PROVÁDĚCÍ NAŘÍZENÍ KOMISE (EU) 2025/163

ze dne 30. ledna 2025,

kterým se mění prováděcí nařízení (EU) 2021/17 o stanovení seznamu změn, které nevyžadují posouzení, podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2019/6

(Text s významem pro EHP)

EVROPSKÁ KOMISE,

s ohledem na Smlouvu o fungování Evropské unie,

s ohledem na nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2019/6 ze dne 11. prosince 2018 o veterinárních léčivých přípravcích a o zrušení směrnice 2001/82/ES ([1]), a zejména na čl. 60 odst. 1 uvedeného nařízení,

vzhledem k těmto důvodům:

(1) Dne 8. ledna 2021 Komise v souladu s čl. 60 odst. 1 nařízení (EU) 2019/6 a s ohledem na kritéria uvedená v čl. 60 odst. 2 uvedeného nařízení přijala prováděcí nařízení Komise (EU) 2021/17 ([2]) o stanovení seznamu změn, které nevyžadují posouzení, podle nařízení (EU) 2019/6.

(2) Evropská agentura pro léčivé přípravky a koordinační skupina pro veterinární léčivé přípravky doporučily Komisi, aby na základě získaných zkušeností a pokroku v oblasti vědeckých a technických poznatků aktualizovala přílohu prováděcího nařízení (EU) 2021/17.

(3) Nařízením Komise v přenesené pravomoci (EU) 2024/1159 ([3]) se stanoví pravidla o vhodných opatřeních k zajištění účinného a bezpečného používání veterinárních léčivých přípravků povolených a předepsaných pro perorální podávání jinými způsoby než prostřednictvím medikovaného krmiva a podávaných chovatelem zvířatům určeným k produkci potravin. Informace o přípravku týkající se veterinárních léčivých přípravků povolených před datem použitelnosti uvedeného nařízení v přenesené pravomoci se mají v případě potřeby přizpůsobit požadavkům čl. 9 odst. 1 a 2 zmíněného nařízení v přenesené pravomoci, a proto se může vyžadovat změna registrace. Změny vyplývající z nutnosti zajistit soulad s nařízením v přenesené pravomoci (EU) 2024/1159, které nevyžadují vědecké posouzení, by měly být začleněny do přílohy prováděcího nařízení (EU) 2021/17.

(4) Komise přezkoumala změny registrace požadované za účelem provedení článku 9 nařízení v přenesené pravomoci (EU) 2024/1159 z hlediska podmínek stanovených v čl. 60 odst. 2 nařízení (EU) 2019/6 a rozhodla, které z těchto změn nevyžadují posouzení a jaká dokumentace se předloží spolu s žádostí o změnu, jež nevyžaduje posouzení.

(5) Prováděcí nařízení (EU) 2021/17 by proto mělo být odpovídajícím způsobem změněno.

(6) Aby Agentura pro léčivé přípravky mohla provést nezbytné úpravy v databázi pro předkládání změn, které nevyžadují posouzení, mělo by být datum použitelnosti tohoto nařízení odloženo.

([1]) Úř. věst. L 4, 7.1.2019, s. 43, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/2022-01-28.
([2]) Prováděcí nařízení Komise (EU) 2021/17 ze dne 8. ledna 2021 o stanovení seznamu změn, které nevyžadují posouzení, podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2019/6 (Úř. věst. L 7, 11.1.2021, s. 22, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2021/17/oj).
([3]) Nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) 2024/1159 ze dne 7. února 2024, kterým se doplňuje nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2019/6 stanovením pravidel o vhodných opatřeních k zajištění účinného a bezpečného používání veterinárních léčivých přípravků povolených a předepsaných pro perorální podávání jinými způsoby než prostřednictvím medikovaného krmiva a podávaných chovatelem zvířatům určeným k produkci potravin (Úř. věst. L, 2024/1159, 19.4.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1159/oj).

(7) Opatření stanovená tímto nařízením jsou v souladu se stanoviskem Stálého výboru pro veterinární léčivé přípravky,

PŘIJALA TOTO NAŘÍZENÍ:

Článek 1

Příloha prováděcího nařízení (EU) 2021/17 se mění v souladu s přílohou tohoto nařízení.

Článek 2

Toto nařízení vstupuje v platnost dvacátým dnem po vyhlášení v *Úředním věstníku Evropské unie*.

Použije se ode dne 20. dubna 2025.

Toto nařízení je závazné v celém rozsahu a přímo použitelné ve všech členských státech.

V Bruselu dne 30. ledna 2025.

Za Komisi
předsedkyně
Ursula VON DER LEYEN

PŘÍLOHA

Příloha prováděcího nařízení (EU) 2021/17 se mění takto:

1) V části A se položka 1 nahrazuje tímto:

