

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****(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) Komisia je podľa nariadenia (EÚ) 2019/6 povinná zostaviť zoznam zmien podmienok registrácie, ktoré si nevyžadujú posúdenie, aby sa mohli vykonať. Komisia pritom zohľadní kritériá uvedené v článku 60 ods. 2 uvedeného nariadenia.
- (2) Európska agentúra pre lieky zriadená nariadením (ES) č. 726/2004 poskytla Komisii 30. augusta 2019 poradenstvo k zoznamu zmien, ktoré si nevyžadujú posúdenie, na základe súčasného rámca, pričom klasifikovala väčšinu menej významných zmien ako zmeny, ktoré nemajú vplyv na kvalitu, bezpečnosť alebo účinnosť veterinárneho lieku. Komisia zohľadnila poradenstvo, kritériá uvedené v článku 60 ods. 2, ako aj všetky potrebné podmienky a väčšinu súčasných požiadaviek na dokumentáciu s cieľom zabezpečiť, aby zmeny, ktoré si nevyžadujú posúdenie, nepredstavovali riziko pre verejné zdravie, zdravie zvierat alebo životné prostredie.
- (3) Aby sa určité zmeny mohli klasifikovať ako zmeny, ktoré si nevyžadujú posúdenie, musia byť splnené rôzne požiadavky. Preto je potrebné uviesť tieto požiadavky vrátane podmienok a dokumentácie, ktorú má poskytnúť držiteľ rozhodnutia o registrácii, aby sa dokumentácia o lieku neustále aktualizovala. Splnenie požiadaviek bude základom pre zamietnutie alebo schválenie zmeny.
- (4) Pokiaľ ide o zmeny, ktoré držiteľ rozhodnutia o registrácii zaznamenal v databáze liekov Únie, príslušný orgán členského štátu alebo prípadne Komisia by mali zaznamenať informácie o tom, či sú tieto zmeny v príslušnej administratívnej lehote automaticky schválené alebo zamietnuté.
- (5) Opatrenia stanovené v tomto nariadení sú v súlade so stanoviskom Stáleho výboru pre veterinárne lieky,

PRIJALA TOTO NARIADENIE:

Článok 1

Zmeny uvedené v prílohe, ktoré spĺňajú taktiež stanovené požiadavky platné pre ne, si nevyžadujú posúdenie.

⁽¹⁾ Ú. v. EÚ L 4, 7.1.2019, s. 43.

Článok 2

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

Uplatňuje sa od 28. januára 2022.

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

V Bruseli 8. januára 2021

Za Komisiu
predsedníčka
Ursula VON DER LEYEN

Zmeny, ktoré si nevyžadujú posúdenie

Číslo	Zmena	Požiadavky	
		Podmienky	Dokumenty, ktoré treba predložiť
A	Administratívne zmeny		
1	Zmena názvu alebo adresy alebo kontaktných údajov:		
a)	— držiteľa registrácie	Držiteľ registrácie zostáva tá istá právnická osoba.	
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 a 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.	
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 pomocnej látky (ak sa uvádza v dokumentácii)	Miesto výroby a všetky výrobné operácie musia zostať tie isté. Výrobca musí byť už obsiahnutý v informačných systémoch Únie, ktoré uchovávajú a poskytujú organizačné údaje.	
e)	— výrobcu alebo dovozcu hotového lieku (vrátane miest prepustenia šarže alebo skúšania kontroly kvality)	Miesto výroby a všetky výrobné operácie musia zostať tie isté. Výrobca alebo dovozca musia byť už obsiahnutí v informačných systémoch Únie, ktoré uchovávajú a poskytujú organizačné údaje.	

2	Zmena (vymysleného) názvu veterinárneho lieku	Preskúmanie prijateľnosti nového názvu agentúrou alebo príslušným vnútroštátnym orgánom musí byť ukončené a kladné.	
3	Zmena názvu účinnej látky alebo pomocnej látky	Účinná látka musí zostať tá istá. V prípade veterinárnych liekov pre druhy určené na výrobu potravín sa položka týkajúca sa tejto látky v nariadení (ES) č. 470/2009 musí zmeniť pred vykonaním tejto zmeny.	
4	Zmena kódu ATCvet	Zmena sa zavedie až po úprave indexu kódu ATCvet.	
B	Zmeny v časti dokumentácie týkajúcej sa kvality		
1	Zmena názvu alebo adresy alebo kontaktných údajov 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.	
2	Zmena nomenklatúry ⁽¹⁾ materiálu pre vnútorný obal hotového lieku	Zmena sa zavedie až po zmene názvu nádoby v databáze štandardných termínov na webovej stránke Európskeho riaditeľstva pre kvalitu liekov a zdravotnej starostlivosti (EDQM).	
3	Vypustenie:		Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie.
a)	— miesta výroby v prípade účinnej látky, medziproduktu alebo hotového lieku; miesta balenia; výrobcu zodpovedného za prepustenie šarže; miesta, na ktorom sa uskutočňuje kontrola šarží; alebo dodávateľa vstupnej suroviny pre účinnú látku, činidla alebo 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.	
b)	— výrobného procesu účinnej látky alebo hotového lieku vrátane medziproduktu používaného pri výrobe hotového lieku, ak je alternatíva už schválená	Hotový liek, účinná látka, medziprodukty alebo materiály používané v procese výroby hotového lieku musia stále spĺňať schválené špecifikácie. Vypustenie nesmie byť dôsledkom zásadných nedostatkov týkajúcich sa výroby.	

