)	Cualquier cambio de los proveedores de separadores para inhaladores dosificadores				
Q. CAMBIOS CUALITATIVOS	II. Producto terminado	e) Sistema de cierre del recipiente									
			NUEVA	7	IA	Q.II.e.7 Cambio de fabricante, proceso de esterilización o proveedor de componentes del acondicionamiento (cuando se mencione en el expediente)	a	Adición o sustitución de un fabricante o proveedor		NO	NO
					IB	Q.II.e.7 Cambio de fabricante, proceso de esterilización o proveedor de componentes del acondicionamiento (cuando se mencione en el expediente)	b	Adición o sustitución de un centro responsable de la esterilización de un componente del acondicionamiento o cambio en el proceso de esterilización		NO	NO
NUEVA	8	IA	Q.II.e.8 Cambio de un componente secundario del acondicionamiento del producto acabado (incluidas la sustitución, adición o supresión), cuando se mencione en el expediente				NO	NO			

B. CAMBIOS CUALITATIVOS	II. Producto terminado	f) Estabilidad	1	IA _{IN}	a.1)	Reducción del periodo de validez del producto terminado 1. <u>Envasado para su venta</u>	2.2.3.	SI		Q. CAMBIOS CUALITATIVOS	II. Producto terminado	f) Estabilidad	1	IA _{IN}	B.II.f.1 Cambio del periodo de validez o de las condiciones de almacenamiento del producto terminado a) <u>Reducción del periodo de validez del producto terminado</u>	1	Tal como está envasado para su venta	2.2.3	SI	NO	
				IA _{IN}	a.2)	Reducción del periodo de validez del producto terminado <u>Tras ser abierto</u>	2.2.3.	SI						IA _{IN}		2	Después de la primera apertura	2.2.3	SI	NO	
				IA _{IN}	a.3)	Reducción del periodo de validez del producto terminado <u>Después de su dilución o reconstitución</u>	2.2.3.	SI						IA _{IN}		3	Después de la dilución o reconstitución	2.2.3	SI	NO	
				IB	b.1)	Extensión del periodo de validez del producto terminado. <u>Envasado para su venta (basado en datos en tiempo real)</u>	2.2.3.	SI						IB	B.II.f.1 Cambio del periodo de validez o de las condiciones de almacenamiento del producto terminado b) <u>Extensión del periodo de validez del producto terminado</u>	1	Envasado para su venta (basado en datos en tiempo real)	2.2.3	SI	SI	
				IB	b.2)	Extensión del periodo de validez del producto terminado <u>Tras ser abierto (basado en datos en tiempo real)</u>	2.2.3.	SI						IB		2	Tras ser abierto (basado en datos en tiempo real)	2.2.3	SI	SI	
				IB	b.3)	Extensión del periodo de validez del producto terminado <u>Después de su dilución o reconstitución (basado en datos en tiempo real)</u>	2.2.3.	SI						IB		3	Después de su dilución o reconstitución (basado en datos en tiempo real)	2.2.3	SI	SI	
				II	b.4)	Extensión del periodo de validez del producto terminado <u>Extensión del periodo de validez basada en la extrapolación de datos de estabilidad no conformes con las directrices ICH(*)</u>	2.2.3.	SI						II		4	Extensión del periodo de validez basada en la extrapolación de datos de estabilidad no conformes con las directrices ICH/VICH (*)	2.2.3	SI	SI	
				IB	b.5)	Extensión del periodo de validez del producto terminado <u>Extensión del periodo de almacenamiento de un medicamento biológico o inmunológico conforme con un protocolo de estabilidad aprobado</u>	2.2.3.	SI						II		5	Extensión del periodo de validez de un medicamento biológico o inmunológico de conformidad con un protocolo de estabilidad aprobado	2.2.3	SI	SI	
				II	c)	Cambio de las condiciones de almacenamiento de medicamentos biológicos, cuando los estudios de estabilidad no se han realizado de conformidad con el protocolo de estabilidad aprobado	2.2.3.	SI						II	B.II.f.1 Cambio del periodo de validez o de las condiciones de almacenamiento del producto terminado c) <u>Cambio de las condiciones de almacenamiento de medicamentos biológicos, cuando los estudios de estabilidad no se han realizado de conformidad con el protocolo de estabilidad aprobado</u>			2.2.3	SI	SI	
				IB	d)	Cambio de las condiciones de almacenamiento del producto terminado o del producto diluido o reconstituido	2.2.3.	SI						IB	B.II.f.1 Cambio del periodo de validez o de las condiciones de almacenamiento del producto terminado d) <u>Cambio de las condiciones de almacenamiento del producto terminado o del producto diluido o reconstituido</u>			2.2.3	SI	SI	
				IA	e)	Cambio de un protocolo de estabilidad aprobado								IA	B.II.f.1 Cambio del periodo de validez o de las condiciones de almacenamiento del producto terminado e) <u>Cambio de un protocolo de estabilidad aprobado</u>					NO	NO

