Úradný vestník
Európskej únie

SK
Séria L

2025/163

31.1.2025

VYKONÁVACIE NARIADENIE KOMISIE (EÚ) 2025/163

z 30. januára 2025,

ktorým sa mení vykonávacie nariadenie (EÚ) 2021/17, ktorým sa stanovuje zoznam zmien, ktoré si nevyžadujú posúdenie, v súlade s nariadením Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) 2019/6

(Text s významom pre EHP)

EURÓPSKA KOMISIA,

so zreteľom na Zmluvu o fungovaní Európskej únie,

so zreteľom na nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) 2019/6 z 11. decembra 2018 o veterinárnych liekoch a o zrušení smernice 2001/82/ES ([1]), a najmä na jeho článok 60 ods. 1,

keďže:

(1) Ako sa vyžaduje podľa článku 60 ods. 1 nariadenia (EÚ) 2019/6 a s prihliadnutím na kritériá uvedené v článku 60 ods. 2 uvedeného nariadenia, Komisia 8. januára 2021 prijala vykonávacie nariadenie Komisie (EÚ) 2021/17 ([2]), ktorým sa stanovuje zoznam zmien, ktoré si nevyžadujú posúdenie, v súlade s nariadením (EÚ) 2019/6.

(2) Európska agentúra pre lieky a Koordinačná skupina pre veterinárne lieky odporučili Komisii, aby na základe získaných skúseností a vyvíjajúcich sa vedeckých a technických poznatkov aktualizovala prílohu k vykonávaciemu nariadeniu (EÚ) 2021/17.

(3) Delegované nariadenie Komisie (EÚ) 2024/1159 ([3]) stanovuje pravidlá týkajúce sa primeraných opatrení na zaistenie účinného a bezpečného používania veterinárnych liekov povolených a predpísaných na perorálne podávanie inými cestami ako prostredníctvom medikovaného krmiva a podávaných držiteľom zvierat zvieratám určeným na výrobu potravín. Informácie o veterinárnych liekoch povolených predo dňom začatia uplatňovania uvedeného delegovaného nariadenia sa majú v prípade potreby prispôsobiť požiadavkám článku 9 ods. 1 a 2 uvedeného delegovaného nariadenia, a preto môže vzniknúť potreba zmeniť podmienky registrácie. Zmeny vyplývajúce z potreby zabezpečiť súlad s delegovaným nariadením (EÚ) 2024/1159, ktoré si nevyžadujú vedecké posúdenie, by sa mali zahrnúť do prílohy k vykonávaciemu nariadeniu (EÚ) 2021/17.

(4) Komisia na základe podmienok stanovených v článku 60 ods. 2 nariadenia (EÚ) 2019/6 posúdila zmeny, ktoré sa vyžadujú z hľadiska registrácie na účely vykonávania článku 9 delegovaného nariadenia (EÚ) 2024/1159, s cieľom určiť, ktoré z týchto zmien si nevyžadujú posúdenie a akú dokumentáciu treba predložiť spolu so žiadosťou o zmenu, ktorá si nevyžaduje posúdenie.

(5) Vykonávacie nariadenie (EÚ) 2021/17 by sa preto malo zodpovedajúcim spôsobom zmeniť.

(6) Začatie uplatňovania tohto nariadenia by sa malo odložiť, aby Európska agentúra pre lieky mohla vykonať potrebné úpravy v databáze používanej na predkladanie zmien, ktoré si nevyžadujú posúdenie.

([1]) Ú. v. EÚ L 4, 7.1.2019, s. 43, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/2022-01-28.

([2]) Vykonávacie nariadenie Komisie (EÚ) 2021/17 z 8. januára 2021, ktorým sa stanovuje zoznam zmien, ktoré si nevyžadujú posúdenie, v súlade s nariadením Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) 2019/6 (Ú. v. EÚ L 7, 11.1.2021, s. 22, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2021/17/oj).

([3]) Delegované nariadenie Komisie (EÚ) 2024/1159 zo 7. februára 2024, ktorým sa dopĺňa nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) 2019/6 stanovením pravidiel týkajúcich sa primeraných opatrení na zaistenie účinného a bezpečného používania veterinárnych liekov povolených a predpísaných na perorálne podávanie inými cestami ako prostredníctvom medikovaného krmiva a podávaných držiteľom zvierat zvieratám určeným na výrobu potravín (Ú. v. EÚ L, 2024/1159, 19.4.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1159/oj).

(7) Opatrenia stanovené v tomto nariadení sú v súlade so stanoviskom Stáleho výboru pre veterinárne lieky,

PRIJALA TOTO NARIADENIE:

Článok 1

Príloha k vykonávaciemu nariadeniu (EÚ) 2021/17 sa mení v súlade s prílohou k tomuto nariadeniu.

Článok 2

Toto nariadenie nadobúda účinnosť dvadsiatym dňom nasledujúcim po jeho uverejnení v *Úradnom vestníku Európskej únie*.

Uplatňuje sa od 20. apríla 2025.

Toto nariadenie je záväzné v celom rozsahu a priamo uplatniteľné vo všetkých členských štátoch.