„1	Změna názvu či adresy:		
a)	— držitele rozhodnutí o registraci	Držitel rozhodnutí o registraci musí nadále zůstat stejnou právnickou osobou. Držitel rozhodnutí o registraci musí být již zaveden v informačních systémech Unie, které uchovávají a poskytují údaje o organizacích.	
b)	— výrobce nebo dodavatele účinné látky, výchozí suroviny, činidla nebo meziproduktu používaných při výrobě účinné látky nebo místa zkoušky kontroly jakosti (jsou-li tyto údaje uvedeny v registrační dokumentaci) v případě, že součástí schválené dokumentace není certifikát shody s Evropským lékopisem	Místo výroby nebo místo kontroly jakosti a veškeré výrobní operace se nezmění. Výrobce nebo dodavatel musí být již zaveden v informačních systémech Unie, které uchovávají a poskytují údaje o organizacích (netýká se výrobců/dodavatelů výchozí suroviny a činidla).	
c)	— držitele základního dokumentu o účinné látce (ASMF)	Místo výroby a veškeré výrobní operace se nezmění. Držitel ASMF musí být již zaveden v informačních systémech Unie, které uchovávají a poskytují údaje o organizacích.	Aktualizované „povolení k přístupu“ k základnímu dokumentu o účinné látce“
d)	— výrobce [nové] pomocné látky (jsou-li tyto údaje uvedeny v registrační dokumentaci)	Místo výroby a veškeré výrobní operace se nezmění.	
e)	— výrobce nebo dovozce konečného přípravku (včetně míst uvolňování šarží nebo míst zkoušek kontroly jakosti)	Místo výroby nebo místo kontroly jakosti a veškeré výrobní operace se nezmění.	

		Výrobce nebo dodavatel musí být již zaveden v informačních systémech Unie, které uchovávají a poskytují údaje o organizacích.	

2) Část B se mění takto:

a) položka 1 se nahrazuje tímto:

„1	Změna názvu či adresy dodavatele složky nebo zdravotnického prostředku, které jsou součástí balení konečného přípravku (jsou-li tyto údaje uvedeny v registrační dokumentaci)	Dodavatel musí být již zaveden v informačních systémech Unie, které uchovávají a poskytují údaje o organizacích. Místo výroby se nezmění.“	

b) položka 3 se mění takto:

i) písmeno a) se nahrazuje tímto:

„a)	— místa výroby v případě účinné látky, meziproduktu nebo konečného přípravku, místa balení, výrobce odpovědného za dovoz, výrobce odpovědného za uvolňování šarží, místa, kde se provádí kontrola šarží, nebo dodavatele 1) výchozí suroviny pro účinnou látku; 2) činidla nebo 3) pomocné látky (jsou-li tyto údaje uvedeny v registrační dokumentaci)	Vypuštění nesmí být důsledkem kritických nedostatků, které se týkají výroby. Musí zůstat alespoň jedno již povolené místo nebo jeden již povolený výrobce vykonávající tutéž funkci jako místo (místa) / výrobce (výrobci), kterých se vypuštění týká. V rámci Evropské unie nebo Evropského hospodářského prostoru musí zůstat alespoň jedno místo nebo jeden výrobce odpovídající za uvolňování šarží.“	

ii) písmeno i) se nahrazuje tímto:

„i)	— složky nebo složek systému látek pro úpravu chuti a vůně nebo barviv	Změna nesmí mít potenciál ovlivnit totožnost, sílu, jakost, čistotu, aktivitu, bezpečnost nebo účinnost konečného přípravku.	

ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2025/163/oj

Úř. věst. L, 31.1.2025

		U veterinárních léčivých přípravků k perorálnímu podání změna neovlivňuje příjem cílovými druhy. Nesmí dojít ke změně funkčních vlastností lékové formy (např. doby rozpadu, disolučního profilu). Jakákoli drobná úprava složení za účelem zachování celkové hmotnosti se provede prostřednictvím pomocné látky, která v současnosti tvoří hlavní součást složení konečného přípravku. Studie stability byly zahájeny v souladu s podmínkami stanovenými v příslušných pokynech, v rámci mezinárodní spolupráce pro harmonizaci technických požadavků na registraci veterinárních léčivých přípravků (ICH/VICH) a Evropském lékopise atd. (s uvedením čísel šarží) a příslušné parametry stability byly posouzeny alespoň u dvou šarží pilotního nebo výrobního rozsahu, žadatel má k dispozici uspokojivé údaje o stabilitě za dobu alespoň tří měsíců a profil stability se podobá v současnosti registrované situaci. Poskytne se záruka, že uvedené studie budou dokončeny a že uvedené údaje budou neprodleně poskytnuty příslušným orgánům (společně s návrhem opatření), nebudou-li na konci doby použitelnosti odpovídat specifikacím nebo potenciálně odpovídat specifikacím. Případně se kromě toho provede zkouška fotostability.“	

c) položka 4 se nahrazuje tímto:

„4	Změna výrobce výchozí suroviny, činidla nebo meziproduktu používaných ve výrobním procesu účinné látky nebo změna výrobce účinné látky v případě, že součástí schválené registrační dokumentace není certifikát shody s Evropským lékopisem		Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace.

