



Zāļu valsts aģentūra

Aktualitātes par izmaiņām zāļu reģistrācijas dokumentācijā (2026. gada 1. pusgads)

Kristīne Ondrupe-Kirilova

Izmaiņu sektora vadītāja

17.06.2026.

Izmaiņu jaunais regulējums

Papildus skatīt 12.2025 prezentācijā
«Jaunās izmaiņu klasifikācijas vadlīnijas –
ieviešanas aspekti»

No 2025.gada 1.janvāra stājusies spēkā grozītā Eiropas Komisijas Regula (EK) Nr.1234/2008 (2008.gada 24.novembris) par izmaiņu izskatīšanu cilvēkiem paredzētu zāļu tirdzniecības atļauju nosacījumos (Regula 1234/2008).

EN - <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:02008R1234-20250101>

LV - <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/LV/TXT/?uri=CELEX:02008R1234-20250101>

No 2026.gada 15.janvāra izmaiņas jāiesniedz saskaņā ar jauno versiju pamatnostādnēm, kurās ir sīka informācija par dažādām izmaiņu kategorijām, par to procedūru norisi (Izmaiņu klasifikācijas vadlīnija).

EN - https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=OJ:C_202505045

LV - <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/LV/TXT/?uri=CELEX:52025XC05045>

! Izņēmums: IA tipa izmaiņas, kas ir ieviestas pirms 2026. gada 15. janvāra, bet nav iesniegtas līdz šim datumam, jāiesniedz nekavējoties kā agrais ikgadējais atjauninājums (*early annual update*), saskaņā ar iepriekšējo 2013. gada Izmaiņu klasifikācijas vadlīniju.

Aktualitātes par izmaiņām (I)

- Ikgadējais atjauninājums parasti ir IA tipa grupētas izmaiņas. Tomēr tas var būt arī IA tipa atsevišķas izmaiņas, ja 9 – 12 mēnešu laikā ir ieviesta tikai viena izmaiņa. Ikgadējā atjauninājuma izmaiņu procedūras numurs tiek veidots tāpat kā atsevišķām un grupētām IA tipa izmaiņām. Atjaunota Procedūru koordinācijas grupas (CMDh) labākās prakses rokasgrāmatas 1. daļa ([BPG Chapter 1](#))
- CMDh vienojās, ka izņēmuma gadījumos IA tipa izmaiņas var iekļaut IAIN izmaiņu pieteikumos, ja tie ir tieši un nepārprotami saistīti. Daži piemēri:
 - Ražošanas vietas pievienošana (IAIN) un šīs ražošanas vietas, kas apstiprināta ar citām funkcijām, nosaukuma maiņa (IA)
 - Par sērijas izlaidi atbildīgā ražotāja pievienošana (IAIN) un svītrošana (IA)
 - Sekundārās iepakojšanas vietas pievienošana (IAIN) un šī paša ražotāja kā kvalitātes kontroles vietas pievienošana (IA)
 - Primārās iepakojšanas vietas pievienošana (IAIN) un iepakojuma materiāla specifikācijas atjaunošana (IA)
- ! Ja atsauces dalībvalsts uzskatīs, ka izmaiņas nav tieši saistītas, izmaiņu pieteikums tiks noraidīts bez iespējas labot to. Pirms iesniegšanas apstiprināšana plānotai grupai nav paredzēta. Atjaunota labākās prakses rokasgrāmatas 6. daļa (Sīkāk skatīt [BPG Chapter 6](#))

Aktualitātes par izmaiņām (II)