V Bruseli 30. januára 2025

Za Komisiu
predsedníčka
Ursula VON DER LEYEN

PRÍLOHA

Príloha k vykonávaciemu nariadeniu (EÚ) 2021/17 sa mení takto:

1. V časti A sa položka 1 nahrádza takto:

„1	Zmena názvu alebo adresy:		
a)	— držiteľa registrácie	Držiteľom registrácie zostáva tá istá právnická osoba. Držiteľ registrácie musí byť už obsiahnutý v informačných systémoch Únie, ktoré uchovávajú a poskytujú organizačné údaje.	
b)	— výrobcu alebo dodávateľa účinnej látky, vstupnej suroviny, činidla alebo medziproduktu použitého pri výrobe účinnej látky alebo miesta skúšania kontroly kvality (ak sa uvádza v dokumentácii), ak certifikát zhody (CEP) s Európskym liekopisom (Ph. Eur.) nie je súčasťou schválenej dokumentácie	Miesto výroby alebo kontroly kvality a všetky výrobné operácie musia zostať tie isté. Výrobca alebo dodávateľ musia byť už obsiahnutí v informačných systémoch Únie, ktoré uchovávajú a poskytujú organizačné údaje (neplatí pre výrobcov/dodávateľov vstupnej suroviny a činidla).	
c)	— držiteľa základnej dokumentácie účinnej látky (*active substance master file* – ASMF)	Miesto výroby a všetky výrobné operácie musia zostať tie isté. Držiteľ ASMF musí byť už obsiahnutý v informačných systémoch Únie, ktoré uchovávajú a poskytujú organizačné údaje.	Aktualizované ‚písomné povolenie na prístup' k základnej dokumentácii účinnej látky.“
d)	— výrobcu [novej] pomocnej látky (ak sa uvádza v dokumentácii)	Miesto výroby a všetky výrobné operácie musia zostať tie isté.	
e)	— výrobcu alebo dovozcu hotového lieku (vrátane miest prepustenia šarže alebo skúšania kontroly kvality)	Miesto výroby alebo kontroly kvality a všetky výrobné operácie musia zostať tie isté.	

		Výrobca alebo dodávateľ musia byť už obsiahnutí v informačných systémoch Únie, ktoré uchovávajú a poskytujú organizačné údaje.	

2. Časť B sa mení takto:

a) Položka 1 sa nahrádza takto:

„1	Zmena názvu alebo adresy dodávateľa zložky alebo pomôcky, ktorá je súčasťou balenia hotového lieku (ak sa uvádza v dokumentácii):	Dodávateľ musí byť už obsiahnutý v informačných systémoch Únie, ktoré uchovávajú a poskytujú organizačné údaje. Miesto výroby musí zostať to isté.“	

b) Položka 3 sa mení takto:

i) Písmeno a) sa nahrádza takto:

„a)	— miesta výroby v prípade účinnej látky, medziproduktu alebo hotového lieku; miesta balenia; výrobcu zodpovedného za dovoz; výrobcu zodpovedného za prepustenie šarže; miesta, na ktorom sa uskutočňuje kontrola šarží; alebo dodávateľa 1. vstupnej suroviny pre účinnú látku, 2. činidla alebo 3. pomocnej látky (ak sa uvádza v dokumentácii)	Vypustenie nesmie byť dôsledkom zásadných nedostatkov týkajúcich sa výroby. Musí zostať aspoň jedno predtým povolené miesto alebo výrobca, ktorý vykonáva rovnakú funkciu ako miesto či výrobca, ktorého sa týka vypustenie. V rámci Európskej únie alebo Európskeho hospodárskeho priestoru musí zostať aspoň jedno miesto alebo výrobca zodpovedný za prepustenie šarže.“	

ii) Písmeno i) sa nahrádza takto:

„i)	— zložky alebo zložiek systému chuťových látok alebo farbív	Zmena nesmie mať potenciál ovplyvniť identitu, silu, kvalitu, čistotu, potenciu, bezpečnosť alebo účinnosť hotového lieku.	

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

		V prípade veterinárnych liekov na perorálne použitie zmena nemá vplyv na príjem cieľovými živočíšnymi druhmi. Žiadna zmena funkčných charakteristických vlastností liekovej formy, napr. čas rozpadu, profilu rozpúšťania. Akákoľvek menej významná úprava formulácie na zachovanie celkovej hmotnosti sa vykonáva pomocnou látkou, ktorá aktuálne tvorí hlavnú súčasť formulácie hotového lieku. Štúdie stability sa začali v súlade s podmienkami stanovenými v relevantných usmerneniach, v rámci programu Medzinárodná spolupráca pri harmonizácii technických požiadaviek na registráciu veterinárnych liekov (ICH/VICH), Ph. Eur. atď. (s uvedením čísel šarží), relevantné parametre stability boli vyhodnotené aspoň v dvoch poloprevádzkových alebo výrobných šaržiach, žiadateľ má k dispozícii uspokojivé údaje o stabilite aspoň za tri mesiace a profil stability je podobný aktuálne zaznamenanému stavu. Poskytuje sa záruka, že tieto štúdie budú dokončené a že údaje sa bezodkladne poskytnú príslušným orgánom, ak sa na konci povoleného času použiteľnosti nebudú zhodovať so špecifikáciami alebo potenciálne nebudú v zhode so špecifikáciami (predloží sa návrh ďalšieho postupu). Okrem toho sa v prípade potreby vykonáva skúška fotostability.“	

c) Položka 4 sa nahrádza takto:

„4	Zmena výrobcu vstupnej suroviny, činidla alebo medziproduktu použitých vo výrobnom procese účinnej látky alebo zmena výrobcu účinnej látky, ak certifikát zhody s Európskym liekopisom nie je súčasťou schválenej dokumentácie:		Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie

a)	— zmena výrobcu (vrátane príslušných miest skúšania kontroly kvality), ktorý je súčasťou tej istej farmaceutickej skupiny ako v súčasnosti schválený výrobca	Zmena sa nesmie vzťahovať na sterilnú účinnú látku ani biologickú či imunologickú látku. Nový výrobca musí byť už obsiahnutý v informačných systémoch Únie, ktoré uchovávajú a poskytujú organizačné údaje. V prípade vstupných surovín a činidiel musia byť špecifikácie (vrátane medzioperačných kontrol a metód analýzy všetkých surovín) totožné s už schválenými špecifikáciami. V prípade medziproduktov a účinných látok musia byť špecifikácie (vrátane medzioperačných kontrol a metód analýzy všetkých surovín), metóda prípravy (vrátane veľkosti šarží) a podrobný spôsob syntézy totožné s už schválenými špecifikáciami. Ak sa v procese používajú materiály humánneho alebo živočíšneho pôvodu, výrobca nepoužíva materiály od nového dodávateľa, pri ktorých sa vyžaduje posúdenie vírusovej bezpečnosti alebo zhody podľa súčasného Pokynu pre minimalizáciu rizika prenosu pôvodcov spongiformnej encefalopatie prostredníctvom humánnych a veterinárnych liekov.	Údaje o TSE podľa potreby. Výsledky analýzy aspoň dvoch šarží (minimálne na poloprevádzkovej úrovni). Vyhlásenie o kvalifikovanej osobe.
b)	— zmeny skúšobných mechanizmov kontroly kvality účinnej látky: nahradenie alebo pridanie miesta, na ktorom sa uskutočňuje kontrola alebo skúšanie šarží účinnej látky	Zmena sa nesmie vzťahovať na sterilnú účinnú látku ani biologickú či imunologickú látku. Nový výrobca alebo nové miesto musia byť už obsiahnutí v informačných systémoch Únie, ktoré uchovávajú a poskytujú organizačné údaje.	

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

		Prenos metódy z predchádzajúceho miesta na nové miesto musí byť úspešne ukončený.	
c)	— zavedenie nového miesta mikronizácie pre účinnú látku	Zmena sa nesmie vzťahovať na sterilnú účinnú látku ani biologickú či imunologickú látku. Nový výrobca alebo nové miesto musia byť už obsiahnutí v informačných systémoch Únie, ktoré uchovávajú a poskytujú organizačné údaje. Zmena nesmie vyvolať nežiaducu zmenu vo fyzikálno-chemických vlastnostiach. Špecifikácia veľkosti častíc účinnej látky a zodpovedajúca analytická metóda musia ostať rovnaké.	Výsledky analýzy aspoň dvoch porovnávacích šarží (minimálne na poloprevádzkovej úrovni). Vyhlásenie o kvalifikovanej osobe.“
d)	— nové úložisko banky materských buniek alebo bánk pracovných buniek	Nevykonáva sa žiadna zmena podmienok skladovania, času použiteľnosti ani špecifikácií. Nové miesto musí byť už obsiahnuté v informačných systémoch Únie, ktoré uchovávajú a poskytujú organizačné údaje.	

d) Položka 9 sa nahrádza takto:

„9	Zmena veľkosti šarže (vrátane rozsahov veľkosti šarže) účinnej látky alebo medziproduktu použitého vo výrobnom procese účinnej látky:	Zmena sa nesmie vzťahovať na biologickú ani imunologickú látku. Zmena nesmie mať nežiaduci účinok na reprodukovateľnosť procesu.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie. Výsledky skúšok najmenej dvoch šarží v súlade so špecifikáciami pre navrhovanú veľkosť šarže.“

		Zmeny výrobných metód sú len zmeny, ktoré si vynútilo rozšírenie alebo obmedzenie výroby, napr. použitie zariadení inej veľkosti.	
a)	— menej ako desaťnásobné zväčšenie v porovnaní s pôvodne schválenou veľkosťou šarže	Zmena sa nesmie vzťahovať na sterilnú účinnú látku. Účinná látka a všetky medziprodukty, činidlá, katalyzátory alebo rozpúšťadlá musia naďalej spĺňať schválené špecifikácie.	
b)	— menej ako desaťnásobné zmenšenie	Zmena nesmie byť dôsledkom neočakávaných udalostí, ktoré nastali počas výroby, alebo dôsledkom pochybností o stabilite.	
c)	— viac ako desaťnásobné zväčšenie v porovnaní s pôvodne schválenou veľkosťou šarže	Zmena sa nesmie vzťahovať na sterilnú účinnú látku. Medziprodukty, činidlá, katalyzátory alebo rozpúšťadlá použité v procese musia ostať rovnaké. Účinná látka a všetky medziprodukty, činidlá, katalyzátory alebo rozpúšťadlá musia naďalej spĺňať schválené špecifikácie. Zmena nesmie vyvolať nežiaducu zmenu kvalitatívneho a kvantitatívneho profilu nečistôt ani fyzikálno-chemických vlastností účinnej látky. Zmena sa nesmie vzťahovať na uzavretú časť ASMF.	

e) Položka 11 sa mení takto:

i) Úvodné slová sa nahrádzajú takto:

„11	Zmena špecifikačných parametrov alebo limitov účinnej látky, vstupnej suroviny, medziproduktu alebo činidla používaných vo výrobnom procese účinnej látky alebo vnútorného obalu účinnej látky:	Zmena nesmie vyplývať z neočakávaných udalostí, ktoré nastali počas výroby alebo skladovania (napr. nová nevymedzená nečistota alebo zmena celkového množstva nečistôt). Zmena nesmie byť dôsledkom žiadneho záväzku z predchádzajúcich posúdení preskúmať špecifikačné limity [napr. prijaté počas postupu žiadosti o registráciu alebo postupu zmeny podľa článku 62 nariadenia (EÚ) 2019/6], pokiaľ nebola predtým posúdená a schválená ako súčasť následného opatrenia v predchádzajúcom postupe podľa nariadenia (EÚ) 2019/6.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie. Porovnávacia tabuľka predchádzajúcich a nových špecifikačných parametrov a limitov.“

ii) Písmeno a) sa nahrádza takto:

„a)	— sprísnenie špecifikačných limitov účinnej látky, vstupnej suroviny, medziproduktu alebo činidla používaných vo výrobnom procese účinnej látky pre všetky veterinárne lieky vrátane liekov podliehajúcich oficiálnemu prepúšťaniu šarží orgánom pre kontrolu (*Official Control Authority Batch Release* – OCABR);	Skúšobný postup musí zostať rovnaký alebo obsahovať len menej významné zmeny. Zmena musí byť v rozsahu limitov platných v súčasnosti.“	

iii) Písmeno b) sa vypúšťa.

iv) Písmená c) a d) sa nahrádzajú takto:

„c)	— sprísnenie špecifikačných limitov pre vnútorný obal účinnej látky	Skúšobný postup musí zostať rovnaký alebo obsahovať len menej významné zmeny.	