c)	— nevýznamnej medzioperačnej skúšky počas výroby účinnej látky (napr. vypustenie zastaranej medzioperačnej skúšky)	Zmena sa nesmie týkať záväzku alebo neočakávanej udalosti počas výroby. Zmena sa nesmie týkať kritickej medzioperačnej skúšky ani nesmie mať potenciál ovplyvniť identitu, kvalitu, čistotu, potenciú alebo fyzikálne vlastnosti účinnej látky, vstupnej suroviny, medziproduktu alebo činidla použitého vo výrobnom procese účinnej látky.	Porovnávací tabuľka predchádzajúcej a novej medzioperačnej skúšky.
d)	— nevýznamného špecifikačného parametra (napr. vypustenie zastaraneho parametra) — účinnej látky, — vstupnej suroviny, — medziproduktu alebo činidla použitého vo výrobnom procese účinnej látky	Zmena sa nesmie týkať záväzku alebo neočakávanej udalosti počas výroby. Zmena sa netýka kritickeho špecifikačného parametra ani nemá potenciál ovplyvniť identitu, kvalitu, čistotu, potenciú alebo fyzikálne vlastnosti účinnej látky, vstupnej suroviny, medziproduktu alebo činidla použitého vo výrobnom procese účinnej látky.	Porovnávací tabuľka predchádzajúcich a nových špecifikácií.
e)	— skúšobného postupu — pre účinnú látku alebo vstupnú surovinu, činidlo alebo medziprodukt účinnej látky, — pre vnútorný obal účinnej látky, — pre pomocnú látku alebo hotový liek, — pre vnútorný obal hotového lieku	Alternatívny skúšobný postup musí byť už povolený príslušným vnútroštátnym orgánom alebo agentúrou a tento skúšobný postup nebol doplnený postupom zmeny podľa článku 61 nariadenia (EÚ) 2019/6.	
f)	— jedného zo schválených obalov pre nerozplnený liek alebo finálnych obalov (vrátane obalu účinnej látky) alebo vnútorného obalu hotového lieku, ktorý nevedie k úplnému vypusteniu sily alebo liekovej formy	Zostávajúce formy podania lieku musia byť v prípade potreby primerané pokynom na dávkovanie a dĺžke liečby, ako sú vymedzené v súhrne charakteristických vlastností lieku.	
g)	— nevýznamného špecifikačného parametra (napr. vypustenie zastaraneho parametra) v špecifikačných parametroch alebo limitoch vnútorného obalu účinnej látky alebo hotového lieku	Zmena sa nesmie týkať záväzku alebo neočakávanej udalosti počas výroby vnútorného obalového materiálu a skladovania účinnej látky alebo hotového lieku. Zmena sa nesmie týkať kritickeho parametra ani mať potenciál ovplyvniť identitu alebo kvalitu vnútorného obalu.	Porovnávací tabuľka predchádzajúcich a nových špecifikácií.

h)	— schváleného protokolu riadenia zmien týkajúceho sa účinnej látky alebo hotového lieku	Zmena nesmie byť výsledkom neočakávanej udalosti alebo výsledku mimo špecifikácie počas vykonávania zmeny, resp. zmien opísaných v protokole.	
i)	— zložky alebo zložiek systému chuťových látok alebo farbív	Zmena sa nesmie vzťahovať na biologický ani imunologický liek. Zmena nesmie mať potenciál ovplyvniť identitu, silu, kvalitu, čistotu, potenciú, bezpečnosť alebo účinnosť hotového lieku.	
j)	— nádoby s rozpúšťadlom alebo riedidlom z obalu	Lieková forma musí zostať nezmenená. Na bezpečné a účinné použitie musia existovať vhodné alternatívne prostriedky na získanie rozpúšťadla alebo riedidla.	
k)	— nevýznamnej medzioperačnej skúšky (napr. vypustenie zastaranej skúšky) počas výroby hotového lieku	Zmena sa nesmie týkať záväzku alebo neočakávanej udalosti počas výroby. Zmena sa nesmie týkať kritického parametra ani mať potenciál ovplyvniť identitu, kvalitu, čistotu, potenciú alebo fyzikálne vlastnosti hotového lieku alebo vstupnej suroviny, medziproduktu alebo činidla použitého vo výrobnom procese hotového lieku.	Porovnávací tabuľka predchádzajúcich a nových medzioperačných skúšok a limitov.
l)	— podrobností o frekvencii skúšania pomocnej látky či účinnej látky alebo obalového materiálu pre vnútorný obal účinnej látky či hotového lieku výrobcom hotového lieku, ak sa uvádza v dokumentácii		
m)	— nevýznamného špecifikačného parametra (napr. vypustenie zastaraného parametra) v špecifikačných parametroch alebo limitoch pomocnej látky	Zmena sa nesmie týkať záväzku alebo neočakávanej udalosti počas výroby. Zmena sa nesmie týkať kritického parametra ani mať potenciál ovplyvniť identitu, kvalitu, čistotu, potenciú alebo fyzikálne vlastnosti pomocnej látky.	Porovnávací tabuľka predchádzajúcich a nových špecifikačných parametrov alebo limitov.
n)	— nevýznamného špecifikačného parametra (napr. vypustenie zastaraného parametra, ako pach a chuť, alebo identifikačnej skúšky pre farbivá alebo chuťové látky) v špecifikačných parametroch alebo limitoch hotového lieku	Zmena sa nesmie týkať záväzku alebo neočakávanej udalosti počas výroby. Zmena sa nesmie týkať kritického parametra ani mať potenciál ovplyvniť identitu, silu, kvalitu, čistotu, potenciú alebo fyzikálne vlastnosti hotového lieku.	Porovnávací tabuľka predchádzajúcich a nových špecifikačných parametrov alebo limitov.