B. CAMBIOS CUALITATIVOS	II. Producto terminado		g) Espacio de diseño	1	II	B.II.g.1. Introducción de un nuevo espacio de diseño o extensión de un espacio de diseño aprobado para el producto terminado, en lo relativo a	a)	Una o varias operaciones unitarias del proceso de fabricación del producto terminado, incluyendo los controles o procedimientos de prueba del proceso resultantes						
					II		b)	Los procedimientos de prueba para los excipientes, productos intermedios o el producto terminado						
	2	II	B.II.g.2. Introducción de un protocolo de gestión de cambios para el producto terminado posterior a la aprobación											
	3	IA _{IN}	B.II.g.3. Supresión de un protocolo de gestión de cambios aprobado para el producto terminado											
	4	II	B.II.g.4 Cambios en el protocolo de gestión de cambios aprobado	a)	Cambios de importancia mayor en un protocolo de gestión de cambios aprobado									
		IB		b)	Cambios de importancia menor en un protocolo de gestión de cambios aprobado que no modifican la estrategia definida en el protocolo									
	5	IA _{IN}	B.II.g.5 Aplicación de los cambios previstos en un protocolo de gestión de cambios aprobado	a)	La aplicación del cambio no requiere datos de apoyo adicionales									
		IB		b)	La aplicación del cambio requiere datos de apoyo adicionales									
		IB		c)	Aplicación de un cambio para un medicamento biológico o inmunológico									

										CAMBIOS CUALITATIVOS	II. Producto terminado	III. Medicamentos reguladores adicionales	NUEVA	8	IB	Q.II.g.8 Cambios en un documento aprobado de gestión del ciclo de vida del producto relativo al producto acabado	b	Cambios de importancia menor en un documento de gestión del ciclo de vida del producto aprobado		NO	NO
B. CAMBIOS CUALITATIVOS II. Producto terminado h) Seguridad en relación con agentes adversivos										Q. CAMBIOS CUALITATIVOS II. Producto terminado h) Seguridad en relación con agentes adversivos	II. Producto terminado	h) Seguridad en relación con agentes adversivos	II. Producto terminado	1	II	Q.II.h.1 Actualización de la información «Evaluación de la seguridad respecto a los agentes adversivos» (sección 3.2.A.2) <u>(a)</u> <u>Estudios relacionados con las fases de fabricación investigadas por primera vez para uno o más agentes adversivos</u>				SI	NO
															II	Q.II.h.1 Actualización de la información «Evaluación de la seguridad respecto a los agentes adversivos» (sección 3.2.A.2) <u>(b)</u> <u>Sustitución de estudios obsoletos relacionados con las fases de fabricación y agentes adversivos ya notificados en el expediente. Con modificación de la evaluación de riesgos que dé lugar a un riesgo mayor</u>	1	con modificación de la evaluación de riesgos que dé lugar a un riesgo mayor		SI	NO
																Q.II.h.1 Actualización de la información «Evaluación de la seguridad respecto a los agentes adversivos» (sección 3.2.A.2) <u>(b)</u> <u>Sustitución de estudios obsoletos relacionados con las fases de fabricación y agentes adversivos ya notificados en el expediente. Con modificación de la evaluación de riesgos que dé lugar a un riesgo equivalente o inferior</u>	2	con modificación de la evaluación de riesgos que dé lugar a un riesgo equivalente o inferior		SI	NO
															IB		3	sin modificación de la evaluación de riesgos		SI	NO
													NUEVA		IB					SI	NO
B. CAMBIOS CUALITATIVOS III.- CFE/EET/MONOGRAFÍAS										Q. CAMBIOS CUALITATIVOS III. CFE/EET/MONOGRAFÍAS				1	IAin	Q.III.1 Presentación de un certificado nuevo o actualizado de conformidad con la Farmacopea Europea para la monografía de Farmacopea Europea correspondiente: Nuevo certificado de un fabricante ya aprobado	1	Nuevo certificado de conformidad (CFE) (incluida la sustitución o adición)	2.5.3	NO	NO
															IA	Q.III.1 Presentación de un certificado nuevo o actualizado de conformidad con la Farmacopea Europea o supresión de un certificado de conformidad con la Farmacopea Europea: — para un principio activo — para un material de partida, un reactivo o un producto intermedio utilizado en el proceso de fabricación del principio activo — para un excipiente <u>(a)</u> <u>Certificado de conformidad con la Farmacopea Europea para la monografía de la Farmacopea Europea correspondiente(*)</u>	2	Actualización de un certificado de conformidad aprobado (CFE)	2.5.3	NO	NO
																			2.5.3	NO	NO
															IAin		1	Nuevo certificado de conformidad (CFE) (incluida la sustitución o adición)	2.5.3	NO	NO

