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

(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) Podle nařízení (EU) 2019/6 je Komise povinna stanovit seznam změn registrací, které nevyžadují posouzení, aby mohly být provedeny. Přitom Komise vezme v úvahu kritéria uvedená v čl. 60 odst. 2 uvedeného nařízení.

(2) Evropská agentura pro léčivé přípravky, zřízená nařízením (ES) č. 726/2004, poskytla dne 30. srpna 2019 Komisi poradenství ohledně seznamu změn, které nevyžadují posouzení, jež vychází ze současného rámce a klasifikuje většinu drobných změn jako změny, které nemají žádný dopad na jakost, bezpečnost nebo účinnost veterinárního léčivého přípravku. Komise vzala v úvahu zmíněné poradenství, kritéria uvedená v čl. 60 odst. 2 a rovněž všechny nezbytné podmínky a nejaktuálnější požadavky na dokumentaci, aby zajistila, že změny, které nevyžadují posouzení, nepředstavují riziko pro lidské zdraví, zdraví zvířat nebo životní prostředí.

(3) Aby mohly být určité změny klasifikovány jako změny, které nevyžadují posouzení, musí být splněny různé požadavky. Za účelem aktualizace registrační dokumentace týkající se přípravků je proto nezbytné stanovit seznam takových požadavků, včetně podmínek, které mají být splněny, a dokumentace, která má být poskytnuta držitelem rozhodnutí o registraci. Ze splnění uvedených požadavků bude vycházet odmítnutí nebo schválení změny.

(4) Pokud jde o změny v databázi Unie pro přípravky zaznamenané držitelem rozhodnutí o registraci, měl by příslušný orgán členského státu nebo případně Komise v příslušné administrativní lhůtě zaznamenat informaci o tom, zda jsou tyto změny automaticky schváleny nebo odmítnuty.

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

PŘIJALA TOTO NAŘÍZENÍ:

Článek 1

Změny uvedené v příloze, které splňují požadavky, jež se na ně vztahují a jsou uvedeny tamtéž, nevyžadují posouzení.

([1]) Úř. věst. L 4, 7.1.2019, s. 43.

Článek 2

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

Použije se ode dne 28. ledna 2022.

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

V Bruselu dne 8. ledna 2021.

Za Komisi
předsedkyně
Ursula VON DER LEYEN

PŘÍLOHA

Změny, které nevyžadují posouzení

	Změna	**Požadavky** Požadavky uvedené v řádku určeném pro hlavní oddíl jsou platné pro každý pododdíl dotčeného oddílu. Veškeré další požadavky uvedené v příslušném pododdílu by se měly chápat v souvislosti s požadavky, které jsou uvedeny v hlavním oddílu.	
Číslo		Podmínky	Dokumentace, kterou je třeba poskytnout
A	**Administrativní změny**		
1	Změna názvu či adresy nebo kontaktních údajů:		
a)	— držitele rozhodnutí o registraci	Držitel rozhodnutí o registraci musí nadále zůstat stejnou právnickou osobou.	
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 specifikovány v registrační dokumentaci) v případě, že součástí schválené dokumentace není osvědčení o shodě 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.	
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 „potvrzení o přístupu“ k základnímu dokumentu o účinné látce
d)	— výrobce pomocné látky (jsou-li tyto údaje specifikovány v registrační dokumentaci)	Místo výroby a veškeré výrobní operace se nezmění. Výrobce musí být již zaveden v informačních systémech Unie, které uchovávají a poskytují údaje o organizacích.	
e)	— výrobce nebo dovozce konečného přípravku (včetně míst uvolňování šarží nebo míst zkoušek kontroly jakosti)	Místo výroby a veškeré výrobní operace se nezmění. Výrobce nebo dovozce musí být již zaveden v informačních systémech Unie, které uchovávají a poskytují údaje o organizacích.	

2	Změna (smyšleného) názvu veterinárního léčivého přípravku	Kontrola přijatelnosti nového názvu, kterou provádí agentura nebo případně příslušný vnitrostátní orgán, se dokončí s kladným výsledkem.	
3	Změna názvu účinné nebo pomocné látky	Látka musí zůstat stejná. U veterinárních léčivých přípravků pro zvířata určená k produkci potravin se před provedením této změny musí změnit položka pro příslušnou látku v nařízení (ES) č. 470/2009.	
4	Změna ATCvet kódu	Tuto změnu lze provést až po úpravě indexu kódu anatomicko-terapeuticko-chemické klasifikace veterinárních léčiv (ATCvet kódu).	
B	**Změny části registrační dokumentace týkající se jakosti**		
1	Změna názvu či adresy nebo kontaktních údajů dodavatele složky nebo zdravotnického prostředku, které jsou součástí balení konečného přípravku (jsou-li uvedeny v registrační dokumentaci)	Dodavatel musí být již zaveden v informačních systémech Unie, které uchovávají a poskytují údaje o organizacích. Místo výroby se nezmění.	
2	Změna názvosloví ([1]) materiálu vnitřního obalu konečného přípravku	Změna se provede až po změně názvu obalu v databázi standardních termínů na internetových stránkách Evropského ředitelství pro kvalitu léčiv a zdravotní péče (EDQM).	
3	Vypuštění:		Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace.
a)	— místa výroby pro účinnou látku, meziprodukt nebo konečný přípravek, místa balení, výrobce odpovědného za uvolňování šarží, místa, kde se provádí kontrola šarží, nebo dodavatele výchozí suroviny pro účinnou látku, činidla nebo 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.	
b)	— výrobního procesu účinné látky nebo konečného přípravku, včetně meziproduktu používaného při výrobě konečného přípravku, je-li již schválen alternativní výrobní proces	Konečný přípravek, účinná látka, meziprodukty nebo materiály přítomné v průběhu výrobního procesu používané při výrobě konečného přípravku musí být nadále v souladu se schválenými specifikacemi. Vypuštění nesmí být důsledkem kritických nedostatků, které se týkají výroby.	

c)	— nevýznamné zkoušky v průběhu výrobního procesu při výrobě účinné látky (např. vypuštění zastaralé zkoušky v průběhu výrobního procesu)	Změna se nesmí týkat závazku nebo neočekávaných událostí během výroby. Změna se nesmí týkat kritické zkoušky v průběhu výrobního procesu a nesmí mít potenciál ovlivnit totožnost, jakost, čistotu, aktivitu nebo fyzikální vlastnosti účinné látky, výchozí suroviny, meziproduktu nebo činidla používaných ve výrobním procesu účinné látky.	Srovnávací tabulka předcházejících a nových zkoušek v průběhu výrobního procesu.
d)	— nevýznamného parametru specifikací (např. vypuštění zastaralého parametru) — účinné látky, — výchozího materiálu, — meziproduktu nebo činidla používaných ve výrobním procesu účinné látky	Změna se nesmí týkat závazku nebo neočekávaných událostí během výroby. Změna se nesmí týkat kritického parametru specifikací nebo mít potenciál ovlivnit totožnost, jakost, čistotu, aktivitu nebo fyzikální vlastnosti účinné látky, výchozí suroviny, meziproduktu nebo činidla používaných ve výrobním procesu účinné látky.	Srovnávací tabulka předcházejících a nových specifikací.
e)	— zkušebního postupu — u účinné látky nebo výchozí suroviny, činidla nebo meziproduktu účinné látky, — u vnitřního obalu účinné látky, — u pomocné látky nebo konečného přípravku, — u vnitřního obalu konečného přípravku	Příslušným vnitrostátním orgánem nebo agenturou již musí být povolen alternativní zkušební postup, přičemž se jedná o zkušební postup, který nebyl přidán prostřednictvím postupu pro změnu podle článku 61 nařízení (EU) 2019/6.	
f)	— jednoho z registrovaných obalů pro nerozplněný nebo konečný přípravek (včetně obalu účinné látky) nebo vnitřního obalu konečného přípravku, které nevede k celkovému vypuštění síly nebo lékové formy	Zbylé aspekty úpravy přípravku musí případně odpovídat pokynům k dávkování a délce léčby definovaným v souhrnu údajů o přípravku.	
g)	— nevýznamného parametru specifikací (např. vypuštění zastaralého parametru) v rámci parametrů nebo limitů specifikací vnitřního obalu účinné látky nebo konečného přípravku	Změna se nesmí týkat závazku nebo neočekávaných událostí během výroby materiálu vnitřního obalu či uchovávání účinné látky nebo konečného přípravku. Změna se nesmí týkat kritického parametru nebo mít potenciál ovlivnit totožnost nebo jakost vnitřního obalu.	Srovnávací tabulka předcházejících a nových specifikací.