	o) — odmerného alebo dávkovacieho zariadenia	Zmena nesmie mať vplyv na dodávanie, použitie alebo bezpečnosť hotového lieku.	
	p) — nevýznamného špecifikačného parametra (napr. vypustenie zastaraného parametra) odmerného alebo dávkovacieho zariadenia	Zmena sa nesmie týkať záväzku alebo neočakávanej udalosti počas výroby. Zmena sa netýka kritického parametra ani nemá potenciál ovplyvniť identitu alebo kvalitu odmerného alebo dávkovacieho zariadenia.	Porovnávací tabuľka predchádzajúcich a nových špecifikácií.
	q) — skúšobného postupu odmerného alebo dávkovacieho zariadenia	Alternatívny skúšobný postup je už schválený príslušným vnútroštátnym orgánom alebo agentúrou.	
	r) — veľkosti balenia hotového lieku	Zostávajúce veľkosti balenia musia zodpovedať dávkovaniu a dĺžke liečby, ako je schválené v súhrne charakteristických vlastností lieku.	
	s) — dodávateľa zložiek alebo pomôcok, ktoré sú súčasťou balenia (ak sa uvádza v dokumentácii).	Zmena nezahŕňa vypustenie zložiek alebo pomôcok, ktoré sú súčasťou balenia.	
	t) — certifikátu zhody s Európskym liekopisom — pre účinnú látku, — pre vstupnú surovinu, činidlo alebo medziprodukt použitý vo výrobnom procese účinnej látky, — pre pomocnú látku	V dokumentácii musí zostať aspoň jeden výrobca pre tú istú látku.	
	u) — certifikátu zhody s Európskym liekopisom pre transmisívnu spongiformnú encefalopatiu (TSE) — pre účinnú látku, — pre vstupnú surovinu, činidlo alebo medziprodukt účinnej látky, — pre pomocnú látku	V dokumentácii musí zostať aspoň jeden výrobca pre tú istú látku.	
	v) — liekovej formy alebo sily (?)	Zostávajúce formy alebo sily musia byť vhodné na umožnenie presného dávkovania lieku a dĺžky liečby bez použitia viacerých foriem podania (napr. niekoľkých pipiet alebo tabliet) alebo použitia neschválených rozdelených dávok (napr. polovičných tabliet, ktoré ešte nie sú registrované).	
4	Zmeny výrobného procesu alebo skladovania účinnej látky, ak certifikát zhody s Európskym liekopisom nie je súčasťou schválenej dokumentácie účinnej látky (vrátane vstupnej suroviny, činidla alebo medziproduktu)	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.	

a)	— zmena výrobcu účinnej látky (vrátane príslušných miest skúšania kontroly kvality)	<p>Zmena sa nesmie vzťahovať na sterilnú účinnú látku ani biologickú či imunologickú látku.</p> <p>Zmena sa nesmie vzťahovať na rastlinnú látku ani rastlinný prípravok v rastlinnom lieku.</p> <p>Nový výrobca musí byť súčasťou tej istej farmaceutickej skupiny ako výrobca, ktorý je v súčasnosti schválený a už obsiahnutý v informačných systémoch Únie, ktoré uchovávajú a poskytujú organizačné údaje.</p> <p>Zmena nesmie mať potenciál ovplyvniť identitu, kvalitu, čistotu, potenciú alebo fyzikálne vlastnosti účinnej látky, vstupnej suroviny, medziproduktu alebo činidla použitého vo výrobnom procese účinnej látky.</p>	<p>Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie sa podľa potreby poskytne pre:</p> <ul style="list-style-type: none"> — údaje o TSE, — údaje o šaržiach, — vyhlásenie o kvalifikovanej osobe a — potvrdenie súladu so správnou výrobnou praxou.
b)	— zmeny skúšobných mechanizmov kontroly kvality účinnej látky: nahradenie alebo pridanie miesta, na ktorom sa uskutočňuje kontrola alebo skúšanie šarží účinnej látky	<p>Zmena sa nesmie vzťahovať na sterilnú účinnú látku ani biologickú či imunologickú látku.</p> <p>Nový výrobca alebo nové miesto musia byť už obsiahnuté v informačných systémoch Únie, ktoré uchovávajú a poskytujú organizačné údaje.</p> <p>Prenos metódy z predchádzajúceho miesta na nové miesto musí byť úspešne ukončený.</p>	
c)	— zavedenie nového miesta mikronizácie pre výrobcu účinnej látky (vrátane príslušných miest skúšania kontroly kvality)	<p>Zmena sa nesmie vzťahovať na sterilnú účinnú látku ani biologickú či imunologickú látku.</p> <p>Nový výrobca alebo nové miesto musia byť už obsiahnuté v informačných systémoch Únie, ktoré uchovávajú a poskytujú organizačné údaje.</p> <p>Zmena nesmie vyvolať nežiaducu zmenu vo fyzikálno-chemických vlastnostiach.</p> <p>Špecifikácia veľkosti častíc účinnej látky a zodpovedajúca analytická metóda musia ostať rovnaké.</p>	<p>Prípadná zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie pre vyhlásenie o kvalifikovanej osobe a porovnávacie údaje o šarži z predchádzajúceho a nového miesta.</p>
d)	— nové úložisko banky materských buniek alebo bánk pracovných buniek pre výrobcu vstupnej suroviny, činidla alebo medziproduktu, ktorý sa používa vo výrobnom procese účinnej látky alebo v samotnej účinnej látke	<p>Nesmie sa vykonať žiadna zmena podmienok skladovania, času použiteľnosti a špecifikácií.</p> <p>Nový výrobca alebo nové miesto musia byť už obsiahnuté v informačných systémoch Únie, ktoré uchovávajú a poskytujú organizačné údaje.</p>	

5	Skrátenie obdobia na opakovanie skúšok alebo obdobia skladovania, ak certifikát zhody s Európskym liekopisom zahŕňajúci obdobie na opakovanie skúšok nie je súčasťou schválenej dokumentácie	Zmena nesmie byť dôsledkom neočakávaných udalostí, ktoré nastali počas výroby, alebo pochybností o stabilite.	Prípadná zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie vrátane špecifikácií a potvrdenia stability.
6	Zmena na prísnejšie podmienky skladovania:	Zmena nesmie byť dôsledkom neočakávaných udalostí, ktoré nastali počas výroby, alebo pochybností o stabilite.	Prípadná zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie vrátane špecifikácií a potvrdenia stability.
a)	— referenčnej normy (ak sa uvádza v dokumentácii)		
b)	— účinnej látky		
7	Zmena schváleného protokolu stability účinnej látky (vrátane vstupnej suroviny, činidla alebo medziproduktu)	Zmena nesmie byť dôsledkom neočakávaných udalostí, ktoré nastali počas výroby, alebo pochybností o stabilite. Zmena nesmie mať potenciál ovplyvniť identitu, silu, kvalitu, čistotu, potenciú, alebo fyzikálne vlastnosti účinnej látky.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie vrátane výsledkov primeraných štúdií stability v reálnom čase.
8	Vykonanie zmien predpokladaných v schválenom protokole riadenia zmien pre účinnú látku	Zmena musí byť v súlade so schváleným protokolom riadenia zmien a z výsledkov vykonaných štúdií vyplýva, že preddefinované kritériá prijateľnosti uvedené v protokole sú splnené. Vykonanie zmeny nevyžaduje ďalšie podporné údaje k protokolu riadenia zmien.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie.
9	Zmena veľkosti šarže (vrátane rozsahov veľkosti šarže) účinnej látky alebo medziproduktu použitého vo výrobnom procese účinnej látky	Zmena sa nesmie vzťahovať na sterilnú účinnú látku ani biologickú či imunologickú látku. Zmena nesmie mať nežiaduci účinok na reprodukovateľnosť procesu. Zmena nesmie byť dôsledkom neočakávaných udalostí, ktoré nastali počas výroby, alebo pochybností o stabilite. Zmeny výrobných procesov musia byť len zmeny, ktoré si vynútilo zväčšenie alebo zmenšenie veľkosti šarže, napr. použitie zariadení inej veľkosti. Skúšané šarže musia mať navrhovanú veľkosť šarže.	Prípadná zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie vrátane údajov o šarži.
a)	— menej ako desaťnásobné zväčšenie v porovnaní s pôvodne schválenou veľkosťou šarže	Účinná látka a všetky medziprodukty, činidlá, katalyzátory alebo rozpúšťadlá musia stále spĺňať schválené špecifikácie.	