B. CAMBIOS CUALITATIVOS	III.- CFE/EET/MONOGRAFÍAS	1	IA	a.4)	Certificado de conformidad con la Farmacopea Europea para la monografía de Farmacopea Europea correspondiente Supresión de certificados (en caso de que existan múltiples certificados por material)				Q. CAMBIOS CUALITATIVOS	III.- CFE/EET/MONOGRAFÍAS	1	IA	Q.III.1 Presentación de un certificado nuevo o actualizado de conformidad con la Farmacopea Europea o supresión de un certificado de conformidad con la Farmacopea Europea: — para un principio activo — para un material de partida, un reactivo o un producto intermedio utilizado en el proceso de fabricación del principio activo — para un excipiente (a) Certificado de conformidad con la Farmacopea Europea para la monografía de la Farmacopea Europea correspondiente(*)	3	Supresión del certificado o certificados de conformidad (CFE)	2.5.3	NO	NO
			IB	a.5)	Certificado de conformidad con la Farmacopea Europea para la monografía de Farmacopea Europea correspondiente Nuevo certificado para una sustancia activa no estéril que se pretenda utilizar en un medicamento estéril cuando se utilice agua en las últimas fases de la síntesis y no se indique que el material esté libre de endotoxinas							IB		4	Nuevo certificado de conformidad (CFE) para un principio activo no estéril que se pretenda utilizar en un producto acabado estéril cuando se utilice agua en las últimas fases de la síntesis y no se indique que el material está libre de endotoxinas	2.5.3	NO	NO
												IB		5	Certificado de conformidad (CFE) nuevo o actualizado para un principio activo a base de plantas	2.5.3	NO	NO

B. CAMBIOS CUALITATIVOS	III.- CFE/EET/MONOGRAFÍAS	1	IA _{IN}	B.III.1. Presentación de un certificado de conformidad con la Farmacopea Europea nuevo o actualizado: Para una sustancia activa Para un material de partida, reactivo o producto intermedio utilizado en el proceso de fabricación de la sustancia activa Para un excipiente	b.1)	Certificado de conformidad EET de la Farmacopea Europea para una sustancia activa, material de partida, reactivo, producto intermedio o excipiente <u>Nuevo certificado para una sustancia activa de un nuevo fabricante o uno ya aprobado</u>	2.6.2			Q. CAMBIOS CUALITATIVOS	III.- CFE/EET/MONOGRAFÍAS	1	IA _{IN}	Q.III.1.b Presentación de un certificado nuevo o actualizado de conformidad con la Farmacopea Europea o supresión de un certificado de conformidad con la Farmacopea Europea: — para un principio activo — para un material de partida, un reactivo o un producto intermedio utilizado en el proceso de fabricación del principio activo — para un excipiente <u>(b)</u> <u>Certificado de conformidad EET de la Farmacopea Europea para un principio activo, un material de partida, un reactivo, un producto intermedio o un excipiente</u>	1	Nuevo certificado de EET para un principio activo (incluidas la sustitución o adición)		NO	NO				
					2.6.2				NO				NO										
			IA		b.2)	Certificado de conformidad EET de la Farmacopea Europea para una sustancia activa, material de partida, reactivo, producto intermedio o excipiente <u>Nuevo certificado para un material de partida, reactivo, producto intermedio o excipiente de un nuevo fabricante o uno ya aprobado</u>							2		Nuevo certificado de EET para un material de partida, reactivo, producto intermedio o excipiente (incluidas la sustitución o adición)		NO	NO					
			IA		b.3)	Certificado de conformidad EET de la Farmacopea Europea para una sustancia activa, material de partida, reactivo, producto intermedio o excipiente <u>Certificado actualizado de un fabricante ya aprobado</u>							3		Actualización de un certificado de EET aprobado		NO	NO					
			IA		b.4)	Certificado de conformidad EET de la Farmacopea Europea para una sustancia activa, material de partida, reactivo, producto intermedio o excipiente <u>Supresión de certificados (en caso de que existan múltiples certificados por material)</u>							4		Supresión del o los certificados de EET		NO	NO					
			II		b.5)	Certificado de conformidad EET de la Farmacopea Europea para una sustancia activa, material de partida, reactivo, producto intermedio o excipiente <u>Certificado nuevo o actualizado de un fabricante nuevo o ya aprobado que utilice material de origen humano o animal que exija la realización de una evaluación de riesgos con respecto a la contaminación potencial con agentes adventicios</u>							5		Certificado de EET nuevo o actualizado que utilice material de origen humano o animal que exija la realización de una evaluación de riesgos con respecto a la posible contaminación con agentes adventicios		NO	NO					
			2		IA _{IN}	B.III.2. Cambio para ajustarse a la Farmacopea Europea o la farmacopea nacional de un Estado miembro	a.1)	Cambio de la especificación o especificaciones de una sustancia no conforme con la Farmacopea Europea para ajustarse a esta o a la Farmacopea Nacional de un Estado miembro . SUSTANCIA ACTIVA	2.6.1.							2	IA _{IN}	Q.III.2.a Cambio para cumplir con la Farmacopea Europea o con una farmacopea nacional de un Estado miembro para principios activos, reactivos, productos intermedios, excipientes, materiales de acondicionamiento primario y materiales de partida del principio activo (*) <u>(a)</u> <u>Cambio de la especificación o especificaciones de una sustancia no conforme con la Farmacopea Europea para ajustarse a esta o a la farmacopea nacional de un Estado miembro</u>	1	Principio activo		NO	NO
					IA		a.2)	Cambio de la especificación o especificaciones de una sustancia no conforme con la Farmacopea Europea para ajustarse a esta o a la Farmacopea Nacional de un Estado miembro EXCIPIENTE O MATERIAL DE PARTIDA DE UNA SUSTANCIA ACTIVA	2.6.1.								IA		2	Excipiente, material de partida del principio activo, reactivo, producto intermedio o material de acondicionamiento primario		NO	NO