a)	— změna výrobce (včetně příslušných míst zkoušek kontroly jakosti), který je součástí téže farmaceutické skupiny jako stávající schválený výrobce	Změna se nesmí týkat sterilní účinné látky nebo biologické či imunologické látky. Nový výrobce musí být již zaveden v informačních systémech Unie, které uchovávají a poskytují údaje o organizacích. U výchozích surovin a činidel musí být specifikace (včetně kontrol v průběhu výrobního procesu a metod analýzy všech materiálů) totožné se specifikacemi, které již byly schváleny. U meziproduktů a účinné látky (účinných látek) musí být specifikace (včetně kontrol v průběhu výrobního procesu a metod analýzy všech materiálů), způsob přípravy (včetně velikosti šarže) a podrobný způsob syntézy totožné s těmi, které již byly schváleny. Jsou-li v tomto procesu používány materiály lidského nebo živočišného původu, výrobce nevyužije žádného nového dodavatele, u něhož se vyžaduje posouzení virové bezpečnosti nebo soulad se stávajícím Pokynem pro minimalizaci rizika přenosu agens zvířecí spongiformní encefalopatie prostřednictvím humánních a veterinárních léčivých přípravků (Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products).	V příslušných případech údaje o TSE. Výsledky analýzy alespoň dvou šarží (minimálně pilotního rozsahu). Prohlášení kvalifikované osoby.
b)	— změny zkušebních mechanismů kontroly jakosti účinné látky: nahrazení nebo přidání místa, kde se provádí kontrola šarží nebo zkoušení, pokud jde o účinnou látku	Změna se nesmí týkat sterilní účinné látky nebo biologické či imunologické látky. Nový výrobce nebo nové místo musí být již zavedeni v informačním systému Unie, který uchovává a poskytuje údaje o organizacích.	

		Je třeba, aby byl úspěšně dokončen převod metod z předcházejícího místa na nové.	
c)	— zavedení nového místa mikronizace pro účinnou látku	Změna se nesmí týkat sterilní účinné látky nebo biologické či imunologické látky. Nový výrobce nebo nové místo musí být již zavedeni v informačních systémech Unie, které uchovávají a poskytují údaje o organizacích. Změna nesmí vést k nepříznivé změně fyzikálně-chemických vlastností. Specifikace velikosti částic účinné látky a příslušná analytická metoda se nezmění.	Výsledky analýzy alespoň dvou srovnávacích šarží (minimálně pilotního rozsahu). Prohlášení kvalifikované osoby.“
d)	— nové místo pro uchovávání banky základních buněk	Nesmí dojít ke změně podmínek uchovávání, doby použitelnosti a specifikací. Nové místo musí být již zavedeno v informačních systémech Unie, které uchovávají a poskytují údaje o organizacích.	

d) položka 9 se nahrazuje tímto:

„9	Změna velikosti šarže (včetně rozsahů velikosti šarže) účinné látky nebo meziproduktu používaného ve výrobním procesu účinné látky	Změna se nesmí týkat biologické či imunologické látky. Změna nesmí mít nepříznivý vliv na reprodukovatelnost procesu.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace. Výsledky zkoušek provedených u alespoň dvou šarží v souladu se specifikacemi týkajícími se navrhované velikosti šarže.“

		Změny způsobů výroby si vyžádá pouze rozšíření nebo omezení výroby, např. používání zařízení s odlišnou velikostí.	
a)	— až desetinásobné zvýšení v porovnání s původně schválenou velikostí šarže	Změna se nesmí týkat sterilní účinné látky. Účinná látka a všechny meziprodukty, činidla, katalyzátory nebo rozpouštědla musí být nadále v souladu se schválenými specifikacemi.	
b)	— až desetinásobné omezení	Změna nesmí být způsobena neočekávanými událostmi, které nastaly během výroby, ani pochybnostmi ohledně stability.	
c)	— více než desetinásobné zvýšení v porovnání s původně schválenou velikostí šarže	Změna se nesmí týkat sterilní účinné látky. Meziprodukty, činidla, katalyzátory nebo rozpouštědla používané v tomto procesu se nezmění. Účinná látka a všechny meziprodukty, činidla, katalyzátory nebo rozpouštědla musí být nadále v souladu se schválenými specifikacemi. Změna nesmí vést k nepříznivé změně kvalitativního a kvantitativního profilu nečistot nebo fyzikálně-chemických vlastností účinné látky. Změna se nesmí týkat důvěrné části základního dokumentu o účinné látce (ASMF).	

ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2025/163/oj

e) položka 11 se mění takto:

i) úvodní slova se nahrazují tímto:

„11	Změna parametrů nebo limitů specifikace účinné látky, výchozí suroviny, meziproduktu nebo činidla používaných ve výrobním procesu účinné látky nebo vnitřního obalu účinné látky	Změna nesmí být způsobena neočekávanými událostmi, které nastaly během výroby nebo skladování (např. novou nekvalifikovanou nečistotou nebo změnou celkového obsahu nečistot). Změna nesmí být důsledkem žádného závazku vyplývajícího z předchozích posouzení za účelem přezkoumání limitů specifikací (provedených např. během postupu vyřizování žádosti o registraci nebo během postupu v případě změny podle článku 62 nařízení (EU) 2019/6), pokud nebyla posouzena a odsouhlasena jako součást následného opatření v rámci předchozího postupu podle nařízení (EU) 2019/6.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace. Srovnávací tabulka předcházejících a nových parametrů a limitů specifikací.“

ii) písmeno a) se nahrazuje tímto:

„a)	— zpřísnění limitů specifikací účinné látky, výchozí suroviny, meziproduktu nebo činidla používaných ve výrobním procesu účinné látky u všech veterinárních léčivých přípravků, včetně přípravků, které podléhají úřednímu uvolňování šarží kontrolním orgánem (OCABR)	Zkušební postup se nezmění nebo musí být jeho změny jen drobné. Změna musí být v rozsahu v současnosti schválených limitů.“	

iii) písmeno b) se zrušuje;

iv) písmena c) a d) se nahrazují tímto:

„c)	— zpřísnění limitů specifikací vnitřního obalu účinné látky	Zkušební postup se nezmění nebo musí být jeho změny jen drobné.	