h)	— schváleného protokolu změn týkajícího se účinné látky nebo konečného přípravku	Změna nesmí být způsobena neočekávanou událostí nebo výsledky mimo rozsah specifikací během provedení změn popsaných v protokolu.	
i)	— složky nebo složek systému úpravy chuti nebo barvení	Ke změně nesmí dojít u biologického nebo imunologického léčivého přípravku. Změna nesmí mít potenciál ovlivnit totožnost, sílu, jakost, čistotu, aktivitu, bezpečnost nebo účinnost konečného přípravku.	
j)	— obalu s rozpouštědlem nebo ředidlem z balení	Léková forma musí zůstat beze změny. Musí být k dispozici vhodný alternativní způsob získání rozpouštědla nebo ředidla k bezpečnému a účinnému užívání.	
k)	— nevýznamné zkoušky v průběhu výrobního procesu (např. vypuštění zastaralé zkoušky) při výrobě konečného přípravku	Změna se nesmí týkat závazku nebo neočekávaných událostí během výroby. Změna se nesmí týkat kritického parametru nebo mít potenciál ovlivnit totožnost, jakost, čistotu, aktivitu nebo fyzikální vlastnosti konečného přípravku nebo výchozí suroviny, meziproduktu nebo činidla používaných ve výrobním procesu konečného přípravku.	Srovnávací tabulka předcházejících a nových zkoušek v průběhu výrobního procesu a limitů.
l)	— údajů o četnosti zkoušení u pomocné látky nebo účinné látky či obalového materiálu pro vnitřní obal účinné látky nebo konečného přípravku, jež provádí výrobce konečného přípravku (jsou-li tyto údaje uvedeny v registrační dokumentaci)		
m)	— nevýznamného parametru specifikací (např. vypuštění zastaralého parametru) v rámci parametrů nebo limitů specifikací pomocné látky	Změna se nesmí týkat závazku nebo neočekávaných událostí během výroby. Změna se nesmí týkat kritického parametru nebo mít potenciál ovlivnit totožnost, jakost, čistotu, aktivitu nebo fyzikálních vlastností pomocné látky.	Srovnávací tabulka předcházejících a nových parametrů nebo limitů specifikací.
n)	— nevýznamného parametru specifikací (např. vypuštění zastaralého parametru, jako například aroma a chuti, nebo zkoušky identifikace u materiálu pro úpravu barvy a chuti) v rámci parametrů nebo limitů specifikací konečného přípravku	Změna se nesmí týkat závazku nebo neočekávaných událostí během výroby. Změna se nesmí týkat kritického parametru nebo mít potenciál ovlivnit totožnost, sílu, jakost, čistotu, aktivitu nebo fyzikálních vlastností konečného přípravku.	Srovnávací tabulka předcházejících a nových parametrů nebo limitů specifikací.

o)	— odměrného zařízení nebo aplikátoru	Změna nesmí ovlivnit podání, použití nebo bezpečnost konečného přípravku.	
p)	— nevýznamného parametru specifikací (např. vypuštění zastaralého parametru) odměrného zařízení nebo aplikátoru	Změna se nesmí týkat závazku nebo neočekávaných událostí během výroby. Změna se nesmí týkat kritického parametru nebo mít potenciál ovlivnit totožnost nebo kvalitu odměrného zařízení nebo aplikátoru.	Srovnávací tabulka předcházejících a nových specifikací.
q)	— zkušebního postupu odměrného zařízení nebo aplikátoru	Alternativní zkušební postup již musí být povolen příslušným vnitrostátním orgánem nebo agenturou.	
r)	— velikosti (velikostí) balení konečného přípravku	Zbývající velikosti balení musí vyhovovat dávkování a délce léčby schváleným v souhrnu údajů o přípravku.	
s)	— dodavatele složek nebo zdravotnických prostředků, které jsou součástí balení (jsou-li uvedeny v registrační dokumentaci)	Změna nesmí zahrnovat vypuštění složky (složek) nebo zdravotnického prostředku (zdravotnických prostředků), které jsou součástí balení.	
t)	— certifikátu shody s Evropským lékopisem — pro účinnou látku, — pro výchozí surovinu, činidlo nebo meziprodukt používané ve výrobním procesu účinné látky, — pro pomocnou látku	V registrační dokumentaci musí zůstat alespoň jeden výrobce stejné látky.	
u)	— certifikátu shody s Evropským lékopisem pro TSE (přenosná spongiformní encefalopatie) — pro účinnou látku, — pro výchozí surovinu, činidlo nebo meziprodukt účinné látky, — pro pomocnou látku	V registrační dokumentaci musí zůstat alespoň jeden výrobce stejné látky.	
v)	— lékové formy nebo síly ([2])	Zbývající forma (formy) nebo síla (síly) musí být vyhovující tak, aby umožnily přesné dávkování přípravku a délku léčby bez použití většího množství úprav (např. několik pipet nebo tablet) nebo použití neschválených rozdělených dávek (např. půlky tablet, které ještě nebyly registrovány).	
4	Změny výrobního procesu nebo uchovávání účinné látky (včetně výchozí suroviny, činidla nebo meziproduktu) v případě, že součástí schválené registrační dokumentace účinné látky není certifikát shody s Evropským lékopisem	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.	

a)	— změna výrobce účinné látky (včetně příslušných míst zkoušek kontroly jakosti)	Změna se nesmí týkat sterilní účinné látky nebo biologické či imunologické látky. Změna se nesmí týkat rostlinné látky nebo rostlinného přípravku v rostlinném léčivém přípravku. Nový výrobce musí být součástí téže farmaceutické skupiny jako stávající schválený výrobce a být již zaveden v informačních systémech Unie, které uchovávají a poskytují údaje o organizacích. Změna nesmí mít potenciál ovlivnit totožnost, jakost, čistotu, aktivitu nebo fyzikální vlastnosti účinné látky, výchozí suroviny, meziproduktu nebo činidla používaných ve výrobním procesu účinné látky.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace musí být případně provedena u: — údajů o TSE, — údajů o šaržích, — prohlášení kvalifikované osoby, — potvrzení souladu se správnou výrobní praxí.
b)	— změny zkušebních mechanismů kontroly jakosti účinné látky: nahrazení nebo přidání místa, kde se provádí kontrola nebo zkoušení šarží účinné látky	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 výrobce účinné látky (včetně příslušných míst zkoušek kontroly jakosti)	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.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace u prohlášení kvalifikované osoby a případně u srovnávacích údajů o šaržích z předcházejícího a nového místa.
d)	— nové místo pro uchovávání buněčné banky základních buněk nebo bank pracovních buněk u výrobce výchozí suroviny, činidla nebo meziproduktu používaných ve výrobním procesu účinné látky nebo výrobce samotné účinné látky	Nesmí dojít ke změně podmínek uchovávání, doby použitelnosti a specifikací. Nový výrobce nebo nové místo musí být již zavedeni v informačních systémech Unie, které uchovávají a poskytují údaje o organizacích.	