	b) — menej ako desaťnásobné zmenšenie		
	c) — viac ako desaťnásobné zväčšenie v porovnaní s pôvodne schválenou veľkosťou šarže	<p>Medziprodukty, činidlá, katalyzátory alebo rozpúšťadlá použité v procese musia zostať rovnaké.</p> <p>Účinná látka a všetky medziprodukty, činidlá, katalyzátory alebo rozpúšťadlá musia stále spĺňať schválené špecifikácie.</p> <p>Zmena nesmie vyvolať nežiaducu zmenu kvalitatívneho a kvantitatívneho profilu nečistôt, potencie alebo fyzikálno-chemických vlastností účinnej látky.</p> <p>Zmena sa nesmie vzťahovať na uzavretú časť ASMF.</p>	
10	Zmena medzioperačných skúšok alebo limitov uplatňovaných počas výroby účinnej látky	<p>Zmena nesmie byť dôsledkom žiadneho záväzku z predchádzajúcich posúdení preskúmať limity špecifikácií.</p> <p>Zmena nesmie vyplývať z neočakávaných udalostí, ktoré nastali počas výroby, napr. nová nevymedzená nečistota; zmena limitov celkových nečistôt.</p>	<p>Prípadná zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie pre novú skúšobnú metódu, validáciu a údaje o šarži.</p> <p>Porovnávací tabuľka predchádzajúcich a nových medzioperačných skúšok a limitov.</p>
	a) — sprísnenie medzioperačných limitov	Zmena musí byť v rozsahu limitov platných v súčasnosti. Skúšobný postup musí zostať rovnaký alebo obsahovať len menej významné zmeny.	
	b) — prídanie novej medzioperačnej skúšky a limitov	<p>Žiadna nová skúšobná metóda sa nesmie týkať novej neštandardnej techniky ani štandardnej techniky použitej novým spôsobom.</p> <p>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.</p>	
11	Zmena špecifikačných parametrov alebo limitov účinnej látky, vstupnej suroviny, medziproduktu alebo činidla používaného vo výrobnom procese účinnej látky alebo vnútorného obalu účinnej látky	<p>Zmena nesmie vyplývať z neočakávaných udalostí, ktoré nastali počas výroby (napr. nová nevymedzená nečistota, zmena limitov pre celkové nečistoty).</p> <p>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.</p>	<p>Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie.</p> <p>Porovnávací tabuľka predchádzajúcich a nových špecifikačných parametrov a limitov.</p>

a)	— sprísnenie špecifikačných limitov pre veterinárne lieky, ktoré podliehajú úradnému prepusteniu šarže (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.	
b)	— sprísnenie špecifikačných limitov pre účinnú látku, vstupnú surovinu, medziprodukt alebo činidlo používané vo výrobnom procese účinnej látky	Skúšobný postup musí zostať rovnaký alebo obsahovať len menej významné zmeny. Zmena musí byť v rozsahu limitov platných v súčasnosti.	
c)	— sprísnenie špecifikačných limitov pre vnútorný obal účinnej látky	Skúšobný postup musí zostať rovnaký alebo obsahovať len menej významné zmeny.	
d)	— pridanie nového špecifikačného parametra do špecifikácie spolu so zodpovedajúcou skúšobnou metódou	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.	Prípadná zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie pre novú metódu, validáciu a údaje o šarži.
12	Menej významné zmeny:		
a)	— pri schválenom skúšobnom postupe — pre účinnú látku, — pre hotový liek, — pre vnútorný obal účinnej látky alebo hotového lieku, — odmerného alebo dávkovacieho zariadenia	Skúšobná metóda nesmie byť biologická, imunologická či imunochemická, ani metóda využívajúca biologické činidlo pre biologickú účinnú látku. Musia sa vykonať primerané validačné štúdie v súlade s príslušnými usmerneniami, 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).	Prípadná zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie porovnávacích validačných údajov.