- Jaunajā izmaiņu klasifikācijas vadlīnijā tika uzsvērts, ja mainās terapeitiskā indikācija, deva vai maksimālā dienas deva, ir jāpārskata arī kvalitātes dokumentācija un nepieciešamības gadījumā jāiesniedz attiecīgas izmaiņas. Attiecīgi ir atjaunoti CMDh dokumenti. Piemēri detalizēti izklāstīti EMA pēcreģistrācijas vadlīnijā ([European Medicines Agency post-authorisation procedural advice for users of the centralised procedure, EMEA-H-19984/03](#))
 - jautājumi un atbildes par izmaiņām - 3.5. un 3.33. jautājums ([Q&A on Variations](#)), izmaiņu akceptējama/neakceptējama grupēšana ([Examples for acceptable and not acceptable groupings for MRP/DCP products](#)),
 - EMA pēcreģistrācijas vadlīnija (7.3.1. jautājums) - jāpievērš uzmanība, vai nepieciešams mainīt mutagēno, tai skaitā, nitrozamīnu, citu organisko, metālu piemaisījumu kontroles stratēģiju; vai jāpārvērtē endotoksīnu limiti; vai būtu jāmaina iepakojuma aizvākojuma sistēma un dozēšanas ierīces; vai ir veikti nepieciešamie saderības pētījumi; vai būtu jāpārvērtē lietošanas norādījumi; vai jāprecizē brīdinājumi par palīgvielām.
- ! Attiecīgos gadījumos jāiesniedz grupētas izmaiņas: klīnika + kvalitāte

IA tipa izmaiņas - ikgadējais atjauninājums (*annual update / AU*) Svarīgi!

Pārskata periodā veikto izmaiņu paziņošanā svarīgi ievērot:

- vai ir atbilstošs izmaiņu punkts
 - ✓ Ja pieteikuma formā nav izmaiņu punkta, bet dokumentācijā ir veiktas izmaiņas
→ grozījumi jāizņem no dokumentācijas un šīs izmaiņas nekavējoties jāiesniedz ar jaunu IA izmaiņu pieteikumu (jo ieviešanas laika dēļ tās nevar gaidīt nākamo ikgadējo atjauninājumu)
- vai pieteiktā izmaiņa ir korekti aprakstīta
 - ✓ Ja izmaiņa ir pieteikta ar izmaiņu punktu, bet nav pietiekami aprakstīta/pamatota izmaiņu pieteikumā un/vai dokumentācijā, tā netiek apstiprināta
→ daļēji apstiprinātas izmaiņas; nepietiekami aprakstītās/pamatotās un tāpēc atteiktās izmaiņas jāpapildina ar trūkstošo informāciju un nekavējoties jāiesniedz ar jaunu IA izmaiņu pieteikumu (jo ieviešanas laika dēļ tās nevar gaidīt nākamo ikgadējo atjauninājumu)

Nitrozamīnu piemaisījumu riska novērtējuma ziņojumi un izmaiņas

Problēmsituācija: nitrozamīnu riska novērtējuma ziņojums ir iekļauts izmaiņu pieteikumos, ar kuriem tas nav saistīts.

- ✓ IA tipa izmaiņas: nitrozamīnu piemaisījumu riska novērtējums nav jāiekļauj un netiks ņemts vērā IA tipa izmaiņām ikgadējo atjauninājumu ietvaros vai ārpus tiem
→ nitrozamīnu piemaisījumu riska novērtējums ir jāizņem no dokumentācijas un jāiesniedz atsevišķi saskaņā ar pieejamajām vadlīnijām par nitrozamīniem.
- ✓ IB un II tipa izmaiņas: ir jāiekļauj pamatojums, kāpēc riska novērtējums ir daļa no šīs izmaiņas vai
→ nitrozamīnu piemaisījumu riska novērtējums ir jāizņem no dokumentācijas un jāiesniedz atsevišķi saskaņā ar pieejamajām vadlīnijām par nitrozamīniem.

! Parasti riska novērtējuma iesniegšanai izmaiņas nav nepieciešamas. Reģistrācijas apliecības īpašniekiem jāapsver pareiza 2. un 3. darbības (*step*) veikšana saskaņā ar pieejamajām vadlīnijām par nitrozamīniem.