5	Zkrácení doby reatestace nebo doby uchovávání v případě, že součástí schválené registrační dokumentace není certifikát shody s Evropským lékopisem, který se týká doby reatestace	Změna nesmí být způsobena neočekávanými událostmi, které nastaly během výroby, ani znepokojením ohledně stability.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace, případně včetně specifikací a potvrzení stability.
6	Zpřísnění podmínek uchovávání týkajících se:	Změna nesmí být způsobena neočekávanými událostmi, které nastaly během výroby, ani znepokojením ohledně stability.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace, případně včetně specifikací a potvrzení stability.
a)	— referenčního standardu (je-li uveden v registrační dokumentaci)		
b)	— účinné látky		
7	Změna schváleného protokolu o stabilitě účinné látky (včetně výchozí suroviny, činidla nebo meziproduktu)	Změna nesmí být způsobena neočekávanými událostmi, které nastaly během výroby, ani znepokojením ohledně stability. Změna nesmí mít potenciál ovlivnit totožnost, sílu, jakost, čistotu, aktivitu nebo fyzikální vlastnosti účinné látky.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace, včetně výsledků odpovídajících studií stability v reálném čase.
8	Provedení změn uvedených ve schváleném protokolu řízení změn u účinné látky	Změna musí být v souladu s protokolem řízení změn a je třeba, aby výsledky provedených studií poukazovaly na to, že jsou splněna kritéria přijatelnosti předem stanovená v protokolu. Provedení změny nesmí vyžadovat žádné další podpůrné údaje pro protokol řízení změn.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace.
9	Změna velikosti šarže (včetně rozsahů velikosti šarže) účinné látky nebo meziproduktu používaného ve výrobním procesu účinné látky	Změna se nesmí týkat sterilní účinné látky nebo biologické či imunologické látky. Změna nesmí mít nepříznivý vliv na reprodukovatelnost procesu. Změna nesmí být způsobena neočekávanými událostmi, které nastaly během výroby, ani znepokojením ohledně stability. Změny způsobů výroby si vyžádá pouze rozšíření nebo omezení výroby, např. používání zařízení s odlišnou velikostí. Vyzkoušené šarže musí mít navrhovanou velikost šarže.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace, případně včetně údajů o šaržích.
a)	— až desetinásobné zvýšení v porovnání s původně schválenou velikostí šarže	Účinná látka a všechny meziprodukty, činidla, katalyzátory nebo rozpouštědla musí být nadále v souladu se schválenými specifikacemi.	

b)	— až desetinásobné omezení		
c)	— více než desetinásobné zvýšení v porovnání s původně schválenou velikostí šarže	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, účinnosti nebo fyzikálně-chemických vlastností účinné látky. Změna se nesmí týkat důvěrné části základního dokumentu o účinné látce (ASMF).	
10	Změna zkoušek nebo limitů používaných v průběhu výrobního procesu při výrobě účinné látky	Změna nesmí být důsledkem žádného závazku vyplývajícího z předchozích posouzení za účelem přezkoumání limitů specifikací. Změna nesmí být způsobena neočekávanými událostmi, které nastaly během výroby, např. novou nekvalifikovanou nečistotou; změnou celkových limitů nečistot.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace u nové zkušební metody, validace a údajů o šaržích, podle potřeby. Srovnávací tabulka předcházejících a nových zkoušek v průběhu výrobního procesu a limitů.
a)	— zpřísnění limitů v průběhu výrobního procesu	Změna musí být v rozsahu v současnosti schválených limitů. Zkušební postup se nezmění nebo musí být jeho změny jen drobné.	
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.	
11	Změna parametrů nebo limitů specifikací účinné látky, výchozí suroviny, meziproduktu nebo činidla používaných v procesu výroby účinné látky nebo vnitřního obalu účinné látky	Změna nesmí být způsobena neočekávanými událostmi, které nastaly během výroby (např. novou nekvalifikovanou nečistotou nebo změnou celkových limitů 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 postupu pro změnu podle článku 62 nařízení (EU) 2019/6), pokud již 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.

a)	— zpřísnění limitů specifikací u veterinárních léčivých 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.	
b)	— zpřísnění limitů specifikací účinné látky, výchozí suroviny, meziproduktu nebo činidla používaného v procesu výroby účinné látky	Zkušební postup se nezmění nebo musí být jeho změny jen drobné. Změna musí být v rozsahu v současnosti schválených limitů.	
c)	— zpřísnění limitů specifikací u vnitřního obalu účinné látky	Zkušební postup se nezmění nebo musí být jeho změny jen drobné.	
d)	— přidání nového parametru do specifikace spolu s jeho odpovídající zkušební metodou	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.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace u nové metody i validace a údajů o šaržích, podle potřeby.
12	Drobné změny:		
a)	— schváleného zkušebního postupu — pro účinnou látku, — pro konečný přípravek, — pro vnitřní obal účinné látky nebo konečného přípravku, — odměrného zařízení nebo aplikátoru	Zkušební metoda nesmí být biologickou, imunologickou nebo imunochemickou metodou ani metodou využívající biologického činidla pro biologickou účinnou látku. Musí být provedeny odpovídající validační studie v souladu s příslušnými pokyny 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).	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace a případně srovnávacích validačních údajů.

b)	— schváleného zkušebního postupu — pro výchozí surovinu, činidlo nebo meziprodukt používané ve výrobním procesu účinné látky, — pro pomocnou látku	Zkušební metoda nesmí být biologickou, imunologickou nebo imunochemickou metodou ani metodou využívající biologického činidla pro biologickou účinnou látku. Musí být provedeny odpovídající validační studie v souladu s příslušnými pokyny 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).	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace a případně srovnávacích údajů.
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. Musí být provedeny odpovídající validační studie v souladu s příslušnými pokyny 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).	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace.
d)	— výrobního procesu účinné látky	Změna se nesmí týkat biologické či imunologické účinné látky. Změna nesmí být změnou zeměpisného zdroje, způsobu výroby ani výroby rostlinného léčivého přípravku. Změna se musí týkat pouze perorální pevné lékové formy nebo perorálního roztoku s okamžitým uvolňováním a nesmí vést k nepříznivé změně kvalitativního a kvantitativního profilu nečistot nebo fyzikálně-chemických vlastností.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace.

		Účinná látka a všechny meziprodukty, činidla, katalyzátory nebo rozpouštědla musí být nadále v souladu se schválenými specifikacemi. Změna se nesmí týkat důvěrné části základního dokumentu o účinné látce (ASMF). Výrobní kroky se nezmění.	
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.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace u údajů o šaržích, srovnávacích údajů a specifikací, podle potřeby.
f)	— rozsahu limitů v průběhu výrobního procesu u konečného přípravku	Změna nesmí být způsobena neočekávanými událostmi, které nastaly během výroby, ani znepokojením ohledně stability. Změna se musí týkat zkoušky v průběhu výrobního procesu, která je rovněž součástí specifikací při propouštění konečného přípravku, a nový rozsah limitů v průběhu výrobního procesu musí být v rozsahu schválených limitů pro propouštění.	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 přípravků je tato změna možná jedině tehdy, není-li požadována srovnatelnost. Vyloučí se změny zeměpisného zdroje, způsobu výroby nebo výroby rostlinné látky či rostlinného přípravku rostlinného léčivého přípravku.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace.