b)	<ul style="list-style-type: none"> — pri schválenom skúšobnom postupe — pre vstupnú surovinu, činidlo alebo medziprodukt použitý vo výrobnom procese účinnej látky, — pre pomocnú látku 	<p>Skúšobná metóda nesmie byť biologická, imunologická či imunochemická, ani metóda využívajúca biologické činidlo pre biologickú účinnú látku.</p> <p>Musia sa vykonať primerané validačné štúdie v súlade s príslušnými usmerneniami, ktoré dokazujú, že aktualizovaný skúšobný postup je prinajmenšom rovnocenný s predchádzajúcim skúšobným postupom.</p> <p>Nesmú nastať žiadne zmeny limitov pre celkové nečistoty; nesmú byť zistené žiadne nové nevymedzené nečistoty.</p> <p>Analytická metóda musí zostať rovnaká (napr. zmena dĺžky alebo teploty kolóny, nie však rozdielny typ kolóny alebo rozdielna metóda).</p>	Prípadná zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie a porovnávacích údajov.
c)	<ul style="list-style-type: none"> — pri schválenom skúšobnom postupe pre medziodoperačnú skúšku — pre účinnú látku, — pre hotový liek 	<p>Skúšobná metóda nesmie byť biologická, imunologická či imunochemická, ani metóda využívajúca biologické činidlo pre biologickú účinnú látku.</p> <p>Musia sa vykonať primerané validačné štúdie v súlade s príslušnými usmerneniami, ktoré dokazujú, že aktualizovaný skúšobný postup je prinajmenšom rovnocenný s predchádzajúcim skúšobným postupom.</p> <p>Nesmú nastať žiadne zmeny limitov pre celkové nečistoty; nesmú byť zistené žiadne nové nevymedzené nečistoty.</p> <p>Analytická metóda musí zostať rovnaká (napr. zmena dĺžky alebo teploty kolóny, nie však rozdielny typ kolóny alebo rozdielna metóda).</p>	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie.
d)	<ul style="list-style-type: none"> — vo výrobnom procese účinnej látky 	<p>Zmena sa nesmie vzťahovať na biologickú ani imunologickú účinnú látku.</p> <p>Zmena nesmie byť zmenou zemepisného zdroja, spôsobu výroby alebo výroby rastlinnej liečivej látky.</p> <p>Zmena sa smie týkať len pevnej perorálnej liekovej formy s okamžitým uvoľňovaním alebo perorálneho roztoku a nesmie vyvolať nežiaducu zmenu kvalitatívneho a kvantitatívneho profilu nečistôt alebo fyzikálno-chemických vlastností.</p>	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie.

		Účinná látka a všetky medziprodukty, činidlá, katalyzátory alebo rozpúšťadlá musia stále spĺňať schválené špecifikácie. Zmena sa nesmie vzťahovať na uzavretú časť ASMF. Výrobné kroky musia ostať nezmenené.	
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 stále 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 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. Porovnávací 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 zostať rovnaké. Účinná látka a všetky medziprodukty, činidlá, katalyzátory alebo rozpúšťadlá musia stále 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 liekov je táto zmena možná len vtedy, ak sa nevyžaduje porovnateľnosť. Zmeny v geografickom zdroji, spôsobe výroby alebo výrobe rastlinnej látky alebo rastlinného prípravku rastlinného lieku sa vylúčia.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie.

13	Zmeny skúšobného postupu (vrátane nahradenia alebo prídania) činidla použitého vo výrobnom procese účinnej látky alebo vnútorného obalu účinnej látky:	Nová skúšobná metóda sa nesmie týkať novej neštandardnej techniky ani štandardnej techniky použitej novým spôsobom.	Prípadná zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie pre porovnávacie validačné údaje.
a)	— pre činidlo, ktoré nemá významný vplyv na celkovú kvalitu účinnej látky	Účinná látka nesmie byť biologická ani imunologická látka. 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). Primerané validačné štúdie vykonané v súlade s príslušnými usmerneniami musia preukázať, že aktualizovaný skúšobný postup je prinajmenšom rovnocenný s predchádzajúcim skúšobným postupom.	
b)	— pre vnútorný obal účinnej látky	Účinná látka nesmie byť biologická ani imunologická látka. Ak sa zmena týka nahradenia metódy, nesmie byť dôsledkom žiadneho záväzku z predchádzajúcich posúdení preskúmať limity špecifikácie [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.	Dokument, ktorý obsahuje porovnávacie výsledky validácie alebo, ak je to odôvodnené, porovnávacie výsledky analýzy, ktoré dokazujú, že predchádzajúca skúška a nová skúška sú rovnocenné.
14	Zmena kvalitatívneho alebo kvantitatívneho zloženia vnútorného obalu účinnej látky	Sterilné alebo kvapalné zloženia alebo biologické či imunologické účinné látky sa musia vylúčiť. Nový obalový materiál musí byť aspoň rovnocenný so schváleným materiálom, pokiaľ ide o jeho príslušné vlastnosti, a nesmie dôjsť k žiadnej interakcii medzi obsahom a obalovým materiálom. Štúdie stability musia byť začaté podľa súčasného schváleného protokolu o stabilite a v rámci medzinárodnej spolupráce 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 aspoň trojmesačné	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie vrátane potvrdenia stability. Ak je nový obal odolnejší ako predchádzajúci obal, štúdie, ktoré sa len začali, sa dokončia a údaje sa bezodkladne poskytnú príslušným orgánom.

		uspokojivé údaje o stabilite. Profil stability musí byť podobný aktuálne zaznamenanému stavu. Ak je však nový obal odolnejší ako existujúci obal, údaje o trojmesečnej stabilite ešte nemusia byť k dispozícii.	
15	Pridanie alebo zmena kalendárneho balenia pre veľkosť balenia, ktorá je už zaregistrovaná v dokumentácii	Primárny obalový materiál musí ostať nezmenený.	
16	Zmena alebo pridanie ryhovania, reliéfov alebo iných značiek vrátane nahradenia alebo pridania atramentov používaných na označenie hotového lieku	Zmena nesmie mať vplyv na dodávanie, použitie alebo bezpečnosť hotového lieku. Špecifikácie týkajúce sa uvoľnenia hotového lieku a času jeho použiteľnosti nesmú byť okrem vzhľadu zmenené. Každý atrament musí zodpovedať príslušným farmaceutickým právnym predpisom. Zmena sa nesmie týkať tablety s deliacou ryhou, ktorá je určená na rozdelenie na rovnaké dávky.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie.
17	Zmena tvaru alebo rozmerov liekovej formy pre tablety, kapsule, čapíky a vaginálne globule s okamžitým uvoľňovaním	Profil rozpúšťania lieku zostáva nezmenený. V prípade rastlinných liekov, pri ktorých skúšanie rozpúšťania môže byť nerealizovateľné, musí byť čas rozpadu nového lieku porovnateľná s predchádzajúcim liekom. Špecifikácie týkajúce sa uvoľnenia lieku a konca času jeho použiteľnosti nesmú byť zmenené. Kvalitatívne alebo kvantitatívne zloženie a priemerná hmotnosť musia ostať nezmenené. Zmena sa nesmie týkať tablety s deliacou ryhou, ktorá je určená na rozdelenie na rovnaké dávky.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie.
18	Zmena (zmeny) zloženia (pomocných látok) nesterilného hotového lieku	Zmena sa nesmie vzťahovať na biologický ani imunologický liek. Zmena nesmie mať potenciál ovplyvniť identitu, silu, kvalitu, čistotu, potenciu, fyzikálne vlastnosti, bezpečnosť alebo účinnosť hotového lieku. Štúdie stability musia byť začaté podľa súčasného schváleného protokolu o stabilite a v rámci medzinárodnej spolupráce pri harmonizácii technických požiadaviek na registráciu veterinárnych liekov (VICH); príslušné parametre stability musia byť vyhodnotené aspoň na dvoch	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie vrátane potvrdenia stability.