		Změna musí být v rozsahu v současnosti schválených limitů.	
d)	— přidání nového parametru do specifikace spolu s jeho odpovídající zkušební metodou, pokud jde o účinnou látku, výchozí surovinu, meziprodukt nebo činidlo používané ve výrobním procesu účinné látky	Nová zkušební metoda se nesmí týkat nové nestandardní techniky ani standardní techniky používané novým způsobem. Nová zkušební metoda nesmí být biologickou, imunologickou nebo imunochemickou metodou ani metodou využívající biologického činidla pro biologickou účinnou látku, kromě případu, kdy je touto metodou standardní lékopisná mikrobiologická metoda. Změna se nesmí týkat genotoxické nečistoty. Pokud změna zahrnuje konečnou účinnou látku s výjimkou zbytkových rozpouštědel, která musí být v souladu s limity ICH/VICH, každá nová kontrola nečistot musí být v souladu s Evropským lékopisem či lékopisy členských států.	Podrobné údaje o každé nové analytické metodě a případně validační údaje. Výsledky analýzy dvou výrobních šarží (tří výrobních šarží u biologických látek, není-li odůvodněno jiné množství) příslušné látky pro všechny parametry specifikace. Případně srovnávací údaje o disolučním profilu konečného přípravku alespoň pro jednu pilotní šarži, která obsahuje účinnou látku, v souladu se stávající a navrhovanou specifikací. V případě rostlinných veterinárních léčivých přípravků lze uznat srovnávací údaje týkající se rozpadavosti. Odůvodnění držitele rozhodnutí o registraci nebo případně držitele ASMF týkající se nových parametrů a limitů specifikací.“

v) doplňuje se nové písmeno e), které zní:

„e)	— přidání nového parametru do specifikace spolu s jeho odpovídající zkušební metodou, pokud jde o vnitřní obal účinné látky	Nová zkušební metoda se nesmí týkat nové nestandardní techniky ani standardní techniky používané novým způsobem.	Podrobné údaje o každé nové analytické metodě a případně validační údaje. Výsledky analýzy dvou šarží vnitřního obalu, pokud jde o parametry specifikace. Odůvodnění držitele rozhodnutí o registraci nebo případně držitele ASMF týkající se nových parametrů a limitů specifikací.“

f) položka 12 se nahrazuje tímto:

„12	Drobné změny:		
a)	— schváleného zkušebního postupu, — pro účinnou látku nebo výchozí surovinu, činidlo nebo meziprodukt používané ve	Zkušební metoda nesmí být biologickou, imunologickou nebo imunochemickou metodou ani metodou využívající biologického činidla (nezahrnuje standardní lékopisné mikrobiologické metody).	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace, případně včetně popisu analytické metody, souhrnu validačních údajů a revidované specifikace pro nečistoty.

	výrobním procesu účinné látky, — pro konečný přípravek, — pro pomocnou látku	V souladu s příslušnými pokyny musí být provedeny odpovídající validační studie a z jejich výsledků musí vyplývat, že aktualizovaný zkušební postup je alespoň rovnocenný předešlému. Nesmí dojít k žádným změnám celkových limitů nečistot; nesmí být zjištěny žádné nové nekvalifikované nečistoty. Metoda analýzy se nezmění (např. změna délky nebo teploty kolony, ale nikoli jiný typ kolony nebo metody).	Srovnávací výsledky validace nebo, je-li to odůvodněné, srovnávací výsledky analýz prokazující, že stávající zkouška a navrhovaná zkouška jsou rovnocenné.
b)	— schváleného zkušebního postupu, — pro vnitřní obal účinné látky nebo konečného přípravku	V souladu s příslušnými pokyny musí být provedeny odpovídající validační studie a z jejich výsledků musí vyplývat, že aktualizovaný zkušební postup je alespoň rovnocenný předešlému. Metoda analýzy se nezmění (např. změna délky nebo teploty kolony, ale nikoli jiný typ kolony nebo metody). Žádná nová zkušební metoda se nesmí týkat nové nestandardní techniky ani standardní techniky používané novým způsobem.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace, případně včetně popisu analytické metody a souhrnu validačních údajů. Srovnávací výsledky validace nebo, je-li to odůvodněné, srovnávací výsledky analýz prokazující, že stávající zkouška a navrhovaná zkouška jsou rovnocenné.
c)	— schváleného zkušebního postupu pro zkoušku v průběhu výrobního procesu — pro účinnou látku, — pro konečný přípravek	Zkušební metoda nesmí být biologickou, imunologickou nebo imunochemickou metodou ani metodou využívající biologického činidla pro biologickou účinnou látku.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace.