13	Změny zkušebního postupu (včetně nahrazení nebo přidání) pro činidlo používané ve výrobním procesu účinné látky nebo pro vnitřní obal účinné látky:	Nová zkušební metoda se nesmí týkat nové nestandardní techniky ani standardní techniky používané novým způsobem.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace případně u srovnávacích validačních údajů.
a)	— pro činidlo, které nemá významný vliv na celkovou jakost účinné látky	Účinná látka nesmí být biologickou nebo imunologickou látkou. 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). Z odpovídajících validačních studií, provedených v souladu s příslušnými pokyny, musí vyplývat, že aktualizovaný zkušební postup je alespoň rovnocenný předešlému.	
b)	— pro vnitřní obal účinné látky	Účinná látka nesmí být biologickou nebo imunologickou látkou. Pokud se změna týká nahrazení metody, nesmí být důsledkem žádného závazku vyplývajícího z předchozích posouzení za účelem přezkoumání limitů specifikací (provedených např. během postupu vyřizování žádosti o registraci nebo postupu pro změnu podle článku 62 nařízení (EU) 2019/6), pokud již nebyla posouzena a odsouhlasena jako součást následného opatření v rámci předchozího postupu podle nařízení (EU) 2019/6.	Dokument, ve kterém jsou uvedeny výsledky srovnávací validace nebo, je-li to odůvodněné, výsledky srovnávací analýzy ukazující, že předcházející zkouška a nová zkouška jsou rovnocenné.
14	Změna kvalitativního nebo kvantitativního složení vnitřního obalu účinné látky	Vyloučí se sterilní nebo tekutá složení či biologické nebo imunologické účinné látky. Nový obalový materiál musí být alespoň rovnocenný schválenému materiálu, pokud jde o jeho důležité vlastnosti, a mezi obsahem a obalovým materiálem nesmí dojít k žádné interakci. Studie stability musí být zahájeny v souladu s v současnosti schváleným protokolem o stabilitě a za podmínek uplatňovaných v rámci 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. Údaje o stabilitě za tři měsíce však nemusí být ještě	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace, včetně potvrzení stability. Jestliže je nový obal odolnější než předcházející obal, již zahájené studie se musí dokončit a údaje okamžitě poté předložit příslušným orgánům.

		k dispozici, jestliže je nový obal odolnější než stávající obal.	
15	Přidání nebo změna kalendářního balení u velikosti balení již zaznamenané v registrační dokumentaci	Materiál vnitřního obalu se nezmění.	
16	Změna nebo přidání potisku, reliéfu nebo jiných označení, včetně nahrazení, nebo přidání inkoustu použitého pro označení konečného přípravku.	Změna nesmí ovlivnit podání, použití nebo bezpečnost konečného přípravku. Specifikace uvolňování a doby použitelnosti konečného přípravku se nezmění, s výjimkou vzhledu. Inkoust musí splňovat příslušné farmaceutické právní předpisy. Změna se nesmí týkat tablety s dělicí rýhou, která má být rozdělena na rovnocenné dávky.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace.
17	Změna tvaru nebo rozměrů lékové formy u tablet, tobolek, čípků a vaginálních kuliček s okamžitým uvolňováním	Disoluční profil přípravku musí zůstat beze změny. U rostlinných léčivých přípravků, kdy zkoušení disoluce nemusí být proveditelné, musí být nová doba rozpadu přípravku srovnatelná s předchozí. Nezmění se specifikace uvolňování a konce doby použitelnosti přípravku. Kvalitativní a kvantitativní složení a střední hodnota hmotnosti musí zůstat beze změn. Změna se nesmí týkat tablety s dělicí rýhou, která má být rozdělena na rovnocenné dávky.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace.
18	Změna (změny) složení (pomocných látek) nesterilního konečného přípravku	Změna se nesmí týkat biologického nebo imunologického léčivého přípravku. Změna nesmí mít potenciál ovlivnit totožnost, sílu, jakost, čistotu, aktivitu, fyzikální vlastnosti, bezpečnost nebo účinnost konečného přípravku. Studie stability musí být zahájeny v souladu s v současnosti schváleným protokolem o stabilitě a za podmínek uplatňovaných v rámci mezinárodní spolupráce pro harmonizaci technických požadavků na registraci veterinárních léčivých přípravků (VICH); příslušné parametry	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace, včetně potvrzení stability.

		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.	
a)	— zvýšení nebo snížení obsahu složky nebo složek systému úpravy chuti nebo barvení	Kvantitativní změna (změny) nesmí přesáhnout +/– 10 % stávající koncentrace složky. Nesmí dojít ke změně funkčních vlastností lékové formy (např. doby rozpadu, disolučního profilu). Specifikace konečného přípravku se aktualizuje, pouze pokud jde o vzhled, aroma nebo chuť, případně vypuštění zkoušky identifikace. U veterinárních léčivých přípravků k perorálnímu podání nesmí změna negativně ovlivnit příjem cílovými druhy zvířat.	
b)	— jakákoliv drobná úprava kvantitativního složení konečného přípravku, pokud jde o pomocné látky	Kvantitativní změna (změny) nesmí přesáhnout +/– 10 % stávající koncentrace složky. Změna nesmí ovlivnit funkční vlastnosti lékové formy (např. dobu rozpadu, disoluční profil). Pokud jde o perorální pevné lékové formy, určí se disoluční profil změněného přípravku na základě minimálně dvou šarží pilotního rozsahu, přičemž musí být srovnatelný s předchozím. Nesmí dojít k významným rozdílům ve srovnatelnosti. U rostlinných 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.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace. Certifikát shody s Evropským lékopisem pro každou novou složku ze zvířat vnímavých k riziku TSE nebo případně listinný důkaz, že specifický zdroj materiálu s rizikem TSE již posoudil příslušný orgán a je v souladu s rozsahem působnosti aktuálních Pokynů pro minimalizaci rizika přenosu zvířecích spongiformních encefalopatií prostřednictvím humánních a veterinárních léčivých přípravků. 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.

c)	— přidání nebo nahrazení složky nebo složek systému úpravy chuti nebo barvení	Změna nesmí ovlivnit funkční vlastnosti lékové formy (např. dobu rozpadu, disoluční profil). U veterinárních léčivých přípravků pro zvířata určená k produkci potravin se před provedením této změny musí změnit položka pro příslušnou látku v nařízení (ES) č. 470/2009. Pokud jde o perorální pevné lékové formy, určí se disoluční profil změněného přípravku na základě minimálně dvou šarží pilotního rozsahu, přičemž musí být srovnatelný s předchozím. Nesmí dojít k významným rozdílům ve srovnatelnosti. U rostlinných 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).	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace. Certifikát shody s Evropským lékopisem pro každou novou složku ze zvířat vnímavých k riziku TSE nebo případně listinný důkaz, že specifický zdroj materiálu s rizikem TSE již posoudil příslušný orgán a je v souladu s rozsahem působnosti aktuálních Pokynů pro minimalizaci rizika přenosu zvířecích spongiformních encefalopatií prostřednictvím humánních a veterinárních léčivých přípravků. 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.
19	Změna hmotnosti potahu perorálních lékových forem nebo změna hmotnosti prázdných tobolek u pevných lékových forem k perorálnímu podání	Změna nesmí být důsledkem problémů se stabilitou ani nesmí vést k potenciálním obavám ohledně bezpečnosti (např. rozlišování sil). U veterinárních léčivých přípravků k perorálnímu podání nesmí být potah kritickým faktorem pro mechanismus uvolňování a změna nesmí ovlivnit příjem cílovými druhy. Specifikace konečného přípravku se aktualizuje, pouze pokud jde v příslušných případech o hmotnost a rozměry. Disoluční profil změněného přípravku se určí na základě minimálně dvou šarží pilotního rozsahu a je srovnatelný s předchozím. U rostlinných léčivých přípravků, kdy zkoušení disoluce nemusí být proveditelné, je doba rozpadu změněného přípravku srovnatelná s předchozí.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace, včetně potvrzení stability.