		poloprevádzkových alebo výrobných šaržiach a žiadateľ musí mať k dispozícii aspoň trojmesačné uspokojivé údaje o stabilite. Profil stability musí byť podobný aktuálne zaznamenanému stavu.	
a)	— zvýšenie alebo zníženie zložky alebo zložiek systému chuťových látok alebo farbív	<p>Kvantitatívna zmena (zmeny) nesmie prekročiť $\pm 10\%$ existujúcej koncentrácie zložky.</p> <p>Nesmie nastať žiadna zmena funkčných charakteristických vlastností liekovej formy (napr. čas rozpadu, profil rozpúšťania).</p> <p>Špecifikácia hotového lieku smie byť aktualizovaná len v súvislosti so vzhľadom, vôňou alebo chuťou a prípadne vypustením identifikačnej skúšky.</p> <p>Pre veterinárne lieky na perorálne použitie nesmie mať zmena negatívny vplyv na príjem cieľovými živočíšnymi druhmi.</p>	
b)	— akákoľvek menej významná úprava kvantitatívneho zloženia hotového lieku vzhľadom na pomocné látky	<p>Kvantitatívna zmena (zmeny) nesmie prekročiť $\pm 10\%$ existujúcej koncentrácie zložky.</p> <p>Zmena nesmie ovplyvniť funkčné charakteristické vlastnosti liekovej formy (napr. čas rozpadu, profil rozpúšťania).</p> <p>Pre tuhé perorálne liekové formy sa profil rozpúšťania zmeneného lieku musí stanoviť minimálne na dvoch poloprevádzkových šaržiach a musí byť porovnateľný s predchádzajúcou šaržou. Pokiaľ ide o porovnateľnosť, nesmú sa objaviť žiadne významné rozdiely. V prípade rastlinných liekov, pri ktorých skúšanie rozpúšťania môže byť nerealizovateľné, musí byť čas rozpadu lieku porovnateľný s predchádzajúcim liekom.</p> <p>Zmena nesmie byť dôsledkom problémov so stabilitou a nesmie viesť k potenciálnym hrozbám pre bezpečnosť, napr. k rozdielom v sile.</p>	<p>Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie.</p> <p>Buď certifikát zhody s Európskym liekopisom v prípade akejkoľvek novej zložky zvieratá náchylného 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.</p>

c)	— pridanie alebo nahradenie zložky alebo zložiek systému chuťových látok alebo farbív	<p>Zmena nesmie ovplyvniť funkčné charakteristické vlastnosti liekovej formy (napr. čas rozpadu, profil rozpúšťania).</p> <p>V prípade veterinárnych liekov pre druhy určené na výrobu potravín sa položka týkajúca sa tejto látky v nariadení (ES) č. 470/2009 musí zmeniť pred vykonaním tejto zmeny.</p> <p>Pre tuhé perorálne liekové formy sa profil rozpúšťania zmeneného lieku musí stanoviť minimálne na dvoch poloprevádzkových šaržach a musí byť porovnateľný s predchádzajúcou šaržou. Pokiaľ ide o porovnateľnosť, nesmú sa objaviť žiadne významné rozdiely. V prípade rastlinných liekov, pri ktorých skúšanie rozpúšťania môže byť nerealizovateľné, musí byť čas rozpadu lieku porovnateľná s predchádzajúcim liekom.</p> <p>Zmena nesmie byť dôsledkom problémov so stabilitou a nesmie viesť k potenciálnym hrozbám pre bezpečnosť (napr. k rozdielom v sile).</p>	<p>Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie.</p> <p>Buď certifikát zhody s Európskym liekopisom v prípade akejkolvek novej zložky zvierata náchylného 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.</p>
19	Zmena hmotnosti počtu perorálnych foriem dávky alebo zmena hmotnosti obalu prázdnych kapsúl pre tuhú perorálnu liekovú formu	<p>Zmena nesmie byť dôsledkom problémov so stabilitou a nesmie viesť k potenciálnym hrozbám pre bezpečnosť (napr. k rozdielom v sile).</p> <p>V prípade veterinárnych liekov na perorálne použitie nesmie byť počít kritickým faktorom pre mechanizmus uvoľňovania a zmena nesmie mať vplyv na absorpciu cieľovými druhmi zvierat.</p> <p>Špecifikácia hotového lieku smie byť aktualizovaná len v súvislosti s hmotnosťou a rozmermi, ak to pripadá do úvahy.</p> <p>Profil rozpúšťania zmeneného lieku sa musí stanoviť minimálne na dvoch poloprevádzkových šaržach a musí byť porovnateľný s predchádzajúcou šaržou. V prípade rastlinných liekov, pri ktorých skúšanie rozpúšťania môže byť nerealizovateľné, musí byť čas rozpadu lieku porovnateľná s predchádzajúcim liekom.</p>	<p>Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie vrátane potvrdenia stability.</p>