		V souladu s příslušnými pokyny musí být provedeny odpovídající validační studie a z jejich výsledků musí vyplývat, že aktualizovaný zkušební postup je alespoň rovnocenný předešlému. Nesmí dojít k žádným změnám celkových limitů nečistot; nesmí být zjištěny žádné nové nekvalifikované nečistoty. Metoda analýzy se nezmění (např. změna délky nebo teploty kolony, ale nikoli jiný typ kolony nebo metody).	
d)	— výrobního procesu účinné látky	Změna se nesmí týkat biologické či imunologické účinné látky. Změna nesmí být změnou zeměpisného zdroje, způsobu výroby ani výroby rostlinné veterinární léčivé látky. Změna nesmí vést k nepříznivé změně kvalitativního a kvantitativního profilu nečistot nebo fyzikálně-chemických vlastností. Způsob syntézy se nezmění, tj. meziprodukty se nezmění a ve výrobním procesu se nepoužijí žádná nová činidla, katalyzátory nebo rozpouštědla. Specifikace účinné látky nebo meziproduktů se nezmění. Změna se nesmí týkat důvěrné části základního dokumentu o účinné látce (ASMF).	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace. Výsledky analýzy alespoň dvou šarží (minimálně pilotního rozsahu) vyrobených v současnosti schváleným a navrhovaným výrobním procesem (ve formě srovnávací tabulky).

ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2025/163/oj

e)	— syntézy nebo extrakce nelékopisné pomocné látky (pokud je popsána v registrační dokumentaci) nebo nové pomocné látky	Pomocné látky a všechny meziprodukty, činidla, katalyzátory, rozpouštědla nebo kontroly v průběhu výrobního procesu musí být nadále v souladu se schválenými specifikacemi (např. kvalitativním a kvantitativním profilem nečistot). Adjuvans a konzervační látky se z působnosti této položky vyloučí. Způsob syntézy a specifikace musí být totožné a nesmí docházet ke změně fyzikálně-chemických vlastností.	V příslušném případě změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace týkající se údajů o šaržích, srovnávacích údajů a specifikací.
f)	— rozsahu limitů v průběhu výrobního procesu u konečného přípravku	Změna nesmí být způsobena neočekávanými událostmi, které nastaly během výroby, ani pochybnostmi ohledně stability. Změna se musí týkat zkoušky v průběhu výrobního procesu, která je rovněž součástí specifikace konečného přípravku při uvolňování, a nový rozsah limitu v průběhu výrobního procesu musí být v rozsahu schváleného limitu pro uvolňování.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace. Srovnávací tabulka předcházejících a nových limitů v průběhu výrobního procesu.
g)	— schváleného protokolu řízení změn u účinné látky, která nemění strategii definovanou v protokolu	Meziprodukty, činidla, katalyzátory nebo rozpouštědla používané v tomto procesu se nezmění. Účinná látka a všechny meziprodukty, činidla, katalyzátory nebo rozpouštědla musí být nadále v souladu se schválenými specifikacemi. Nesmí dojít k nepříznivé změně kvalitativního a kvantitativního profilu nečistot nebo fyzikálně-chemických vlastností. Změna se nesmí týkat důvěrné části základního dokumentu o účinné látce (ASMF). Změny musí být v rozsahu v současnosti schválených limitů. V případě biologických veterinárních léčivých přípravků je tato změna možná jedině tehdy, nevyžaduje-li se srovnatelnost.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace.

		Vyloučí se změny zeměpisného zdroje, způsobu výroby nebo výroby rostlinné látky či rostlinného přípravku pro rostlinný veterinární léčivý přípravek.	
h)	— výrobního zařízení (pokud je popsáno v registrační dokumentaci) včetně procesů souvisejících s tímto zařízením	Změna nesmí vést k žádným změnám nebo úpravám výrobního procesu nebo jakosti přípravku.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace.
i)	schváleného zkušebního postupu — odměrného zařízení nebo aplikátoru	V souladu s příslušnými pokyny musí být provedeny odpovídající validační studie a z jejich výsledků musí vyplývat, že aktualizovaný zkušební postup je alespoň rovnocenný předešlému. Metoda analýzy se nezmění.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace, případně včetně popisu analytické metody a souhrnu validačních údajů. Srovnávací výsledky validace nebo, je-li to odůvodněné, srovnávací výsledky analýz prokazující, že stávající zkouška a navrhovaná zkouška jsou rovnocenné.
j)	— výrobního procesu konečného přípravku, včetně meziproduktu používaného při výrobě konečného přípravku	Změna se musí týkat pouze perorální pevné lékové formy / perorálního roztoku s okamžitým uvolňováním a dotčený veterinární léčivý přípravek nesmí být biologickým/imunologickým či rostlinným veterinárním léčivým přípravkem. Výrobní kroky se nezmění. Konečný přípravek / meziprodukty / materiály přítomné v průběhu výrobního procesu používané při výrobě konečného přípravku musí být nadále v souladu se schválenými specifikacemi. Nesmí dojít k nepříznivé změně kvalitativního a kvantitativního profilu nečistot nebo fyzikálně-chemických vlastností. Výsledkem nového výrobního procesu musí být přípravek totožný ve všech aspektech jakosti, bezpečnosti a účinnosti. Byly zahájeny příslušné studie stability v souladu s příslušnými pokyny alespoň s jednou šarží pilotního nebo výrobního rozsahu a žadatel musí mít k dispozici údaje o stabilitě za dobu alespoň tří měsíců.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace. Pokud jde o pevné lékové formy: údaje o disolučním profilu z jedné reprezentativní výrobní šarže a srovnávací údaje z posledních tří šarží vyrobených původním výrobním procesem, údaje týkající se následujících dvou kompletních výrobních šarží se na vyžádání zpřístupní nebo se oznámí v případě, že neodpovídají specifikaci (společně s návrhem opatření) Odůvodnění, proč nebyla v souladu s příslušným pokynem pro biologickou dostupnost a bioekvivalenci předložena nová studie bioekvivalence. Výsledky analýzy alespoň jedné šarže vyrobené jak v současnosti schváleným, tak navrhovaným výrobním procesem (ve formě srovnávací tabulky).“

g) položka 13 se nahrazuje tímto:

„13	Změny zkušebního postupu (včetně nahrazení nebo přidání):	Účinná látka / konečný přípravek nesmí být biologickou nebo imunologickou látkou či biologickým nebo imunologickým přípravkem. Byly provedeny odpovídající validační studie v souladu s příslušnými pokyny a z jejich výsledků vyplývá, že aktualizovaný zkušební postup je alespoň rovnocenný předešlému. Nová zkušební metoda se nesmí týkat nové nestandardní techniky ani standardní techniky používané novým způsobem.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace a případně srovnávacích validačních údajů. Pokud chybí srovnávací validační údaje a je-li to odůvodněné, srovnávací výsledky analýz prokazující, že stávající zkouška a navrhovaná zkouška jsou rovnocenné. Tento požadavek se nevztahuje na přidání nového zkušebního postupu.“
a)	— u činidla používaného ve výrobním procesu účinné látky, které však nemá významný vliv na celkovou jakost účinné látky	Nesmí dojít k žádným změnám celkových limitů nečistot; nesmí být zjištěny žádné nové nekvalifikované nečistoty. Metoda analýzy se nezmění (např. změna délky nebo teploty kolony, ale nikoli jiný typ kolony nebo metody).	
b)	— u vnitřního obalu účinné látky		

h) položka 14 se nahrazuje tímto:

„14	Změna kvalitativního nebo kvantitativního složení vnitřního obalu účinné látky	Vyloučí se sterilní, tekuté, biologické nebo imunologické účinné látky. Nový obalový materiál musí být alespoň rovnocenný schválenému materiálu, pokud jde o jeho důležité vlastnosti. Byly zahájeny příslušné studie stability za podmínek VICH, posouzeny příslušné parametry stability alespoň u dvou šarží pilotního nebo výrobního rozsahu a žadatel musí mít v době provedení změny	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace. Příslušné údaje o novém obalu (např. srovnatelné údaje o propustnosti, např. pro O_2, CO_2 a vlhkost), včetně potvrzení, že daný materiál splňuje příslušné lékopisné požadavky nebo požadavky právních předpisů Unie týkajících se plastových materiálů a předmětů z plastů určených pro styk s potravinami. V příslušných případech se předloží důkaz, že nedochází k interakci mezi obsahem a obalovým materiálem (např. že nedochází k migraci složek navrhovaného materiálu do obsahu a obal neodebírá z přípravku žádné složky).

		k dispozici uspokojivé údaje o stabilitě za dobu alespoň tří měsíců. Údaje o stabilitě za tři měsíce však nemusí být ještě k dispozici, jestliže je navrhovaný obal odolnější než stávající obal. Tyto studie se dokončí a uvedené údaje se neprodleně poskytnou příslušným orgánům (společně s návrhem opatření), nebudou-li na konci doby použitelnosti / doby reatestace odpovídat specifikacím nebo potenciálně odpovídat specifikacím.	V příslušném případě srovnávací tabulka předcházejících a nových specifikací vnitřního obalu, údajů o propustnosti a údajů o interakcích.“

i) položka 18 se nahrazuje tímto:

„18	Změna (změny) složení (pomocných látek) konečného přípravku	Změna se nesmí týkat biologického nebo imunologického veterinárního léčivého přípravku. Změna nesmí mít potenciál ovlivnit totožnost, sílu, jakost, čistotu, aktivitu, fyzikální vlastnosti, bezpečnost nebo účinnost konečného přípravku. Jakákoli drobná úprava složení za účelem zachování celkové hmotnosti se provede prostřednictvím pomocné látky, která v současnosti tvoří hlavní součást složení konečného přípravku. Změna nesmí ovlivnit funkční vlastnosti lékové formy (např. dobu rozpadu, disoluční profil).	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace, včetně potvrzení stability.

		Studie stability musí být zahájeny za podmínek uplatňovaných v oblasti mezinárodní spolupráce pro harmonizaci technických požadavků na registraci veterinárních léčivých přípravků (VICH); příslušné parametry stability musí být posouzeny alespoň u dvou šarží pilotního nebo výrobního rozsahu a žadatel musí mít k dispozici uspokojivé údaje o stabilitě za dobu alespoň tří měsíců. Profil stability se musí podobat v současnosti registrované situaci. Případně se kromě toho provede zkouška fotostability.	
a)	— zvýšení nebo snížení obsahu složky nebo složek systému látek pro úpravu chuti a vůně nebo barviv	Kvantitativní změna (změny) nesmí přesáhnout +/– 10 % stávající koncentrace složky. Specifikace konečného přípravku se aktualizuje, pouze pokud jde o vzhled, aroma nebo chuť a případně vypuštění zkoušky identifikace. U veterinárních léčivých přípravků k perorálnímu podání nesmí změna negativně ovlivnit příjem cílovými druhy zvířat.	
b)	— jakákoli drobná úprava kvantitativního složení konečného přípravku, pokud jde o pomocné látky	Kvantitativní změna (změny) nesmí přesáhnout +/– 10 % stávající koncentrace složky. V příslušných případech se disoluční profil změněného přípravku určí na základě minimálně dvou šarží pilotního rozsahu a musí být srovnatelný s předchozím. Při srovnání se nesmí projevit žádné významné rozdíly. U rostlinných veterinárních léčivých přípravků, kdy zkoušení disoluce nemusí být proveditelné, je doba rozpadu změněného	