[illegible]

B. CAMBIOS CUALITATIVOS		IV.- Productos sanitarios																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
-------------------------	--	---------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

[illegible]

B. CAMBIOS CUALITATIVOS										Q. CAMBIOS CUALITATIVOS										IV Productos sanitarios									
V.- CAMBIOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN RESULTANTES DE OTROS PROCEDIMIENTOS REGLAMENTARIOS										Q. CAMBIOS CUALITATIVOS										V Cambios de la autorización de comercialización resultantes de otros procedimientos reglamentarios									
a) APP/APAV (ARCHIVO PRINCIPAL DE PLASMA / ARCHIVO PRINCIPAL DE ANTIGENOS DE VACUNA)										Q. CAMBIOS CUALITATIVOS										a) APP/APAV									
1										Q. CAMBIOS CUALITATIVOS										1									
II										a)										II									
IB										b)										IB									
IB										c)										IB									
IA _{IN}										d)										IA									
B.V.a.1. Inclusión de un archivo principal de plasma nuevo, actualizado o modificado en el expediente de la autorización de comercialización de un medicamento (segunda fase del procedimiento del APP)										Inclusión por primera vez de un nuevo archivo principal de plasma que afecta a las propiedades del producto terminado										Inclusión por primera vez de un nuevo archivo principal de plasma que no afecte a las propiedades del producto terminado									
										2.5.3										2.5.3									
										2.6.3.										2.6.3.									
										2.6.3.										2.6.3.									