		Príslušné štúdie stability musia byť začaté za podmienok VICH, príslušné parametre stability musia byť vyhodnotené aspoň na dvoch poloprevádzkových alebo výrobných šaržiach a žiadateľ musí mať v čase výkonu zmeny k dispozícii údaje o úspešnej stabilite aspoň za tri mesiace.	
20	Nahradenie alebo pridanie miesta primárneho balenia nesterilného hotového lieku	Zmena sa nesmie vzťahovať na biologický ani imunologický liek. Miesto primárneho balenia musí byť už obsiahnuté v informačných systémoch Únie, ktoré uchovávajú a poskytujú organizačné údaje. Miesto musí mať náležité povolenie na výrobu príslušnej liekovej formy alebo lieku a musí v ňom byť vykonaná uspokojivá inšpekcia. Metóda validácie musí byť dostupná alebo v prípade potreby bola validácia výroby na novom mieste výroby úspešne vykonaná podľa platného protokolu s tromi šaržami výrobné veľkosti. Ak miesto výroby a miesto primárneho balenia sú rozdielne, musia byť špecifikované a odsúhlasené podmienky dopravy a hromadného skladovania.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie.
21	Nahradenie alebo pridanie miesta sekundárneho balenia hotového lieku	Miesto sekundárneho balenia musí byť už zavedené v informačných systémoch Únie, ktoré uchovávajú a poskytujú organizačné údaje. Miesto musí mať náležité povolenie na výrobu príslušnej liekovej formy alebo lieku a musí v ňom byť vykonaná uspokojivá inšpekcia.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie.
22	Zmena dovozcu, spôsobu kontroly šarží a skúšania kvality (nahradenie alebo pridanie miesta) v prípade hotového lieku	Miesto musí byť už zavedené v informačných systémoch Únie, ktoré uchovávajú a poskytujú organizačné údaje. Miesto musí mať náležité povolenie a musí v ňom byť vykonaná uspokojivá inšpekcia. Zmena sa nesmie vzťahovať na biologický ani imunologický liek. Prenos metódy z predchádzajúceho miesta na nové miesto musí byť úspešne ukončený.	

23	Nahradenie alebo pridanie výrobcu hotového lieku zodpovedného za dovoz	Miesto musí byť už obsiahnuté v informačných systémoch Únie, ktoré uchovávajú a poskytujú organizačné údaje. Miesto musí mať náležité povolenie a musí v ňom byť vykonaná uspokojivá inšpekcia.	
24	Nahradenie alebo pridanie výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarží vrátane kontroly šarží alebo skúšania nesterilného hotového lieku	Výrobca alebo miesto musia byť už obsiahnutí v informačných systémoch Únie, ktoré uchovávajú a poskytujú organizačné údaje. Miesto musí mať náležité povolenie a musí v ňom byť vykonaná uspokojivá inšpekcia. Zmena sa nesmie vzťahovať na biologický ani imunologický liek. Prenos metódy z predchádzajúceho miesta na nové miesto musí byť úspešne ukončený.	
25	Zmena obalového materiálu nerozplneného lieku (medziproduktu), ktorý nie je v styku s formuláciou nerozplneného lieku (vrátane nahradenia alebo pridania)	Výrobné kroky musia ostať nezmenené. Hotový liek, medziprodukty alebo medzioperačné kontroly používané pri výrobe hotového lieku musia stále spĺňať schválené špecifikácie. Sekundárny obal nesmie mať funkčný vplyv na stabilitu nerozplneného lieku, alebo ak má, nesmie mať menšie ochranné vlastnosti, než sú vlastnosti schváleného obalu.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie.
26	Zmena veľkosti šarže (vrátane rozsahov veľkosti šarže) hotového lieku	Zmena sa nesmie vzťahovať na biologický ani imunologický liek. Zmena nesmie byť dôsledkom neočakávaných udalostí, ktoré nastali počas výroby, alebo pochybností o stabilite. Zmena nesmie mať vplyv na reprodukovateľnosť alebo konzistentnosť lieku. Zmeny výrobnej metódy alebo medzioperačných kontrol musia byť jedine tie zmeny, ktoré si vyžiadala zmena veľkosti šarže, napr. použitie zariadenia inej veľkosti. Plán validácie musí byť dostupný alebo validácia výroby musí byť úspešne vykonaná podľa platného protokolu na aspoň troch šaržiach v novej veľkosti šarže v súlade s príslušnými usmerneniami.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie. Prípadne sa musia poskytnúť čísla šarží, veľkosť zodpovedajúcich šarží a dátum výroby šarží (?) použitých vo validačnej štúdii a validačné údaje alebo validačný protokol (plán).
a)	— menej ako desaťnásobné zväčšenie v porovnaní s pôvodne schválenou veľkosťou šarže perorálnych liekových foriem s okamžitým uvoľňovaním alebo nesterilných kvapalných liekových foriem	Veľkosť šarže musí byť v rozsahu 10-násobku veľkosti šarže predpokladanej v čase udelenia registrácie.	

	b) — menej ako desaťnásobné zväčšenie v porovnaní s pôvodne schválenou veľkosťou šarže pre liekovú formu „medicinálny plyn“	Veľkosť šarže musí byť v rozsahu 10-násobku veľkosti šarže predpokladanej v čase udelenia registrácie.	
	c) — menej ako desaťnásobné zmenšenie v porovnaní s pôvodne schválenou veľkosťou šarže perorálnych liekových foriem s okamžitým uvoľňovaním alebo nesterilných kvapalných liekových foriem	Veľkosť šarže musí byť v rozsahu 10-násobku veľkosti šarže predpokladanej v čase udelenia registrácie.	
	d) — menej ako desaťnásobné zmenšenie (pre liekovú formu „medicinálny plyn“)	Veľkosť šarže musí byť v rozsahu 10-násobku veľkosti šarže predpokladanej v čase udelenia registrácie.	
	e) — viac ako desaťnásobné zväčšenie v porovnaní s pôvodne schválenou veľkosťou šarže pevných perorálnych liekových foriem s okamžitým uvoľňovaním		3-mesačné údaje o stabilite aspoň pre jednu poloprevádzkovú šaržu za podmienok VICH.
27	Zmena medzioperačných skúšok alebo limitov uplatňovaných počas výroby hotového lieku	Zmena sa nesmie týkať záväzku alebo neočakávanej udalosti počas výroby. Zmena nesmie mať potenciál ovplyvniť identitu, silu, kvalitu, čistotu, potenciú alebo fyzikálne vlastnosti hotového lieku, medziproduktov alebo materiálov používaných v procese výroby.	Porovnávacia tabuľka predchádzajúcich a nových medzioperačných skúšok alebo limitov.
	a) — sprísnenie medzioperačných limitov	Zmena musí byť v rozsahu limitov platných v súčasnosti. Skúšobný postup musí zostať rovnaký alebo obsahovať len menej významné zmeny.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie.
	b) — prídanie 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 validáciu, údaje o šarži a príslušné porovnávacie údaje.
28	Zmena parametrov alebo limitov pomocnej látky v špecifikáciách	Zmena nesmie byť dôsledkom žiadneho záväzku z predchádzajúcich posúdení preskúmať limity špecifikácie [napr. prijaté počas postupu žiadosti o registráciu alebo postupu zmeny podľa článku 62 nariadenia (EÚ) 2019/6].	