		Zmena musí byť v rozsahu limitov platných v súčasnosti.	
d)	— pridanie nového špecifikačného parametra do špecifikácie so zodpovedajúcou skúšobnou metódou pre účinnú látku, vstupnú surovinu, medziprodukt alebo činidlo používaných vo výrobnom procese účinnej látky	Nová skúšobná metóda sa nesmie týkať novej neštandardnej techniky ani štandardnej techniky použitej novým spôsobom. Nová skúšobná metóda nesmie byť biologická, imunologická či imunochemická, ani metóda využívajúca biologické činidlo pre biologickú účinnú látku, iba ak ide o štandardnú liekopisnú mikrobiologickú metódu. Zmena sa nesmie týkať genotoxickej nečistoty. Ak zahŕňa konečnú účinnú látku okrem reziduálnych rozpúšťadiel, ktoré musia byť v súlade s limitmi ICH/VICH, každá nová kontrola nečistôt musí byť v súlade s Európskym liekopisom alebo národným liekopisom členského štátu.	V prípade potreby treba uviesť podrobnosti o akejkoľvek novej analytickej metóde a validačné údaje. Výsledky analýzy dvoch výrobných šarží (tri výrobné šarže v prípade biologických látok, ak nie je odôvodnený iný počet) príslušnej látky vzťahujúcej sa na všetky špecifikačné parametre. V prípade potreby treba uviesť porovnávacie údaje o profile rozpúšťania hotového lieku aspoň za jednu poloprevádzkovú šaržu obsahujúcu účinnú látku, ktorá spĺňa súčasnú i navrhovanú špecifikáciu. V prípade rastlinných veterinárnych liekov môžu byť prijateľné porovnávacie údaje o rozpade. Odôvodnenie nového špecifikačného parametra a limitov poskytuje podľa potreby buď držiteľ registrácie, alebo držiteľ ASMF.“

v) Dopĺňa sa toto písmeno e):

„e)	— pridanie nového špecifikačného parametra do špecifikácie so zodpovedajúcou skúšobnou metódou pre vnútorný obal účinnej látky	Nová skúšobná metóda sa nesmie týkať novej neštandardnej techniky ani štandardnej techniky použitej novým spôsobom.	V prípade potreby treba uviesť podrobnosti o akejkoľvek novej analytickej metóde a validačné údaje. Výsledky analýzy dvoch šarží vnútorného obalu vzťahujúcej sa na všetky špecifikačné parametre. Odôvodnenie nového špecifikačného parametra a limitov poskytuje podľa potreby buď držiteľ registrácie, alebo držiteľ ASMF.“

f) Položka 12 sa nahrádza takto:

„12	Menej významné zmeny:		
a)	— pri schválenom skúšobnom postupe — pre účinnú látku alebo vstupnú surovinu, činidlo alebo medziprodukt používané vo	Skúšobná metóda nesmie byť biologická, imunologická či imunochemická, ani metóda využívajúca biologické činidlo (nezahŕňa štandardné liekopisné mikrobiologické metódy).	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie vrátane opisu analytickej metodiky, zhrnutia validačných údajov a revidovaných špecifikácií pre nečistoty (v relevantných prípadoch).

	výrobnom procese účinnej látky, — pre hotový liek, — pre pomocnú látku	V súlade s príslušnými usmerneniami musia byť vykonané primerané validačné štúdie, ktoré dokazujú, že aktualizovaný skúšobný postup je prinajmenšom rovnocenný s predchádzajúcim skúšobným postupom. Nesmú nastať žiadne zmeny limitov pre celkové nečistoty; nesmú byť zistené žiadne nové nevymedzené nečistoty. Analytická metóda musí zostať rovnaká (napr. zmena dĺžky alebo teploty kolóny, nie však rozdielny typ kolóny alebo rozdielna metóda).	Porovnávacie výsledky validácie alebo, ak je to odôvodnené, porovnávacie výsledky analýzy, ktoré dokazujú, že súčasná skúška a navrhovaná skúška sú rovnocenné.
b)	— pri schválenom skúšobnom postupe — pre vnútorný obal účinnej látky alebo hotového lieku,	V súlade s príslušnými usmerneniami musia byť vykonané primerané validačné štúdie, ktoré dokazujú, že aktualizovaný skúšobný postup je prinajmenšom rovnocenný s predchádzajúcim skúšobným postupom. Analytická metóda musí zostať rovnaká (napr. zmena dĺžky alebo teploty kolóny, nie však rozdielny typ kolóny alebo rozdielna metóda). Žiadna nová skúšobná metóda sa nesmie týkať novej neštandardnej techniky ani štandardnej techniky použitej novým spôsobom.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie vrátane opisu analytickej metodiky a zhrnutia validačných údajov. Porovnávacie výsledky validácie alebo, ak je to odôvodnené, porovnávacie výsledky analýzy, ktoré dokazujú, že súčasná skúška a navrhovaná skúška sú rovnocenné.
c)	— pri schválenom skúšobnom postupe pre medzioperačnú skúšku, — pre účinnú látku, — pre hotový liek	Skúšobná metóda nesmie byť biologická, imunologická či imunochemická, ani metóda využívajúca biologické činidlo pre biologickú účinnú látku.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie.