B. CAMBIOS CUALITATIVOS																
V.- CAMBIOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN RESULTANTES DE OTROS PROCEDIMIENTOS REGLAMENTARIOS																
a) APPI/APAV (ARCHIVO PRINCIPAL DE PLASMA / ARCHIVO PRINCIPAL DE ANTIGENOS DE VACUNA)																
2	II	B.V.a.2. Inclusión de un archivo principal de antígenos de vacuna nuevo, actualizado o modificado en el expediente de la autorización de comercialización de un medicamento (segunda fase del procedimiento del APAV)	a)	Inclusión por primera vez de un nuevo archivo principal de antígenos de vacuna	2.5.3.	SI		Q. CAMBIOS CUALITATIVOS V Cambios de la autorización de comercialización resultantes de otros procedimientos a) APPI/APAV	2	II	Q.V.a.2 Inclusión de un archivo principal sobre antígenos de vacuna nuevo, actualizado o modificado, en el expediente de la autorización de comercialización de un medicamento. (2.ª fase de un procedimiento APAV)	a	Inclusión por primera vez de un nuevo archivo principal sobre antígenos de vacuna	2.5.3	SI	NO
	IB	b)	Inclusión de un archivo principal de antígenos de vacuna actualizado o modificado, cuando los cambios afecten a las propiedades del producto terminado	2.5.3.	SI		IB			b		Inclusión de un archivo principal sobre antígenos de vacuna actualizado o modificado, cuando los cambios afecten a las propiedades del producto acabado	2.5.3	SI	NO	
	IA _{IN}	c)	Inclusión de un archivo principal de antígenos de vacuna actualizado o modificado, cuando los cambios no afecten a las propiedades del producto terminado	2.5.3.	SI		IA _{IN}			c		Inclusión de un archivo principal sobre antígenos de vacuna actualizado o modificado, cuando los cambios no afecten a las propiedades del producto acabado	2.5.3	SI	NO	
b) Consulta																
1	IA _{IN}	B.V.b.1. Actualización del expediente de calidad a raíz de una Decisión de la Comisión en virtud del procedimiento contemplado en los artículos 30 o 31 de la Directiva 2001/83/CE o en los artículos 34 o 35 de la Directiva 2001/82/CE ((procedimiento de consulta)	a)	El cambio aplica los resultados de la consulta (*)		SI		Q. CAMBIOS CUALITATIVOS V Cambios de la autorización de comercialización resultantes de otros procedimientos reglamentarios b) Consulta	1	IA _{IN}	Q.V.b.1 Actualización del expediente de calidad destinado a aplicar el resultado de un procedimiento de consulta de la Unión	a	El cambio deberá aplicar los resultados de la consulta		SI	NO
	II	b)	La armonización del expediente de calidad no era parte de la consulta y la actualización tiene por finalidad armonizarlo		SI		II			b		La armonización del expediente de calidad no era parte de la consulta y la actualización tiene por finalidad armonizarlo		SI	NO	
c) Protocolo de gestión de cambios																
1	IA _{IN}	B.V.c.1. Actualización del expediente de calidad a fin de aplicar los cambios solicitados por la EMEA o la autoridad nacional competente tras la evaluación de un protocolo de gestión de cambios	a)	La aplicación del cambio no requiere datos de apoyo adicionales												
	IB		b)	La aplicación del cambio requiere datos de apoyo adicionales												
	IB		c)	Aplicación de un cambio para un medicamento biológico o inmunológico												

Q. CAMBIOS CUALITATIVOS
V Cambios de la autorización de comercialización resultantes de otros procedimientos reglamentarios
a) APP/APAV

Q. CAMBIOS CUALITATIVOS
V Cambios de la autorización de comercialización resultantes de otros procedimientos reglamentarios
b) Consulta

C. CAMBIOS EN SEGURIDAD, EFICACIA Y FARMACOVIGILANCIA																
I.- MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO Y MEDICAMENTOS VETERINARIOS																
1	IAIn	C.I.1. Cambio del resumen de las características del producto, etiquetado o prospecto mediante un procedimiento en virtud de los artículos 30 o 31 de la Directiva 2001/83/CE o los artículos 34 o 35 de la Directiva 2001/82/CE (procedimiento de consulta)	a)	El medicamento está incluido en el ámbito definido en la consulta (*)		SI		C. CAMBIOS DE SEGURIDAD, EFICACIA Y FARMACOVIGILANCIA	1	IAIn	C.1 Cambio o cambios en el resumen de las características del producto, del etiquetado o del prospecto a fin de aplicar el resultado de un procedimiento de consulta a la Unión	a	El medicamento está incluido en el ámbito definido en el procedimiento		SI	NO
	IB		b)	El medicamento no está incluido en el ámbito definido en la consulta, pero el cambio aplica el resultado de esta y el titular de la autorización de comercialización no ha presentado nuevos datos complementarios		SI				IB		b	El medicamento no está incluido en el ámbito definido en el procedimiento, pero el cambio o cambios aplican el resultado de este y no es necesario que el titular de la autorización de comercialización presente nuevos datos complementarios		SI	NO
	II		c)	El medicamento no está incluido en el ámbito definido en la consulta, pero el cambio aplica el resultado de esta con nuevos datos complementarios presenta dos por el titular de la autorización de comercialización		SI				II		c	El medicamento no está incluido en el ámbito definido en el procedimiento, pero el cambio o cambios aplican el resultado de este con nuevos datos complementarios presentados por el titular de la autorización de comercialización		SI	NO
2	IB	C.I.2. Cambio del resumen de las características del producto, etiquetado o prospecto de medicamentos genéricos, híbridos o biosimilares a raíz de la evaluación del mismo cambio en el producto de referencia	a)	Aplicación del cambio o cambios para los cuales el titular de la autorización de comercialización no ha presentado nuevos datos complementarios		SI		C. CAMBIOS DE SEGURIDAD, EFICACIA Y FARMACOVIGILANCIA	2	IB	C.2 Cambio o cambios del resumen de las características del producto, etiquetado o prospecto de medicamentos genéricos, híbridos o biosimilares a raíz de la evaluación del mismo cambio en el producto de referencia	a	Aplicación del cambio o cambios para los cuales no es necesario que el titular de la autorización de comercialización presente nuevos datos complementarios		SI	NO
	II		b)	Aplicación del cambio o cambios que deben sustanciarse mediante nuevos datos complementarios presentados por el titular de la autorización de comercialización (por ejemplo, comparabilidad)		SI				II		b	Aplicación del cambio o cambios que deben sustanciarse mediante nuevos datos complementarios presentados por el titular de la autorización de comercialización (por ejemplo, relativos a la comparabilidad)		SI	NO