		Musí být 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 k dispozici uspokojivé údaje o stabilitě za dobu alespoň tří měsíců.	
20	Nahrazení nebo přidání místa balení nesterilního konečného přípravku do vnitřního obalu	Změna se nesmí týkat biologického nebo imunologického léčivého přípravku. Místo balení do vnitřního obalu musí být již zavedeno v informačních systémech Unie, které uchovávají a poskytují údaje o organizacích. Místo musí mít příslušné povolení pro výrobu dotčené lékové formy nebo přípravku a musí v něm být provedena uspokojivá inspekce. Plán validace musí být dostupný nebo byla případně úspěšně provedena validace výroby v novém místě podle současného protokolu alespoň se třemi šaržemi výrobního rozsahu. Liší-li se místo výroby a místo balení do vnitřního obalu, musí být specifikovány a validovány podmínky přepravy a uchovávání nerozplněných přípravků.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace.
21	Nahrazení nebo přidání místa balení konečného přípravku do vnějšího obalu	Místo balení do vnějšího obalu musí být již zavedeno v informačních systémech Unie, které uchovávají a poskytují údaje o organizacích. Místo musí mít příslušné povolení pro výrobu dotčené lékové formy nebo přípravku a musí v něm být provedena uspokojivá inspekce.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace.
22	Změna dovozce, mechanismů kontroly šarží a zkoušek jakosti (nahrazení nebo přidání místa), pokud jde o konečný přípravek	Místo musí být již zavedeno v informačních systémech Unie, které uchovávají a poskytují údaje o organizacích. Místo musí mít příslušné povolení a musí v něm být provedena uspokojivá inspekce. Změna se nesmí týkat biologického nebo imunologického léčivého přípravku. Je třeba, aby byl úspěšně dokončen převod metod z předcházejícího místa na nové.	

23	Nahrazení nebo přidání výrobce konečného přípravku, který odpovídá za dovoz	Místo musí být již zavedeno v informačních systémech Unie, které uchovávají a poskytují údaje o organizacích. Místo musí mít příslušné povolení a musí v něm být provedena uspokojivá inspekce.	
24	Nahrazení nebo přidání výrobce, který odpovídá za uvolňování šarží, včetně kontroly šarží nebo zkoušek, pokud jde o nesterilní konečný přípravek	Výrobce nebo místo musí být již zavedeni v informačních systémech Unie, které uchovávají a poskytují údaje o organizacích. Místo musí mít příslušné povolení a musí v něm být provedena uspokojivá inspekce. Změna se nesmí týkat biologického nebo imunologického léčivého přípravku. Je třeba, aby byl úspěšně dokončen převod metod z předcházejícího místa na nové.	
25	Změna obalového materiálu nerozplněného přípravku (meziproduktu), který není v kontaktu s nerozplněným přípravkem (včetně nahrazení nebo přidání)	Výrobní kroky se nezmění. Konečný přípravek, meziprodukty nebo zkoušky v průběhu výrobního procesu používané při výrobě konečného přípravku musí být nadále v souladu se schválenými specifikacemi. Vnější obal nesmí mít funkční vliv na stabilitu nerozplněného přípravku, nebo, má-li takový vliv, nesmí mít horší ochranné vlastnosti, než jsou vlastnosti schváleného obalu.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace.
26	Změna velikosti šarže (včetně rozsahů velikosti šarže) konečného přípravku:	Změna se nesmí týkat biologického nebo imunologického léčivého přípravku. Změna nesmí být způsobena neočekávanými událostmi, které nastaly během výroby, ani znepokojením ohledně stability. Změna nesmí mít vliv na reprodukovatelnost nebo konzistentnost přípravku. Změny způsobu výroby nebo kontrol v průběhu výrobního procesu si vyžádá pouze změna velikosti šarže, např. používání zařízení s odlišnou velikostí. Musí být dostupný plán validace nebo se úspěšně provede validace výroby podle současného protokolu alespoň se třemi šaržemi v nové velikosti šarže v souladu s příslušnými pokyny.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace. Případně se musí poskytnout čísla šarží, velikost odpovídajících šarží, datum výroby šarží ([3]) použitých při validační studii a validační údaje nebo protokol o validaci (plán validace).
a)	— až desetinásobné zvýšení v porovnání s původně schválenou velikostí šarže perorálních lékových forem s okamžitým uvolňováním nebo nesterilních lékových forem s tekutým základem	Velikost šarže musí být v rozsahu desetinásobku velikosti šarže předpokládané v okamžiku udělení registrace.	

b)	— až desetinásobné zvýšení v porovnání s původně schválenou velikostí šarže pro lékovou formu medicinální plyn	Velikost šarže musí být v rozsahu desetinásobku velikosti šarže předpokládané v okamžiku udělení registrace.	
c)	— až desetinásobné omezení v porovnání s původně schválenou velikostí šarže perorálních lékových forem s okamžitým uvolňováním nebo nesterilních lékových forem s tekutým základem	Velikost šarže musí být v rozsahu desetinásobku velikosti šarže předpokládané v okamžiku udělení registrace.	
d)	— až desetinásobné omezení pro lékovou formu medicinální plyn	Velikost šarže musí být v rozsahu desetinásobku velikosti šarže předpokládané v okamžiku udělení registrace.	
e)	— více než desetinásobné zvýšení v porovnání s původně schválenou velikostí šarže pro perorální pevnou lékovou formu s okamžitým uvolňováním		Údaje o stabilitě za tři měsíce pro alespoň jednu pilotní šarži za podmínek VICH.
27	Změna zkoušek nebo limitů používaných v průběhu výrobního procesu konečného přípravku:	Změna se nesmí týkat závazku nebo neočekávaných událostí během výroby. Změna nesmí mít potenciál ovlivnit totožnost, sílu, jakost, čistotu, aktivitu nebo fyzikální vlastnosti konečného přípravku, meziproduktů nebo materiálů přítomných v průběhu výrobního procesu.	Srovnávací tabulka předcházejících a nových zkoušek v průběhu výrobního procesu nebo limitů.
a)	— zpřísnění limitů v průběhu výrobního procesu	Změna musí být v rozsahu v současnosti schválených limitů. Zkušební postup se nezmění nebo musí být jeho změny jen drobné.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace.
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, validaci, údaje o šaržích a příslušné srovnávací údaje.
28	Změna parametrů nebo limitů specifikací u pomocné látky	Změna nesmí být důsledkem žádného závazku vyplývajícího z předchozích posouzení za účelem přezkoumání limitů specifikací (provedených např. během postupu vyřizování žádosti o registraci nebo postupu pro změnu podle článku 62 nařízení (EU) 2019/6).	