		přípravku srovnatelná s předchozí. Změna nesmí být důsledkem problémů se stabilitou ani nesmí vést k potenciálním obavám ohledně bezpečnosti, např. rozlišování sil.	
c)	— přidání nebo nahrazení složky nebo složek systému látek pro úpravu chuti a vůně nebo barviv	Specifikace konečného přípravku byla aktualizována pouze s ohledem na vzhled/aroma/chuť a případně vypuštění zkoušky identifikace. Veškeré nové navrhované složky musí být v souladu s příslušnými platnými nařízeními. Nová složka nesmí zahrnovat použití materiálů lidského nebo živočišného původu. Změna nesmí v příslušných případech ovlivnit rozlišování sil a nesmí mít nepříznivý dopad na chuťovou přijatelnost. U veterinárních léčivých přípravků k perorálnímu podání změna neovlivňuje příjem cílovými druhy. U veterinárních léčivých přípravků pro druhy zvířat určené k produkci potravin musí být složka nebo složky systému látek pro úpravu chuti a vůně nebo barviv povoleny před přijetím této změny podle nařízení (ES) č. 470/2009 a aktů přijatých na základě uvedeného nařízení. Změna nesmí být důsledkem problémů se stabilitou ani nesmí vést k potenciálním obavám ohledně bezpečnosti (např. rozlišování sil).	Certifikát schválené registrační dokumentace s Evropským lékopisem pro každou novou složku pocházející ze zvířat vnímavých z hlediska rizika TSE nebo případně doklad, že konkrétní zdroj materiálu rizikového z hlediska TSE byl již posouzen příslušným orgánem a bylo prokázáno, že je v souladu se stávajícím Pokynem pro minimalizaci rizika přenosu zvířecích spongiformních encefalopatií prostřednictvím humánních a veterinárních léčivých přípravků (Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathies via Human and Veterinary Medicinal Products). U každého takového materiálu musí být uvedeny tyto informace: název výrobce, živočišný druh a tkáně, z nichž materiál pochází, země původu zdrojových zvířat a použití materiálu. Případně údaje prokazující, že nová pomocná látka neovlivňuje zkušební metody specifikací konečného přípravku.“

j) v položce 27 se písmeno b) nahrazuje tímto:

„b)	— přidání nové zkoušky a limitů v průběhu výrobního procesu	Žádná nová zkušební metoda se nesmí týkat nové nestandardní techniky ani standardní techniky používané novým způsobem. Nová zkušební metoda nesmí být biologickou, imunologickou nebo imunochemickou metodou ani metodou využívající biologického činidla pro biologickou účinnou látku, kromě případu, kdy je touto metodou standardní lékopisná mikrobiologická metoda.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace, pokud jde o metodu a případně validační údaje, údaje o šaržích a příslušné srovnávací údaje.“

k) položka 44 se nahrazuje tímto:

„44	Předložení certifikátu schválené registrační dokumentace s Evropským lékopisem pro: — účinnou látku, — výchozí surovinu, činidlo nebo meziprodukt používané ve výrobním procesu účinné látky, — pomocnou látku	Specifikace uvolňování a konce doby použitelnosti konečného přípravku se nezmění. Nezměněné (kromě zpřísnění) doplňující (k Evropskému lékopisu) specifikace pro nečistoty (kromě zbytkových rozpouštědel, jsou-li v souladu s ICH/VICH) a specifické požadavky na přípravky (např. profily velikosti částic, polymorfní forma), uplatňují-li se. Pouze v případě účinné látky proběhne zkoušení bezprostředně před použitím, pokud v certifikátu shody schválené registrační dokumentace není uvedena doba reatestace nebo pokud údaje dokládající dobu reatestace nejsou uvedeny již v registrační dokumentaci. Pokud jde o rostlinnou látku nebo rostlinný přípravek, způsob výroby, fyzikální forma, extrakční rozpouštědlo a poměr droga/výtažek (DER) se nezmění.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace, případně včetně kopie aktualizovaného certifikátu shody schválené registrační dokumentace a prohlášení kvalifikované osoby.“

		Výrobce musí být již schválen a zaveden v informačních systémech Unie, které uchovávají a poskytují údaje o organizacích (netýká se výrobců/ dodavatelů výchozích surovin, činidel a pomocných látek).	
a)	Aktualizovaný certifikát	Ve výrobním procesu účinné látky, výchozí suroviny, činidla, meziproduktu či pomocné látky se nepoužije materiál lidského nebo živočišného původu. Pokud se použije, všechny informace vztahující se k materiálu lidského nebo živočišného původu musí zůstat beze změny. Pokud účinná látka není sterilní látkou, avšak má být použita ve sterilním veterinárním léčivém přípravku v souladu s certifikátem shody, nesmí výrobní proces zahrnovat použití vody v průběhu posledních kroků syntézy. Pokud v něm je zahrnuto použití vody, její kvalita musí být při použití v posledním kroku systézy nezměněna ve srovnání s poskytnutou předcházející verzí certifikátu shody.	
b)	Nový certifikát	Výrobní proces účinné látky, výchozí suroviny, činidla, meziproduktu či pomocné látky nesmí zahrnovat použití materiálu lidského nebo živočišného původu. Účinná látka / výchozí surovina / činidlo / meziprodukt / pomocná látka nejsou sterilní. Pokud účinná látka není sterilní látkou, avšak má být použita ve sterilním veterinárním léčivém přípravku v souladu s certifikátem shody, nesmí výrobní proces zahrnovat použití vody v průběhu posledních kroků syntézy. Pokud v něm je zahrnuto použití vody, účinná látka musí být prostá bakteriálních endotoxinů.	