<https://www.hma.eu/human-medicines/cmdh/nitrosamine-impurities.html>

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/referral-procedures-human-medicines/nitrosamine-impurities>

Papildus skatīt 12. 2024 prezentācijā
«Biežākās neatbilstības zāļu
reģistrācijas dokumentācijā»

Aktīvās vielas pamatlieta / AVPL (ASMF) un izmaiņas

- AVPL atjaunošanu veic AVPL īpašnieks un atjaunotās atvērtās un slēgtās daļas versijas tiek iesniegtas nepastarpināti kompetentajām iestādēm, bet atvērtā daļa reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ)



AVPL (jauna vai atjaunota) izvērtēšana tiek uzsākta pēc RAĪ izmaiņu iesnieguma saņemšanas

- Izmaiņu tips AVPL iesniegšanai atkarīgs no AVPL dokumentācijā veikto izmaiņu klasifikācijas
- AVPL izmaiņas visbiežāk ir iesniedzamas kā grupētu izmaiņu iesniegums
- Būtisku un arī daudzu nelielu izmaiņu gadījumā ir rekomendēts iesniegt vienu II tipa izmaiņu (pieteikuma formas sadaļa “pašreiz/ierosināts” ir korekti un pilnībā aizpildīta)
- Nelielas izmaiņas slēgtajā daļā pēc būtības ir klasificētas kā IB tipa (Q.I.a.2.d) un tās nav atļauts pazemināt līdz IA tipam, iesniedzot izmaiņas nepareizā kategorijā, piemēram, Q.I.a.2, Q.I.a.3 vai Q.I.a.4. IA tipa izmaiņas AVPL slēgtajā daļā pēc būtības nav paredzētas/pieņemamas, jo reģistrācijas apliecības īpašnieks nevar apstiprināt šo izmaiņu neno�īmīgo raksturu. Nelielas izmaiņas IB tipa izmaiņās var pieņemt, ja AVPL īpašnieks apstiprina to neno�īmīgo raksturu.
(3.4.jaut: [Q&A on Variations](#))

Iesūtītie jautājumi pirms semināra (I)

1. jautājums: par IA tipa izmaiņām AVPL dokumentācijā

Vai tās jāiesniedz atsevišķi kā ikgadējais IA tipa izmaiņu paziņojums, vai tās var iekļaut vienā kopējā paziņojumā kopā ar IA tipa izmaiņām gatavā produkta reģistrācijas dokumentācijā, ja tas ir tas pats produkts un tas pats pārskata periods?

Atbilde:

- **ja** AVPL atjaunojums (tā pati versija) skar tikai atvērto daļu un tajā veiktās izmaiņas RAĪ pamatoti var klasificēt kā IA tipa izmaiņas, kā arī AVPL atjaunotā versija ir iesniegta kompetentai iestādei → jāsniedz kā ikgadējais IA tipa izmaiņu paziņojums vienā kopējā paziņojumā kopā ar IA tipa izmaiņām gatavā produkta reģistrācijas dokumentācijā
- **ja** tai pašā AVPL versijā ir veiktas citas izmaiņas (IB/II tipa) un/vai izmaiņas slēgtajā daļā → jāsniedz grupēts vai vienas izmaiņas atsevišķs iesniegums

Iesūtītie jautājumi pirms semināra (II)

2. jautājums: par IA tipa izmaiņām AVPL dokumentācijā

Vai AVPL dokumentācijai un gatavā produkta dokumentācijai var būt atšķirīgi pārskata periodi gadījumos, kad viena AVPL versija attiecas uz vairākām zālēm?

Atbilde:

Pārskata periods IA tipa izmaiņām saskaņā ar Regulu 1234/2008 ir noteikts IA tipa izmaiņām zāļu reģistrācijas dokumentācijā un tas būs katrām zālēm specifisks. ASMF dokumentācijai par pārskata periodu un attiecīgi AVPL versijas atjaunošanu atbildīgs ir AVPL īpašnieks. AVPL īpašniekam ir pienākums nodrošināt visu attiecīgo zāļu RAĪ ar jaunākās atvērtās daļas versijas kopiju.