		Změna nesmí být způsobena neočekávanými událostmi, které nastaly během výroby (např. novou nekvalifikovanou nečistotou nebo změnou celkových limitů nečistot).	
a)	— zpřísnění limitů specifikací	Změna musí být v rozsahu v současnosti schválených limitů. Zkušební postup se nezmění nebo musí být jeho změny jen drobné.	
b)	— přidání nového parametru do specifikace spolu s jeho odpovídající zkušební metodou	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 se nesmí týkat genotoxické nečistoty.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace, pokud jde o metodu, validaci, údaje o šaržích a příslušné srovnávací údaje.
29	Změna zdroje pomocné látky nebo činidla s rizikem TSE nahrazením materiálu s rizikem TSE rostlinným nebo syntetickým materiálem	Specifikace pomocné látky a uvolňování a konce doby použitelnosti konečného přípravku se nezmění. Změna se nesmí týkat pomocné látky nebo činidla používaných při výrobě biologické nebo imunologické účinné látky nebo v biologickém nebo imunologickém léčivém přípravku.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace. Prohlášení výrobce nebo držitele rozhodnutí o registraci materiálu, že materiál je čistě rostlinného nebo syntetického původu.
30	Změna parametrů nebo limitů specifikací u konečného přípravku	Změna nesmí být důsledkem žádného závazku vyplývajícího z předchozích posouzení za účelem přezkoumání limitů specifikací (provedených např. během postupu vyřizování žádosti o registraci nebo postupu pro změnu podle článku 62 nařízení (EU) 2019/6), pokud již podpůrná dokumentace nebyla posouzena a odsouhlasena v souvislosti s jiným postupem podle nařízení (EU) 2019/6. Změna nesmí být způsobena neočekávanými událostmi, které nastaly během výroby, např. novou nekvalifikovanou nečistotou nebo změnou celkových limitů nečistot.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace. Srovnávací tabulka předcházejících a nových parametrů a limitů specifikací.
a)	— zpřísnění limitů specifikací	Změna musí být v rozsahu v současnosti schválených limitů. Zkušební postup se nezmění nebo musí být jeho změny jen drobné.	

b)	— zpřísnění limitů specifikací u konečných přípravků, které podléhají úřednímu uvolňování šarží kontrolním orgánem	Změna musí být v rozsahu v současnosti schválených limitů. Zkušební postup se nezmění nebo musí být jeho změny jen drobné.	
c)	— přidání nového parametru do specifikace spolu s jeho odpovídající zkušební metodou	Žádná nová zkušební metoda se nesmí týkat nové nestandardní techniky ani standardní techniky používané novým způsobem. 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 žádných nečistot (včetně genotoxických) nebo disoluce.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace, pokud jde o metodu, validaci, údaje o šaržích a příslušné srovnávací údaje.
d)	— aktualizace registrační dokumentace za účelem splnění ustanovení aktualizované obecné monografie Evropského lékopisu pro konečný přípravek	Změna musí být v rozsahu v současnosti schválených limitů. Zkušební postup se nezmění nebo musí být jeho změny jen drobné. Změna se nesmí týkat žádných nečistot (včetně genotoxických) nebo disoluce.	
31	Zavádí se stejnoměrnost dávkových jednotek náhradou za metodu registrovanou v současnosti	Tato změna se musí řídit změnami normy Evropského lékopisu 2.9.5. Hmotnostní stejnoměrnost nebo normy Evropského lékopisu 2.9.6 Obsahová stejnoměrnost.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace. Srovnávací tabulka předcházejících a nových parametrů a limitů specifikací.
32	Změna parametrů nebo limitů specifikací u konečného přípravku za účelem přesnějšího popisu vzhledu přípravku	Změna nesmí být způsobena žádnými neočekávanými událostmi, které nastaly během výroby či zkoušek konečného přípravku.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace. Srovnávací tabulka předcházejících a nových parametrů a limitů specifikací.
33	Změna zkušebního postupu pro konečný přípravek za účelem souladu s Evropským lékopisem:	Změna se nesmí týkat změn celkových limitů nečistot; nesmí být zjištěny žádné nové nekvalifikované nečistoty.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace.

		Metoda analýzy se nezmění (např. změna délky nebo teploty kolony, ale nikoli jiný typ kolony nebo metody). Zkušební metoda není biologickou, imunologickou nebo imunochemickou metodou ani metodou využívající biologického činidla pro biologickou účinnou látku, kromě případu, kdy je touto metodou standardní lékopisná mikrobiologická metoda.	
a)	— aktualizace zkušebního postupu za účelem souladu s aktualizovanou obecnou monografií v Evropském lékopisu		
b)	— aktualizace zkušebního postupu, aby zohledňoval Evropský lékopis a aby se odstranil odkaz na zastaralou interní zkušební metodu a číslo zkušební metody		
34	Změna kvalitativního a kvantitativního složení vnitřního obalu pevné lékové formy pro konečný přípravek	Pokud jde o pevné lékové formy, změna se musí týkat pouze stejného druhu obalu nebo balení (např. blistr se nahrazuje jiným blistrem). Konečný přípravek nesmí být sterilní. Změna nesmí ovlivnit podání, použití, bezpečnost nebo stabilitu konečného přípravku. Musí být 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 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 nový obal odolnější než stávající obal. Nový obalový materiál musí být alespoň rovnocenný schválenému materiálu, pokud jde o jeho důležité vlastnosti.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace. Srovnávací tabulka předcházejících a nových specifikací vnitřního obalu, údajů o propustnosti a údajů o interakcích, podle potřeby.
35	Změna parametrů nebo limitů specifikací u vnitřního obalu konečného přípravku:	Změna nesmí být důsledkem žádného závazku vyplývajícího z předchozích posouzení za účelem přezkoumání limitů specifikací (provedených např. během postupu vyřizování žádosti o registraci nebo postupu pro změnu podle článku 62 nařízení (EU) 2019/6), pokud již podpůrná dokumentace nebyla posouzena a odsouhlasena v souvislosti s jiným postupem podle nařízení (EU) 2019/6.	Srovnávací tabulka předcházejících a nových specifikací nebo limitů.

		Změna nesmí být způsobena neočekávanými událostmi, které nastaly během výroby.	
a)	— zpřísnění limitů specifikací	Změna musí být v rozsahu v současnosti schválených limitů. Zkušební postup se nezmění nebo musí být jeho změny jen drobné.	
b)	— přidání nového parametru do specifikace spolu s jeho odpovídající zkušební metodou	Žádná nová zkušební metoda se nesmí týkat nové nestandardní techniky ani standardní techniky používané novým způsobem.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace u metody, validace a údajů o šaržích, podle potřeby.
36	Změna zkušebního postupu pro vnitřní obal konečného přípravku (včetně nahrazení nebo přidání)	Změna se nesmí týkat biologického nebo imunologického léčivého přípravku. Musí být provedeny odpovídající validační studie v souladu s příslušnými pokyny a z jejich výsledků musí vyplývat, že aktualizovaný zkušební postup je alespoň rovnocenný předešlému. Žádná nová zkušební metoda se nesmí týkat nové nestandardní techniky ani standardní techniky používané novým způsobem.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace u metody, validace a údajů o šaržích, podle potřeby.
37	Změna tvaru nebo rozměrů obalu nebo uzávěru (vnitřní obal) nesterilního konečného přípravku	Změna se nesmí týkat složky obalového materiálu, která ovlivňuje podání, použití, bezpečnost nebo stabilitu konečného přípravku. Změna se nesmí týkat kvalitativního ani kvantitativního složení obalu. V případě změny volného prostoru nad přípravkem nebo změny poměru povrchu k objemu musí být zahájeny studie stability v souladu s příslušnými pokyny, posouzeny příslušné parametry stability alespoň u dvou šarží pilotního rozsahu nebo výrobního rozsahu a žadatel musí mít k dispozici údaje o stabilitě za nejméně tři měsíce.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace.
38	Změna velikosti balení (počtu jednotek, např. tablet, ampulí atd. v balení) v rozsahu velikostí balení schválených v současné době [3]	Nová velikost balení musí vyhovovat dávkování a délce léčby schváleným v souhrnu údajů o přípravku. Materiál vnitřního obalu se nezmění.	