C. CAMBIOS EN SEGURIDAD, EFICACIA Y FARMACOVIGILANCIA										C. CAMBIOS DE SEGURIDAD, EFICACIA Y FARMACOVIGILANCIA									
I.- MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO Y MEDICAMENTOS VETERINARIOS																			
3	IB	C.1.3. Aplicación del cambio o cambios solicitados por la EMEA o la autoridad nacional competente a raíz de la evaluación de una restricción urgente de seguridad, un etiquetado de clase, un informe periódico de actualización, un plan de gestión de riesgos, una medida de seguimiento u obligación específica, la presentación de datos en virtud de los artículos 45 y 46 del Reglamento (CE) no 1901/2006, o modificaciones para reflejar el resumen de las características del producto Core SPC de una autoridad competente	a)	Aplicación del cambio o cambios de redacción acordados para los cuales el titular de la autorización de comercialización no ha presentado nuevos datos complementarios			SI			NUEVA	3	IAIn	C.3 Cambio o cambios en el resumen de las características del producto, el etiquetado o el prospecto destinados a aplicar el resultado de un procedimiento relativo a los informes periódicos actualizados en materia de seguridad (PSUR) o los estudios de seguridad posteriores a la autorización (PASS), o el resultado de la evaluación realizada por la autoridad competente con arreglo al artículo 45 o 46 del Reglamento (CE) n.º1901/2006, o el resultado de una recomendación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre señales, o a adaptarse a una recomendación conjunta de las autoridades competentes de la UE (por ejemplo, un resumen de las características básicas del producto, o tras la evaluación de una restricción urgente de seguridad, etc.)	a	Aplicación de la redacción acordada		SI		NO
	II		b)	Aplicación del cambio o cambios que deben sustanciarse mediante nuevos datos complementarios presentados por el titular de la autorización de comercialización			SI					II		c	Aplicación del cambio o cambios que deben sustanciarse mediante nuevos datos complementarios presentados por el titular de la autorización de comercialización		SI		NO
												IB		b	Aplicación de la redacción acordada que requiere una evaluación adicional de importancia menor (por ejemplo, si las traducciones aún no se han acordado)		SI		NO
	4	II		C.1.4. Modificaciones relativas a cambios significativos del resumen de las características del producto derivados en particular de nuevos datos de calidad, preclínicos, clínicos o de farmacovigilancia			SI					II	C.4 Cambio o cambios en el resumen de las características del producto, del etiquetado o del prospecto debido a la existencia de nuevas informaciones clínicas o preclínicas o referidas a la calidad o la farmacovigilancia.						
	5	IB		C.1.5. Cambio de la situación jurídica de un medicamento autorizado mediante el procedimiento centralizado		1.4.	SI	SI				IB	C.5 Cambio de la situación jurídica de un medicamento autorizado por el procedimiento centralizado	a	En el caso de los medicamentos genéricos, híbridos o biosimilares a raíz de un cambio aprobado de la situación jurídica del medicamento de referencia	2.3	SI		SI
		II		Todos los demás cambios de situación jurídica		1.4.	SI	SI				II		b	Todos los demás cambios de situación jurídica	2.3	SI		SI

C. CAMBIOS EN SEGURIDAD, EFICACIA Y FARMACOVIGILANCIA		I.- MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO Y MEDICAMENTOS VETERINARIOS				C. CAMBIOS DE SEGURIDAD, EFICACIA Y FARMACOVIGILANCIA																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
---	--	--	--	--	--	---	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