		V súlade s príslušnými usmerneniami musia byť vykonané primerané validačné štúdie, ktoré dokazujú, že aktualizovaný skúšobný postup je prinajmenšom rovnocenný s predchádzajúcim skúšobným postupom. Nesmú nastať žiadne zmeny limitov pre celkové nečistoty; nesmú byť zistené žiadne nové nevymedzené nečistoty. Analytická metóda musí zostať rovnaká (napr. zmena dĺžky alebo teploty kolóny, nie však rozdielny typ kolóny alebo rozdielna metóda).	
d)	— vo výrobnom procese účinnej látky	Zmena sa nesmie vzťahovať na biologickú ani imunologickú účinnú látku. Zmena nesmie byť zmenou zemepisného zdroja, spôsobu výroby ani výroby veterinárnej rastlinnej látky. Zmena nesmie vyvolať nežiaducu zmenu kvalitatívneho a kvantitatívneho profilu nečistôt alebo fyzikálno-chemických vlastností. Spôsob syntézy zostáva rovnaký, t. j. medziprodukty zostávajú rovnaké a v procese sa nepoužívajú žiadne nové činidlá, katalyzátory ani rozpúšťadlá. Špecifikácie účinnej látky alebo medziproduktov sú nezmenené. Zmena sa nesmie vzťahovať na uzavretú časť ASMF.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie. Výsledky analýzy (v porovnávacom tabuľkovom formáte) aspoň dvoch šarží (minimálne na poloprevádzkovej úrovni) vyrobených podľa v súčasnosti schváleného procesu i navrhovaného procesu.

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

e)	— syntézy alebo extrakcie neliekopisnej pomocnej látky (ak je opísaná v dokumentácii) alebo novej pomocnej látky	Pomocné látky a všetky medziprodukty, činidlá, katalyzátory, rozpúšťadlá alebo medzioperačné kontroly musia naďalej spĺňať schválené špecifikácie (napr. kvalitatívny a kvantitatívny profil nečistôt). Adjuvanty a konzervačné látky sú vylúčené z rozsahu pôsobnosti tejto položky. Spôsoby syntézy a špecifikácie musia byť identické a nesmú nastať žiadne zmeny vo fyzikálno-chemických vlastnostiach.	Prípadná zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie pre údaje o šarži, porovnávacie údaje a špecifikácie.
f)	— pri rozsahu medzioperačného limitu pre hotový liek	Zmena nesmie byť dôsledkom neočakávaných udalostí, ktoré nastali počas výroby, alebo dôsledkom pochybností o stabilite. Zmena sa nesmie týkať medzioperačnej skúšky, ktorá je takisto súčasťou špecifikácie hotového lieku pri prepustení, a nový rozsah medzioperačného limitu musí byť v rámci schváleného limitu pri prepustení.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie. Porovnávacia tabuľka predchádzajúcich a nových medzioperačných limitov.
g)	— pri schválenom protokole riadenia zmien účinnej látky, ktorý nemení stratégiu vymedzenú v protokole	Medziprodukty, činidlá, katalyzátory alebo rozpúšťadlá použité v procese musia ostať rovnaké. Účinná látka a všetky medziprodukty, činidlá, katalyzátory alebo rozpúšťadlá musia naďalej spĺňať schválené špecifikácie. Nesmie nastať žiadna nežiaduca zmena kvalitatívneho a kvantitatívneho profilu nečistôt alebo fyzikálno-chemických vlastností. Zmena sa nesmie vzťahovať na uzavretú časť ASMF. Zmeny musia byť v rozsahu limitov platných v súčasnosti. V prípade biologických veterinárnych liekov je táto zmena možná len vtedy, ak sa nevyžaduje porovnateľnosť.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie.

		Zmeny v geografickom zdroji, spôsobe výroby alebo vo výrobe rastlinnej látky alebo rastlinného prípravku pre rastlinný veterinárny liek sa vylučujú.	
h)	— pre výrobné zariadenie (ak je opísané v dokumentácii) vrátane procesov týkajúcich sa zariadenia	Zmena nesmie viesť k žiadnym zmenám ani úpravám výrobného procesu ani kvality výrobku.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie.
i)	pri schválenom skúšobnom postupe — odmerného alebo dávkovacieho zariadenia	V súlade s príslušnými usmerneniami musia byť vykonané primerané validačné štúdie, ktoré dokazujú, že aktualizovaný skúšobný postup je prinajmenšom rovnocenný s predchádzajúcim skúšobným postupom. Analytická metóda musí zostať rovnaká.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie vrátane opisu analytickej metodiky a zhrnutia validačných údajov. Porovnávacie výsledky validácie alebo, ak je to odôvodnené, porovnávacie výsledky analýzy, ktoré dokazujú, že súčasná skúška a navrhovaná skúška sú rovnocenné.
j)	— vo výrobnom procese hotového lieku vrátane medziproduktu použitého pri výrobe hotového lieku	Zmena sa týka len tuhej perorálnej liekovej formy s okamžitým uvoľňovaním alebo perorálneho roztoku a príslušný veterinárny liek nie je biologickým/imunologickým ani rastlinným veterinárnym liekom. Výrobné kroky zostávajú rovnaké. Hotový liek/medziprodukty/materiály používané v procese výroby hotového lieku musia naďalej spĺňať schválené špecifikácie. V kvalitatívnom a kvantitatívnom profile nečistôt alebo vo fyzikálno-chemických vlastnostiach nesmie nastať žiadna nežiaduca zmena. Nový proces musí viesť k rovnakému výrobku z hľadiska všetkých aspektov kvality, bezpečnosti a účinnosti. Relevantné štúdie stability v súlade s príslušnými usmerneniami musia byť začaté najmenej s jednou poloprevádzkovou alebo výrobnou šaržou a žiadateľ musí mať k dispozícii údaje o stabilite aspoň za tri mesiace.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie. V prípade tuhých liekových foriem: údaje o profile rozpúšťania z jednej reprezentatívnej výrobnej šarže a porovnávacie údaje aspoň z troch posledných šarží z predchádzajúceho procesu; údaje o ďalších dvoch úplných výrobných šaržiach musia byť k dispozícii na požiadanie alebo oznámené, ak sú mimo špecifikácie (predloží sa návrh ďalšieho postupu). Odôvodnenie nepredloženia novej štúdie biologickej rovnocennosti v súlade s príslušným usmernením o biologickej dostupnosti/biologickej rovnocennosti. Výsledky analýzy (v porovnávacom tabuľkovom formáte) aspoň jednej šarže vyrobenej podľa v súčasnosti schváleného procesu i navrhovaného procesu.“