39	Změna jakékoli složky materiálu vnitřního obalu, která není v kontaktu s konečným přípravkem (např. změna barvy, protože je použit jiný plast pro odklápěcí uzávěry, změna barvy barevných kódovacích kroužků na ampulích nebo změna krytu jehly)	Změna se nesmí týkat složky obalového materiálu, která ovlivňuje podání, použití, bezpečnost nebo stabilitu konečného přípravku.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace.
40	Nahrazení nebo přidání dodavatele složek nebo zdravotnických prostředků, které jsou součástí balení (jsou-li tyto údaje uvedeny v registrační dokumentaci)	Kvalitativní a kvantitativní složení složek nebo zdravotnického prostředku, které jsou součástí balení, a specifikace návrhu se nezmění. Změna nesmí mít potenciál ovlivnit totožnost, jakost nebo čistotu složek nebo zdravotnických prostředků, které jsou součástí balení	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace.
41	Změna doby použitelnosti nebo schváleného protokolu o stabilitě konečného přípravku:	Změna nesmí být způsobena neočekávanými událostmi, které nastaly během výroby, ani znepokojením ohledně stability.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace.
a)	— zkrácení doby použitelnosti konečného přípravku v prodejním balení po prvním otevření, po rozpuštění nebo rekonstituci		
b)	— změna schváleného protokolu o stabilitě	Změna nesmí mít potenciál ovlivnit totožnost, sílu, jakost, čistotu, aktivitu nebo fyzikální vlastnosti konečného přípravku. Změna se nesmí týkat rozšíření kritérií přijatelnosti u zkoušených parametrů, vypuštění parametrů udávajících stabilitu nebo snížení četnosti zkoušení.	
42	Provádění změn již uvedených ve schváleném protokolu řízení změn u konečného přípravku v praxi	Změna musí být v souladu se schváleným protokolem řízení změn a je třeba, aby výsledky provedených studií poukazovaly na to, že jsou splněna kritéria přijatelnosti předem stanovená v protokolu. Provedení změny nesmí vyžadovat žádné další podpůrné údaje pro protokol řízení změn.	
43	Redakční změny části 2 registrační dokumentace, není-li možné je zahrnout do nadcházejícího postupu týkajícího se části 2		Srovnávací tabulka změn registrační dokumentace.
44	Předložení nového nebo aktualizovaného certifikátu shody s Evropským lékopisem již schváleným výrobcem pro nesterilní: — 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. Změna nesmí mít potenciál ovlivnit totožnost, jakost, čistotu, aktivitu nebo fyzikální vlastnosti účinné látky, výchozí suroviny, činidla nebo meziproduktu používaných ve výrobním procesu účinné látky nebo pomocné látky.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace, včetně kopie aktualizovaného certifikátu shody s Evropským lékopisem a prohlášení kvalifikované osoby, podle potřeby.

		Nevyžadují se doplňující údaje. Výrobní proces účinné látky, výchozí suroviny, činidla, meziproduktu či pomocné látky nesmí zahrnovat použití materiálu lidského nebo zvířecího původu. Pokud jde o rostlinnou látku nebo rostlinný přípravek, způsob výroby, fyzikální forma, extrakční rozpouštědlo a poměr droga/výtažek (DER) se nezmění. Výrobce musí být již schválen a zaveden v informačních systémech Unie, které uchovávají a poskytují údaje o organizacích.	
45	Předložení nového certifikátu shody s Evropským lékopisem novým výrobcem (nahrazení nebo přidání) pro nesterilní: — 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. Změna nesmí mít potenciál ovlivnit totožnost, jakost, čistotu, aktivitu nebo fyzikální vlastnosti účinné látky, výchozí suroviny, činidla nebo meziproduktu používaných ve výrobním procesu účinné látky nebo pomocné látky. Nevyžadují se doplňující údaje. Výrobní proces účinné látky, výchozí suroviny, činidla, meziproduktu či pomocné látky nesmí zahrnovat použití materiálu lidského nebo zvířecího původu. Pokud jde o rostlinnou látku nebo rostlinný přípravek, způsob výroby, fyzikální forma, extrakční rozpouštědlo a poměr droga/výtažek (DER) se nezmění. Výrobce musí být již zaveden v informačních systémech Unie, které uchovávají a poskytují údaje o organizacích.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace, včetně kopie aktualizovaného certifikátu shody s Evropským lékopisem a prohlášení kvalifikované osoby, podle potřeby.
46	Předložení nového nebo aktualizovaného certifikátu shody s Evropským lékopisem pro nesterilní: — účinnou látku, — výchozí surovinu, činidlo nebo meziprodukt používané ve výrobním procesu účinné látky, — pomocnou látku	Změna nesmí mít potenciál ovlivnit totožnost, jakost, čistotu, aktivitu nebo fyzikální vlastnosti účinné látky, výchozí suroviny, činidla nebo meziproduktu používaných ve výrobním procesu účinné látky nebo pomocné látky. Změna nesmí mít dopad na riziko kontaminace cizími agens (např. nesmí se změnit země původu). Výrobce musí být již schválen a zaveden v informačních systémech Unie, které uchovávají a poskytují údaje o organizacích.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace, včetně kopie aktualizovaného certifikátu shody s Evropským lékopisem, prohlášení kvalifikované osoby a informací o TSE, podle potřeby.

47	Změna za účelem shody s Evropským lékopisem nebo s národním lékopisem členského státu:	Změna se provede výhradně za účelem dosažení plného souladu s lékopisem. Všechny zkoušky ve specifikaci musí odpovídat lékopisné normě po změně, s výjimkou případných doplňujících zkoušek. Nevyžaduje se dodatečná validace nové nebo změněné lékopisné metody. 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 ([4]). V příslušných případech srovnávací tabulka předcházejících a nových specifikací.
a)	— změna specifikace (specifikací) účinné látky, pomocné látky nebo výchozí suroviny pro účinnou látku, které dříve nebyly uvedeny v Evropském lékopise, tak aby byla plně v souladu s Evropským lékopisem nebo s národním lékopisem členského státu	Doplňující specifikace lékopisu pro specifické vlastnosti přípravku se nezmění (např. profily velikosti částic, polymorfní forma, biologické zkoušky nebo agregáty). Změna se nesmí týkat významných změn kvalitativního a kvantitativního profilu nečistot s výjimkou zpřísnění specifikací.	Údaje o šaržích a údaje prokazující vhodnost monografie pro kontrolu dané látky.
b)	— změna za účelem shody s aktualizací příslušné monografie Evropského lékopisu nebo národního lékopisu členského státu	Doplňující specifikace lékopisu pro specifické vlastnosti přípravku se nezmění (např. profily velikosti částic, polymorfní forma, biologické zkoušky nebo agregáty).	
c)	— změna specifikací uvedených v národním lékopisu členského státu, aby byly v souladu s Evropským lékopisem		Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů), včetně údajů o šaržích a údajů prokazujících vhodnost monografie pro kontrolu dané látky.
d)	— odstranění odkazu na interní zkušební metodu a číslo zkušební metody, aby se zohlednila shoda s Evropským lékopisem		
48	Přidání nebo nahrazení odměrného zařízení nebo aplikátoru, které nejsou nedílnou součástí vnitřního obalu	Změna nesmí ovlivnit podání, použití, bezpečnost nebo stabilitu konečného přípravku. Změna se použije pouze u zdravotnického prostředku s označením CE Nové odměrné zařízení nebo aplikátor musí umožňovat přesné podání požadované dávky dotčeného přípravku v souladu se schváleným dávkováním. Musí být k dispozici výsledky příslušných studií.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace.