C. CAMBIOS EN SEGURIDAD, EFICACIA Y FARMACOVIGILANCIA									
I.- MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO Y MEDICAMENTOS VETERINARIOS									
10	IAin	C.I.10 Cambio en la frecuencia o la fecha de presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad (PSUR) para medicamentos de uso humano							
11	IAin	C.I.11 Introducción de las obligaciones y condiciones de una autorización de comercialización, incluido el plan de gestión de riesgos, o cambios en estas	a	Aplicación de la redacción acordada por la autoridad competente					
	II		b	Aplicación del cambio o cambios que deben sustentarse mediante nuevos datos complementarios presentados por el titular de la autorización de comercialización cuando se exija una evaluación significativa por parte de la autoridad competente (*)					
12	IAin	C.I.12 Inclusión o supresión del símbolo negro y declaraciones explicativas para medicamentos de la lista de medicamentos que están sujetos a un							
13	II	C.I.13 Otras modificaciones no comprendidas específicamente en otra parte del presente anexo que implican la presentación de estudios a la autoridad competente (*)							
C. CAMBIOS DE SEGURIDAD, EFICACIA Y FARMACOVIGILANCIA									
9	IAin	C.9 Introducción de las obligaciones y condiciones de una autorización de comercialización, incluido el plan de gestión de riesgos, o cambios en estas	a	Aplicación de cambios para reflejar el resultado de la evaluación anterior			SI		NO
	c		Aplicación del cambio o cambios que deben sustentarse mediante nuevos datos complementarios presentados por el titular cuando se exija una evaluación significativa por parte de la autoridad competente			SI		NO	
	b		Aplicación de cambios que requieran una evaluación adicional de importancia menor (por ejemplo, un cambio en la fecha de vencimiento de las obligaciones y condiciones de una autorización de comercialización y de las actividades de farmacovigilancia requeridas en el plan de gestión de riesgos, incluidos los cambios en la fecha de vencimiento de los hitos del estudio, y actualizaciones de la plantilla)			SI		NO	
10	IAin	C.10 Inclusión o supresión del símbolo negro y declaraciones explicativas para medicamentos de la lista de medicamentos que están sujetos a un seguimiento adicional					SI		SI
12	II	C.12 Otras modificaciones no comprendidas específicamente en otra parte del presente anexo que implican la presentación de estudios, incluidos estudios de bioequivalencia, a la autoridad competente					SI		NO

C. CAMBIOS EN SEGURIDAD, EFICACIA Y FARMACOVIGILANCIA												
II.- MEDICAMENTOS VETERINARIOS CAMBIOS ESPECÍFICOS												
1	II	C.II.1. Modificaciones relativas a un cambio o adición de una especie no productora de alimentos			2.1.4. (especies de destino)	SI						
2	II		Supresión resultante de un problema de seguridad		2.1.4. (especies de destino)	SI						
	IB		Supresión no resultante de un problema de seguridad			SI						
3	II	C.II.3. Cambio del período de retirada de un medicamento veterinario				SI						
4	II	C.II.4. Modificaciones relativas a la sustitución o adición de un serotipo, cepa, antígeno o combinación de serotipos, cepas o antígenos para una vacuna veterinaria contra la gripe equina			2.6.1.	SI						
5	II	C.II.5. Modificaciones relativas a la sustitución de una cepa para una vacuna veterinaria contra la gripe equina			2.6.1.	SI						
6	IB	C.II.6. Cambios del etiquetado o prospecto no relacionados con el resumen de las características del producto				SI						

D.- APP / APAV (ARCHIVO PRINCIPAL DE PLASMA / ARCHIVO PRINCIPAL DE ANTIGENOS DE VACUNA)

1	IA _{IN}	D.1. Cambio del nombre o dirección del titular del certificado del APAV					
2	IA _{IN}	D.2. Cambio del nombre o dirección del titular del certificado del APP					
3	IA _{IN}	D.3. Cambio o cesión del actual titular del certificado del APP a un nuevo titular de este certificado, es decir, otra persona jurídica					
4	IA	D.4. Cambio del nombre o dirección de un centro de transfusión sanguínea, incluidos los centros de recogida de sangre o plasma					
5	IB	D.5. Sustitución o adición de un centro de recogida de sangre o plasma dentro de un centro de transfusión sanguínea que ya figure en el APP					
6	IA	D.6. Supresión o cambio de situación (en funcionamiento o fuera de servicio) de los establecimientos o centros utilizados para la recogida de sangre o plasma o para analizar donaciones o bancos de plasma					
7	II	D.7. Adición de un nuevo centro de transfusión sanguínea no incluido en el APP para la recogida de sangre o plasma					
8	IB	D.8. Sustitución o adición de un centro de recogida de sangre para analizar donaciones o bancos de plasma dentro de un centro que ya figure en el APP					