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

g) Položka 13 sa nahrádza takto:

„13	Zmeny skúšobného postupu (vrátane nahradenia alebo pridania):	Účinná látka/hotový liek nesmú byť biologické ani imunologické. V súlade s príslušnými usmerneniami musia byť vykonané primerané validačné štúdie, ktoré dokazujú, že aktualizovaný skúšobný postup je prinajmenšom rovnocenný s predchádzajúcim skúšobným postupom. Nová skúšobná metóda sa nesmie týkať novej neštandardnej techniky ani štandardnej techniky použitej novým spôsobom.	Prípadná zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie porovnávacích validačných údajov. Ak porovnávacie validačné údaje chýbajú a ak je to odôvodnené, porovnávacie výsledky analýzy, ktoré dokazujú, že súčasná skúška a navrhovaná skúška sú rovnocenné. Táto požiadavka sa neuplatňuje v prípade pridania nového skúšobného postupu.“
a)	— pre činidlo používané vo výrobnom procese účinnej látky, ktoré však nemá významný vplyv na celkovú kvalitu účinnej látky	Nesmú nastať žiadne zmeny limitov pre celkové nečistoty; nesmú byť zistené žiadne nové nevymedzené nečistoty. Analytická metóda musí zostať rovnaká (napr. zmena dĺžky alebo teploty kolóny, nie však rozdielny typ kolóny alebo rozdielna metóda).	
b)	— pre vnútorný obal účinnej látky		

h) Položka 14 sa nahrádza takto:

„14	Zmena kvalitatívneho alebo kvantitatívneho zloženia vnútorného obalu účinnej látky	Sterilné, kvapalné, biologické alebo imunologické účinné látky sa musia vylúčiť. Nový obalový materiál musí byť prinajmenšom rovnocenný so schváleným materiálom, pokiaľ ide o príslušné vlastnosti. Relevantné štúdie stability sa začali za podmienok VICH a príslušné parametre stability boli vyhodnotené aspoň na dvoch poloprevádzkových alebo výrobných šaržiach a žiadateľ má v čase výkonu zmeny k dispozícii uspokojivé údaje	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie. Primerané údaje o novom obale (napr. porovnávacie údaje o priepustnosti, napr. pre O_2, CO_2, vlhkosť) vrátane potvrdenia, že materiál zodpovedá príslušným liekopisným požiadavkám alebo právnym predpisom Únie o plastových materiáloch a predmetoch prichádzajúcich do styku s potravinami. V prípade potreby sa musí poskytnúť dôkaz o tom, že nedochádza k žiadnej interakcii medzi obsahom a obalovým materiálom (napr. žiadna migrácia zložiek navrhovaného materiálu do obsahu a žiadna strata zložiek lieku prechodom do obalu).

		o stabilite aspoň za tri mesiace. Ak je však navrhovaný obal odolnejší ako existujúci obal, údaje o stabilite za tri mesiace ešte nemusia byť k dispozícii. Tieto štúdie sa musia dokončiť a údaje sa musia bezodkladne poskytnúť príslušným orgánom, ak sa na konci povoleného času použiteľnosti/obdobia na opakovanie skúšok nebudú zhodovať so špecifikáciami alebo potenciálne nebudú v zhode so špecifikáciami (predloží sa návrh ďalšieho postupu).	Porovnávacia tabuľka predchádzajúcich a nových špecifikácií vnútorného obalu, údajov o priepustnosti a údajov o interakcii, ak je to vhodné.“

i) Položka 18 sa nahrádza takto:

„18	Zmena (zmeny) zloženia (pomocných látok) nesterilného hotového lieku:	Zmena sa nesmie vzťahovať na biologický ani imunologický veterinárny liek. Zmena nesmie mať potenciál ovplyvniť identitu, silu, kvalitu, čistotu, potenciu, fyzikálne vlastnosti, bezpečnosť alebo účinnosť hotového lieku. Akákoľvek menej významná úprava formulácie na zachovanie celkovej hmotnosti sa vykonáva pomocnou látkou, ktorá aktuálne tvorí hlavnú súčasť formulácie hotového lieku. Zmena nesmie ovplyvniť funkčné charakteristické vlastnosti liekovej formy (napr. čas rozpadu, profil rozpúšťania).	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie vrátane potvrdenia stability.

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

		Štúdie stability musia byť začaté za podmienok programu Medzinárodná spolupráca pri harmonizácii technických požiadaviek na registráciu veterinárnych liekov (VICH); príslušné parametre stability musia byť vyhodnotené aspoň na dvoch poloprevádzkových alebo výrobných šaržiach a žiadateľ musí mať k dispozícii uspokojivé údaje o stabilite aspoň za tri mesiace. Profil stability musí byť podobný aktuálne zaznamenanému stavu. Okrem toho sa v prípade potreby musí vykonať skúška fotostability.	
a)	— zvýšenie alebo zníženie zložky alebo zložiek systému chuťových látok alebo farbív	Kvantitatívne zmeny nesmú prekročiť ± 10 % existujúcej koncentrácie zložky. Špecifikácia hotového lieku smie byť aktualizovaná len v súvislosti so vzhľadom, s vôňou alebo chuťou a prípadne vypustením identifikačnej skúšky. Pre veterinárne lieky na perorálne použitie nesmie mať zmena negatívny vplyv na príjem cieľovými živočíšnymi druhmi.	
b)	— akákoľvek menej významná úprava kvantitatívneho zloženia hotového lieku vzhľadnom na pomocné látky	Kvantitatívne zmeny nesmú prekročiť ± 10 % existujúcej koncentrácie zložky. V relevantných prípadoch sa profil rozpúšťania zmeneného lieku musí stanoviť minimálne na dvoch poloprevádzkových šaržiach a musí byť porovnateľný s predchádzajúcim profilom. Pokiaľ ide o porovnateľnosť, nesmú sa objaviť žiadne významné rozdiely. V prípade rastlinných veterinárnych liekov, pri ktorých skúšanie rozpúšťania nemusí byť realizovateľné, musí byť čas	