		Nový zdravotnický prostředek musí být kompatibilní s veterinárním léčivým přípravkem. Změna nesmí vést k významným změnám informací o přípravku.	
49	Změna parametrů nebo limitů specifikací odměrného zařízení nebo aplikátoru:	Změna nesmí být důsledkem žádného závazku vyplývajícího z předchozích posouzení za účelem přezkoumání limitů specifikací (provedených např. během postupu vyřizování žádosti o registraci nebo postupu pro změnu podle článku 62 nařízení (EU) 2019/6), pokud již nebyla posouzena a odsouhlasena jako součást následného opatření v rámci předchozího postupu podle nařízení (EU) 2019/6. Změna nesmí být důsledkem neočekávaných událostí, které nastaly během výroby.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace. Srovnávací tabulka předcházejících a nových parametrů a limitů specifikací.
a)	— zpřísnění limitů specifikací	Změna musí být v rozsahu v současnosti schválených limitů. Zkušební postup se nezmění nebo musí být jeho změny jen drobné.	
b)	— přidání nového parametru do specifikace spolu s jeho odpovídající zkušební metodou	Žádná nová zkušební metoda se nesmí týkat nové nestandardní techniky ani standardní techniky používané novým způsobem.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace u metody, validace a údajů o šaržích.
50	Změna zkušebního postupu (včetně nahrazení nebo přidání) odměrného zařízení nebo aplikátoru	Musí být provedeny odpovídající validační studie v souladu s příslušnými pokyny a z jejich výsledků musí vyplývat, že aktualizovaný zkušební postup je alespoň rovnocenný předešlému. Žádná nová zkušební metoda se nesmí týkat nové nestandardní techniky ani standardní techniky používané novým způsobem.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace u metody, validace a údajů o šaržích.
51	Aktualizace dokumentace týkající se jakosti, jejímž cílem je provést výsledek postupu přezkoumání zájmu Unie v souladu s článkem 83 nařízení (EU) 2019/6:	Tato změna se použije, pouze pokud se pro účely posouzení nepožadují žádné nové nebo doplňující údaje.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace.
a)	— na konečný přípravek se vztahuje stanovený rozsah postupu		
b)	— na konečný přípravek se nevztahuje stanovený rozsah postupu, ale změna (změny) provádí výsledek postupu		

C	**Změny části registrační dokumentace týkající se bezpečnosti, účinnosti a farmakovigilance**		
1	Změna (změny) názvu či adresy nebo kontaktních údajů kvalifikované osoby odpovědné za farmakovigilanci		
2	Změna (změny) souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu nebo příbalové informace, jejichž cílem je provést výsledek postupu přezkoumání zájmu Unie v souladu s článkem 83 nařízení (EU) 2019/6.	Na veterinární léčivý přípravek se vztahuje stanovený rozsah postupu přezkoumání. Tato změna se použije, pouze pokud se pro účely posouzení nepožadují žádné nové nebo doplňující údaje. Navrhovaný souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace musí být v příslušných oddílech totožné s těmi, které jsou obsaženy v příloze rozhodnutí Komise o postupu přezkoumání pro referenční léčivý přípravek.	
3	Změna (změny) souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu nebo příbalové informace generického či hybridního léčivého přípravku na základě posouzení stejné změny (stejných změn) u referenčního přípravku	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 změnami schválenými u referenčního léčivého přípravku. Referenční léčivý přípravek musí být schválen v dotčeném členském státě.	
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.	
5	Změna místa, kde je uchováván základní dokument farmakovigilančního systému		
6	Zavedení souhrnu základního dokumentu farmakovigilančního systému nebo změn souhrnu základního dokumentu farmakovigilančního systému, které nejsou uvedeny na jiném místě této přílohy		Souhrn základního dokumentu farmakovigilančního systému podle čl. 8 odst. 1 písm. c) nařízení (EU) 2019/6.

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.	
8	Provedení změn souhrnu údajů o přípravku, které nejsou uvedeny na jiném místě této přílohy	Tato změna se použije, pouze pokud se pro účely posouzení nepožadují žádné nové nebo doplňující údaje. Změna nesmí ovlivnit jakost, bezpečnost nebo účinnost přípravku. Změny musí být drobné a musí být v souladu s informacemi, které jsou v současnosti obsaženy v souhrnu údajů o přípravku.	
9	Redakční změny souhrnu údajů o přípravku, příbalové informace nebo označení na obalu, není-li možné je zahrnout do nadcházejícímu postupu	Změny nesmí ovlivnit jakost, bezpečnost nebo účinnost léčivého přípravku.	
10	Změny označení na obalu nebo příbalové informace, které nesmí souviset se souhrnem údajů o přípravku:		
a)	— administrativní informace týkající se zástupce držitele		
b)	— ostatní změny	Změny musí být drobné a musí být v souladu s informacemi, které jsou v současnosti obsaženy v souhrnu údajů o přípravku. Změna nesmí zahrnovat zavedení nových míst uvolňování šarží. Změny nesmí být propagační povahy a nesmí mít nepříznivý dopad na srozumitelnost informací o přípravku.	
c)	— zavedení nálepek umožňujících sledovatelnost umístěných uvnitř nebo na (vnějším) obalu	Přidání nesmí mít nepříznivý dopad na srozumitelnost informací o přípravku.	
D	**Změny části registrační dokumentace týkající se základního dokumentu o antigenu vakcíny (VAMF)**		
1	Změna názvu či adresy nebo kontaktních údajů držitele certifikátu VAMF pro biologické přípravky	Držitel rozhodnutí o registraci musí nadále zůstat stejnou právnickou osobou.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace, podle potřeby.

2	Zařazení již certifikovaného VAMF do dokumentace k žádosti o registraci veterinárního léčivého přípravku. (postup 2. kroku pro VAMF)	Změny nesmí ovlivnit vlastnosti konečného přípravku.	Změna příslušného oddílu (příslušných oddílů) registrační dokumentace.

([1]) Podle databáze standardních termínů EDQM, systému názvů a termínů, které EDQM zveřejňuje pro účely žádostí o registraci.

([2]) V případech, kdy byla pro danou lékovou formu nebo sílu udělena individuální registrace nezávislá na registracích jiných lékových forem nebo sil téhož přípravku, vypuštění této formy nebo síly nebude znamenat změnu, nýbrž zrušení registrace.

([3]) V případech, kdy byla pro danou velikost balení udělena individuální registrace nezávislá na registracích jiných velikostí balení téhož přípravku, změna této velikosti balení nebude znamenat změnu podle článku 61 nařízení (EU) 2019/6, nýbrž změnu podle článku 62 uvedeného nařízení.

([4]) Aktualizaci monografie Evropského lékopisu nebo národního lékopisu členského státu není třeba oznamovat příslušným orgánům v případě, že registrační dokumentace registrovaného léčivého přípravku obsahuje odkaz na „současné vydání“. Žadatelům se připomíná, že shody s aktualizovanou monografií by mělo být dosaženo do šesti měsíců. Pokud se shody nedosáhne do šesti měsíců ode dne zveřejnění, použije se tato změna.