l) položka 45 se zrušuje;

m) položka 46 se nahrazuje tímto:

„46	Předložení aktualizovaného schválené registrační dokumentace již schváleným výrobcem pro: — účinnou látku, — výchozí surovinu, činidlo nebo meziprodukt používané ve výrobním procesu účinné látky, — pomocnou látku	Zdroj materiálu se nezměnil. Posouzení rizik kontaminace viry je beze změny. Pokud má být ve veterinárním léčivém přípravku pro parenterální použití použita želatina vyrobená z kostí, musí být vyrobena v souladu s příslušnými požadavky. Výrobce musí být již schválen a zaveden v informačních systémech Unie, které uchovávají a poskytují údaje o organizacích (netýká se výrobců/dodavatelů výchozích surovin, činidel a pomocných látek).	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace, případně včetně kopie aktualizovaného certifikátu shody schválené registrační dokumentace a prohlášení kvalifikované osoby. V příslušném případě dokument poskytující informace o veškerých materiálech, na něž se vztahuje působnost Pokynu pro minimalizaci rizika přenosu agens zvířecí spongiformní encefalopatie prostřednictvím humánních a veterinárních léčivých přípravků (Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products), včetně materiálů používaných při výrobě příslušné účinné látky / pomocné látky. U každého takového materiálu musí být uvedeny tyto informace: název výrobce, živočišný druh a tkáně, z nichž materiál pochází, země původu zdrojových zvířat a použití materiálu. Tyto informace se uvedou v aktualizované tabulce TSE A (případně též B).“

3) Část C se mění takto:

a) položka 4 se nahrazuje tímto:

„4	Změna (změny) souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu nebo příbalové informace, které mají provést výsledek postupu nebo doporučení příslušného orgánu nebo agentury týkající se opatření v oblasti řízení rizik v rámci farmakovigilance veterinárních léčivých přípravků	Tato změna se použije, pouze pokud se pro účely posouzení nepožadují žádné nové nebo doplňující údaje. Navrhované změny souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace musí být totožné se zněním, které odsouhlasil příslušný orgán nebo agentura.	Odkaz na souhlas/posouzení příslušného orgánu nebo agentury.“

b) položka 7 se nahrazuje tímto:

„7	Zavedení nebo změna (změny) povinností a podmínek spojených s registrací, včetně plánu řízení rizik	Znění se omezí na znění, které odsouhlasil příslušný orgán nebo agentura.	Odkaz na souhlas/posouzení příslušného orgánu nebo agentury.“

c) v položce 10 se písmeno d) nahrazuje tímto:

„d)	— nahrazení informací na vnitřním nebo vnějším obalu zkratkou nebo piktogramem (včetně původního přidání),	Nová zkratka nebo piktogram jsou uvedeny v příloze I nebo II prováděcího nařízení (EU) 2024/875.	

	— nahrazení stávající zkratky nebo piktogramu na vnitřním nebo vnějším obalu, které nejsou v souladu s prováděcím nařízením Komise (EU) 2024/875 (*), jinou zkratkou nebo piktogramem	Přidání nesmí mít nepříznivý dopad na čitelnost označení na obalu.	

(*) Prováděcí nařízení Komise (EU) 2024/875 ze dne 21. března 2024, kterým se přijímá seznam zkratek a piktogramů společných v celé Unii pro použití na obalech veterinárních léčivých přípravků pro účely čl. 10 odst. 2 a čl. 11 odst. 3 nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2019/6 (Úř. věst. L, 2024/875, 22.3.2024, ELI: https://eur-lex.europa.eu/eli/reg_impl/2024/875/oj).“

d) v položce 10 se doplňuje nové písmeno f), které zní:

„f)	Uvedení informací o přípravku do souladu s požadavky podle článku 9 nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) 2024/1159 (*)	Tato změna se použije, pouze pokud se pro účely posouzení nepožadují žádné nové nebo doplňující údaje.	

(*) Nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) 2024/1159 ze dne 7. února 2024, kterým se doplňuje nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2019/6 stanovením pravidel o vhodných opatřeních k zajištění účinného a bezpečného používání veterinárních léčivých přípravků povolených a předepsaných pro perorální podávání jinými způsoby než prostřednictvím medikovaného krmiva a podávaných chovatelem zvířatům určeným k produkci potravin (Úř. věst. L, 2024/1159, 19.4.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1159/oj).“

4) V části D se položka 1 nahrazuje tímto:

„1	Změna názvu či adresy držitele certifikátu VAMF pro biologické přípravky	Držitel certifikátu VAMF musí nadále zůstat stejnou právnickou osobou.	Případně změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace.“