M. APP/APAV

1	IA _{IN}	M.1 Cambio del nombre o dirección del titular del certificado	a	Titular del certificado del APP		NO	NO
			b	Titular del certificado del APAV		NO	NO
2	IA _{IN}	M.2 Cambio o cesión del actual titular del certificado del APP a un nuevo titular de este certificado, es decir, a otra persona jurídica				NO	NO
3	IA	M.3 Cambio del nombre o dirección de un centro de transfusión sanguínea o de los centros de recogida de sangre o plasma				NO	NO
4	IA	M.4 Adición o reubicación de un centro de recogida de sangre o plasma dentro de un centro de transfusión sanguínea que ya figure en el APP	a	Reubicación		NO	NO
	IB		b	Adición		NO	NO
5	IA	M.5 Supresión o cambio de situación (en funcionamiento o fuera de servicio) de los centros de transfusión o los centros utilizados para la recogida de sangre o plasma o para analizar donaciones y bancos de plasma	1	Supresión		NO	NO
	IA		2a	Cambio de situación, de en funcionamiento a fuera de servicio		NO	NO
	IA		2b	Cambio de situación, de fuera de servicio a en funcionamiento		NO	NO
6	II	M.6 Adición de un nuevo centro de transfusión no incluido en el APP para la recogida de sangre o plasma				NO	NO
7	IA	M.7 Adición o reubicación de un centro o laboratorio para analizar donaciones o bancos de plasma dentro de un centro de transfusión que ya figure en el APP	a	Reubicación		NO	NO
	IB		b	Adición		NO	NO
	IA		c	Vinculación de los centros de recogida existentes con otros centros de análisis de sangre o plasma existentes o nuevos en el APP		NO	NO

D.- APP / APAV (ARCHIVO PRINCIPAL DE PLASMA / ARCHIVO PRINCIPAL DE ANTIGENOS DE VACUNA)			9	II	D.9. Adición de un nuevo centro de transfusión sanguínea no incluido en el APP para analizar las donaciones o bancos					M. APP/APAV	8	II	M.8 Adición de un nuevo laboratorio no incluido en el APP para analizar las donaciones o bancos de plasma				NO	NO
			10	IB	D.10. Sustitución o adición de un nuevo centro de transfusión sanguínea en el que se almacene plasma						9	IA	M.9 Cambios de un centro de transfusión o uno o varios centros en que se lleva a cabo el almacenamiento de plasma o de una organización u organizaciones que participan en el transporte del plasma	a	Reubicación del centro de transfusión o centro de almacenamiento		NO	NO
			11	IA	D.11. Supresión de un centro de transfusión sanguínea en el que se almacene plasma							IB		ab	Adición de un centro de transfusión o centro de almacenamiento o una organización de transporte		NO	NO
				IB	D.12. Sustitución o adición de una organización que interviene en el transporte de plasma							IA		c	Supresión de un centro de transfusión o centro de almacenamiento o una organización de transporte		NO	NO
				IB	D.13. Supresión de una organización que interviene en el transporte de plasma							IB		b	Adición de un centro de transfusión o centro de almacenamiento o una organización de transporte		NO	NO
			12	IA	D.14. Adición de un kit de prueba provisto de la marca CE para analizar donaciones, cuando sea nuevo o una sustitución de uno ya existente						10	IA	M.10 Adición o sustitución de análisis de sangre y plasma	a.1	Kit analítico para donaciones individuales (marcadores serológicos y NAT). Con marca CE		NO	NO
			13	IA	D.15. Adición de un kit de prueba no provisto de la marca CE para analizar donaciones, cuando sea nuevo o una sustitución de uno ya existente							II		a.2	Kit analítico para donaciones individuales (marcadores serológicos y NAT). No provisto de la marca CE, no aprobado previamente en el APP para analizar donaciones en ningún centro de recogida		NO	NO
			14	IA	a) El nuevo kit no ha sido aprobado previamente en el APP para analizar donaciones en un centro de transfusión sanguínea							IB		a.3	Kit analítico para donaciones individuales (marcadores serológicos y NAT). No provisto de la marca CE, aprobado previamente en el APP para analizar donaciones en otro u otros centros de recogida		NO	NO
				II								IA		b.1	Ensayo NAT con agrupamiento de muestras. Con marca CE		NO	NO
			15	II	b) El nuevo kit ha sido aprobado previamente en el APP para analizar donaciones en un centro de transfusión sanguínea							II		b.2	Ensayo NAT con agrupamiento de muestras. Sin marca CE		NO	NO

D.- APP / APAV (ARCHIVO PRINCIPAL DE PLASMA / ARCHIVO PRINCIPAL DE ANTIGENOS DE VACUNA)															