		rozpadu zmeneného lieku porovnateľný s časom rozpadu predchádzajúceho lieku. Zmena nesmie byť dôsledkom problémov so stabilitou a nesmie viesť k potenciálnym hrozbám pre bezpečnosť, napr. k rozdielom v sile.	
c)	— pridanie alebo nahradenie zložky alebo zložiek systému chuťových látok alebo farbív	Špecifikácia hotového lieku sa aktualizuje len v súvislosti so vzhľadom/s vôňou/chuťou a prípadne vypustením identifikačnej skúšky. Všetky nové navrhované zložky musia byť v súlade s príslušnými uplatniteľnými nariadeniami. Nová zložka nesmie zahŕňať použitie materiálov ľudského alebo živočíšneho pôvodu. V uplatniteľných prípadoch zmena nesmie mať vplyv na rozdiely v sile a nesmie mať nežiaduci vplyv na prijateľnosť chuti. V prípade veterinárnych liekov na perorálne použitie zmena nemá vplyv na príjem cieľovými živočíšnymi druhmi. V prípade veterinárnych liekov pre druhy zvierat určené na výrobu potravín sa zložka alebo zložky systému chuťových látok alebo farbív povoľujú v súlade s nariadením (ES) č. 470/2009 a s aktmi prijatými na jeho základe pred vykonaním tejto zmeny. Zmena nesmie byť dôsledkom problémov so stabilitou a nesmie viesť k potenciálnym hrozbám pre bezpečnosť (napr. k rozdielom v sile).	Buď certifikát zhody s Európskym liekopisom v prípade akejkoľvek novej zložky zvieracieho pôvodu náchylnej na riziko TSE, alebo tam, kde to prichádza do úvahy, listinný dôkaz, že konkrétny zdroj rizikového materiálu z hľadiska TSE predtým vyhodnotil príslušný orgán a preukázalo sa, že spĺňa požiadavky platného Pokynu pre minimalizáciu rizika prenosu pôvodcov spongiformnej encefalopatie prostredníctvom humánnych a veterinárnych liekov. Pre každý takýto materiál treba uviesť tieto informácie: názov výrobcu, živočíšne druhy a tkanivá, z ktorých je materiál odvodený, krajina pôvodu zdrojových zvierat a jeho použitie. V prípade potreby údaje na preukázanie toho, že nová pomocná látka nenarúša skúšobné metódy špecifikácií hotového lieku.“

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

j) V položke 27 sa písmeno b) nahrádza takto:

„b)	— pridanie novej medzioperačnej skúšky a limitov	Žiadna nová skúšobná metóda sa nesmie týkať novej neštandardnej techniky ani štandardnej techniky použitej novým spôsobom. Nová skúšobná metóda nesmie byť biologická, imunologická či imunochemická, ani metóda využívajúca biologické činidlo pre biologickú účinnú látku, iba ak ide o štandardnú liekopisnú mikrobiologickú metódu.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie, pokiaľ ide o metódu a validačné údaje, prípadne údaje o šarži a príslušné porovnávacie údaje.“

k) Položka 44 sa nahrádza takto:

„44	Predloženie certifikátu zhody s Európskym liekopisom pre: — účinnú látku, — vstupnú surovinu, činidlo alebo medziprodukt použité vo výrobnom procese účinnej látky, — pomocnú látku	Špecifikácie týkajúce sa prepustenia hotového lieku a konca času jeho použiteľnosti musia ostať rovnaké. Nezmenené (okrem sprísnenia) dodatočné (k Európskemu liekopisu) špecifikácie pre nečistoty (s výnimkou reziduálnych rozpúšťadiel, ak sú v súlade s ICH/VICH) a požiadavky špecifické pre liek (napr. profily veľkosti častíc, polymorfná forma), ak sa uplatňujú. Len v prípade účinnej látky to bude otestované hneď pred použitím, ak nie je v certifikáte zhody s Európskym liekopisom zahrnuté žiadne obdobie na opakovanie skúšok alebo ak údaje, ktoré podporujú obdobie na opakovanie skúšok, ešte nie sú uvedené v dokumentácii. V prípade rastlinnej látky alebo rastlinného prípravku musí zostať spôsob výroby, fyzikálna forma, extrakčné rozpúšťadlo a pomer droga: extrakt (DER) rovnaký.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie vrátane kópie aktualizovaného certifikátu zhody s Európskym liekopisom a vyhlásenia o kvalifikovanej osobe, podľa potreby.“

		Výrobca musí byť už obsiahnutý v informačných systémoch Únie, ktoré uchovávajú a poskytujú organizačné údaje (neplatí pre výrobcov/ dodávateľov vstupnej suroviny, činidla a pomocnej látky).	
a)	Aktualizovaný certifikát	Výrobný proces účinnej látky, vstupnej suroviny, činidla, medziproduktu alebo pomocnej látky nesmie zahŕňať použitie materiálu ľudského alebo živočíšneho pôvodu, alebo, ak ich zahŕňa, všetky informácie týkajúce sa materiálu ľudského alebo živočíšneho pôvodu musia zostať nezmenené. Ak účinná látka nie je sterilnou látkou, ale sa má použiť v sterilnom veterinárnom lieku v súlade s certifikátom zhody, výrobný proces nesmie zahŕňať použitie vody počas posledných krokov syntézy, alebo, ak ho zahŕňa, kvalita vody použitej v poslednom kroku syntézy sa v porovnaní s predchádzajúcou verziou predloženého certifikátu zhody nesmie zmeniť.	
b)	Nový certifikát	Výrobný proces účinnej látky, vstupnej suroviny, činidla, medziproduktu alebo pomocnej látky nesmie zahŕňať použitie materiálu ľudského alebo živočíšneho pôvodu. Účinná látka/vstupná surovina/činidlo/ medziprodukt/pomocná látka nie sú sterilné. Ak účinná látka nie je sterilnou látkou, ale sa má použiť v sterilnom veterinárnom lieku, v súlade s certifikátom zhody nesmie výrobný proces zahŕňať použitie vody počas posledných krokov syntézy, alebo, ak ho zahŕňa, účinná látka nesmie obsahovať bakteriálne endotoxíny.	