Iesūtītie jautājumi pirms semināra (III)

3. jautājums: par izmaiņu gada pārskatu iesniegšanu nacionālām reģistrācijām, MRP/DCP.

Kāda būs izmaiņu apstiprināšanas gaita - vai būs procedūras validācija, aizrādījumu - atbildes tūre, cik ilgā laikā apstiprina gada pārskatu?

Atbilde:

Ikgadējā atjauninājumā ietilpst IA tipa izmaiņas, tāpēc atsevišķa validācijas fāze vai jautājumu-atbilžu posms nav paredzēti (skatīt arī slaidu "IA tipa izmaiņas - ikgadējais atjauninājums (*annual update / AU*) Svarīgi!". IA tipa izvērtēšanai paredzētas 30 dienas.

Kāds ir būtiskākais ieguvums (atvieglojums) sniegt gada pārskatu?

Atbilde:

IA tipa izmaiņu ikgadēja ziņošanas mērķis ir samazināt administratīvo slogu, vienlaikus saglabājot efektīvu zāļu regulatīvo uzraudzību visā to dzīves ciklā. Vairāki atsevišķi paziņojumi tiek aizstāti ar vienu konsolidētu ikgadēju iesniegumu.

Iesūtītie jautājumi pirms semināra (IV)

4. jautājums: Kā rīkoties ar IA izmaiņu sniegšanu gadījumos, kad, piemēram, vairāku želatīna CEP versijas ir atjaunojušās un šī izmaiņa būtu jāsniedz vairākiem gatavo zāļu produktiem, kas reģistrēti dažādās procedūrās – gan nacionālās, gan DCP, kurās RAĪ ir viena kompānija.

Vai jāsniedz viens supergrouping pieteikums iekļaujot dažādās procedūrās reģistrētus produktus, uzskaitot visas valstis un pirms tam izvēloties vienu valsti, kas būs RMS visai šai procedūrai?

Atbilde:

Jā, minētajā gadījumā varētu piemērot virsgrupēšanu (*supergrouping*), ja piesakāmās izmaiņas ir vienādas visām zālēm. Vispirms RAĪ izvēlas un uzrunā vienu valsti par RMS. Pēc attiecīgās valsts piekrišanas uzņemtās RMS funkciju un izmaiņu kārtas numura piešķiršanas, RAĪ sagatavo vienu izmaiņu pieteikumu par visām zālēm, kuru iesniedz visās dalībvalstīs (papildus skatīt [BPG Chapter 6](#) un 4.1.; 4.3.; 4.6. jaut: [Q&A on Variations](#))

Vai jāskaita izmaiņas ieviešanas laiku no tā produkta, kurš ir pirmais ražots ar želatīna kapsulām ar atjaunoto CEPu?

Atbilde:

Kvalitātes izmaiņu gadījumā par ieviešanas datumu uzskata datumu, kad kompānija veic izmaiņas savā kvalitātes sistēmā (5.2. jaut: [Q&A on Variations](#)).

Iesūtītie jautājumi pirms semināra (V)

5. jautājums:

Vai var iesniegt IA tipa izmaiņu kopā ar IAIN pirms pagājuši 9 mēneši no IA tipa izmaiņas ieviešanas?

Atbilde:

Jā, var iesniegt, ja IA un IAIN izmaiņas ir tieši saistītas

6. jautājums:

Vai var ikgadējā atjauninājuma iesniegumam pievienot tikko ieviestas IAIN?

Atbilde:

Var pievienot, ja iesniegums ir iesniegšanas sagatavošanas procesā. Nevar, ja iesniegums jau iesniegts kompetentai iestādei.



Zāļu valsts aģentūra

Kristīne Ondrupe-Kirilova

Zāļu reģistrācijas departaments

Farmaceitiskās informācijas izvērtēšanas nodaļa, Izmaiņu sektors
vadītāja

Tālrunis: 25651203, Kristine.Ondrupe-Kirilova@zva.gov.lv

17.06.2026., Rīga