l) Položka 45 sa vypúšťa.

m) Položka 46 sa nahrádza takto:

„46	Predloženie aktualizovaného TSE certifikátu zhody s Európskym liekopisom od už schváleného výrobcu pre: — účinnú látku, — vstupnú surovinu, činidlo alebo medziprodukt použitý vo výrobnom procese účinnej látky, — pomocnú látku	Zdroj suroviny sa nezmenil. Hodnotenie vírusových rizík je nezmenené. Ak sa má želatína vyrobená z kostí použiť vo veterinárnom lieku na parenterálne použitie, musí sa vyrábať sa len v súlade s príslušnými požiadavkami. Výrobca musí byť už obsiahnutý v informačných systémoch Únie, ktoré uchovávajú a poskytujú organizačné údaje (neplatí pre výrobcov/ dodávateľov vstupnej suroviny, činidla a pomocnej látky).	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie vrátane kópie aktualizovaného certifikátu zhody s Európskym liekopisom a vyhlásenia o kvalifikovanej osobe, podľa potreby. V uplatniteľných prípadoch dokument poskytujúci informácie o všetkých materiáloch, ktoré patria do rozsahu pôsobnosti Pokynu pre minimalizáciu rizika prenosu pôvodcov spongiformnej encefalopatie prostredníctvom humánnych a veterinárnych liekov vrátane tých, ktoré sa používajú pri výrobe účinnej látky/pomocnej látky. Pre každý takýto materiál treba uviesť tieto informácie: Názov výrobcu, živočíšne druhy a tkanivá, z ktorých je materiál odvodený, krajina pôvodu zdrojových zvierat a jeho použitie. Tieto informácie sa uvedú v aktualizovanej tabuľke TSE A (a B, ak je to relevantné).“

3. Časť C sa mení takto:

a) Položka 4 sa nahrádza takto:

„4	Zmena (zmeny) súhrnu charakteristických vlastností lieku, označenia alebo písomnej informácie pre používateľov určené na vykonanie výsledku postupu alebo odporúčania príslušného orgánu alebo agentúry, pokiaľ ide o opatrenia na riadenie rizík v oblasti farmakovigilancie týkajúcej sa veterinárnych liekov	Táto zmena sa uplatní len vtedy, ak sa na posúdenie nevyžadujú žiadne nové ani dodatočné údaje. Navrhované zmeny súhrnu charakteristických vlastností lieku, označenia a písomnej informácie pre používateľov musia byť totožné so znením schváleným príslušným orgánom alebo agentúrou.	Odkaz na schválenie/posúdenie príslušným orgánom alebo agentúrou“

b) Položka 7 sa nahrádza takto:

„7	Zavedenie alebo zmena (zmeny) povinností a podmienok registrácie vrátane plánu riadenia rizík	Znenie sa obmedzí na znenie schválené príslušným orgánom alebo agentúrou.	Odkaz na schválenie/posúdenie príslušným orgánom alebo agentúrou“

c) V položke 10 sa písmeno d) nahrádza takto:

„d)	— nahradenie informácií na vnútornom alebo vonkajšom obale skratkou alebo piktogramom (vrátane pôvodného pridania)	Nová skratka alebo piktogram sú uvedené v prílohe I alebo prílohe II k vykonávaciemu nariadeniu (EÚ) 2024/875.	

	— nahradenie existujúcej skratky alebo piktogramu na vnútornom alebo vonkajšom obale, ktoré nie sú v súlade s vykonávacím nariadením Komisie (EÚ) 2024/875 (*) inou skratkou alebo piktogramom.	Pridanie nemá negatívny vplyv na čitateľnosť označenia.	

_____

(*) Vykonávacie nariadenie Komisie (EÚ) 2024/875, z 21. marca 2024, ktorým sa prijíma zoznam skratiek a piktogramov spoločných pre celú Úniu, ktoré sa majú používať na obaloch veterinárnych liekov na účely článku 10 ods. 2 a článku 11 ods. 3 nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) 2019/6 (Ú. v. EÚ L, 2024/875, 22.3.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2024/875/oj).“

d) V položke 10 sa dopĺňa tento bod f):

„f)	Zosúladenie informácií o lieku s požiadavkami stanovenými v článku 9 delegovaného nariadenia Komisie (EÚ) 2024/1159 (*)	Táto zmena sa uplatní len vtedy, ak sa na posúdenie nevyžadujú žiadne nové ani dodatočné údaje.	

_____

(*) Delegované nariadenie Komisie (EÚ) 2024/1159 zo 7. februára 2024, ktorým sa dopĺňa nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) 2019/6 stanovením pravidiel týkajúcich sa primeraných opatrení na zaistenie účinného a bezpečného používania veterinárnych liekov povolených a predpísaných na perorálne podávanie inými cestami ako prostredníctvom medikovaného krmiva a podávaných držiteľom zvierat zvieratám určeným na výrobu potravín (Ú. v. EÚ L, 2024/1159, 19.4.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1159/oj).“

4. V časti D sa položka 1 nahrádza takto:

„1	Zmena mena alebo adresy držiteľa certifikátu VAMF pre biologické lieky	Držiteľom certifikátu VAMF musí zostať tá istá právnická osoba.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie, ak je to vhodné.“