		Zmena nesmie vyplývať z neočakávaných udalostí, ktoré nastali počas výroby, napr. nová nevymedzená nečistota alebo zmena limitov pre celkové nečistoty.	
a)	— sprísnenie limitov v špecifikáciách	Zmena musí byť v rozsahu limitov platných v súčasnosti. Skúšobný postup musí zostať rovnaký alebo obsahovať len menej významné zmeny.	
b)	— prídanie nového špecifikačného parametra do špecifikácie spolu so zodpovedajúcou skúšobnou metódou	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 sa nesmie týkať genotoxickej nečistoty.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie, pokiaľ ide o metódu a validáciu, údaje o šarži a príslušné porovnávacie údaje.
29	Zmena zdroja pomocnej látky alebo činidla s rizikom TSE nahradením materiálu s rizikom TSE rastlinným alebo syntetickým materiálom	Špecifikácie pre uvoľnenie a koniec času použiteľnosti pomocnej látky a hotového lieku musia ostať rovnaké. Zmena sa nesmie týkať pomocnej látky alebo činidla, ktoré sa používajú pri výrobe biologickej alebo imunologickej účinnej látky alebo biologického či imunologického lieku.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie. Vyhlásenie výrobcu alebo držiteľa registrácie o materiáli, ktorý je čisto rastlinného alebo syntetického pôvodu.
30	Zmena parametrov alebo limitov hotového lieku v špecifikáciách:	Zmena nesmie byť dôsledkom žiadneho záväzku z predchádzajúcich posúdení preskúmať limity špecifikácie [napr. prijaté počas postupu žiadosti o registráciu alebo postupu zmeny podľa článku 62 nariadenia (EÚ) 2019/6], pokiaľ nebola posúdená a schválená podporná dokumentácia v rámci iného postupu podľa nariadenia (EÚ) 2019/6. Zmena nesmie vyplývať z neočakávaných udalostí, ktoré nastali počas výroby, napr. nová nevymedzená nečistota, zmena limitov pre celkové nečistoty.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie. Porovnávacia tabuľka predchádzajúcich a nových špecifikačných parametrov a limitov.
a)	— sprísnenie limitov v špecifikáciách	Zmena musí byť v rozsahu limitov platných v súčasnosti. Skúšobný postup musí zostať rovnaký alebo obsahovať len menej významné zmeny.	

	b) — sprísnenie limitov špecifikácie v prípade hotových liekov, ktoré podliehajú oficiálnemu prepúšťaniu šarži orgánom pre kontrolu	Zmena musí byť v rozsahu limitov platných v súčasnosti. Skúšobný postup musí zostať rovnaký alebo obsahovať len menej významné zmeny.	
	c) — prídanie nového špecifikačného parametra do špecifikácie spolu so zodpovedajúcou skúšobnou metódou	Žiadna nová skúšobná metóda sa nesmie týkať novej neštandardnej techniky ani štandardnej techniky použitej novým spôsobom. 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 žiadnych nečistôt (vrátane genotoxickej nečistoty) ani rozpúšťania.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie, pokiaľ ide o metódu a validáciu, údaje o šarži a príslušné porovnávacie údaje.
	d) — aktualizácia dokumentácie na dosiahnutie súladu s ustanoveniami aktualizovanej všeobecnej monografie Európskeho liekopisu pre hotový liek	Zmena musí byť v rozsahu limitov platných v súčasnosti. Skúšobný postup musí zostať rovnaký alebo obsahovať len menej významné zmeny. Zmena sa nesmie týkať žiadnych nečistôt (vrátane genotoxickej nečistoty) ani rozpúšťania.	
31	Zavádza sa rovnorodosť dávkových jednotiek, ktorá nahrádza metódu registrovanú v súčasnosti	Zmena sa musí riadiť zmenami normy Európskeho liekopisu 2.9.5. Hmotnostná rovnorodosť alebo normy Európskeho liekopisu 2.9.6. Obsahová rovnorodosť.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie. Porovnávací tabuľka predchádzajúcich a nových špecifikačných parametrov a limitov.
32	Zmena špecifikačných parametrov alebo limitov hotového lieku s cieľom presnejšie opísať vzhľad lieku	Zmena nesmie byť dôsledkom neočakávaných udalostí, ktoré nastali počas výroby alebo skúšania hotového lieku.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie. Porovnávací tabuľka predchádzajúcich a nových špecifikačných parametrov a limitov.
33	Zmena skúšobného postupu pre hotový liek na dosiahnutie zhody s Európskym liekopisom:	Zmena sa nesmie týkať zmien limitov pre celkové nečistoty; nesmú byť zistené žiadne nové nevymedzené nečistoty.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie.

		<p>Analytická metóda musí zostať rovnaká (napr. zmena dĺžky alebo teploty kolóny, nie však rozdielny typ kolóny alebo rozdielna metóda).</p> <p>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.</p>	
a)	— aktualizácia skúšobného postupu na dosiahnutie zhody s aktualizovanou všeobecnou monografiou Európskeho liekopisu		
b)	— aktualizácia skúšobného postupu na vyjadrenie zhody s Európskym liekopisom a odstránenie odkazu na zastaranú vnútornú skúšobnú metódu a číslo skúšobnej metódy		
34	Zmena kvalitatívneho a kvantitatívneho zloženia vnútorného obalu pre pevnú liekovú formu hotového lieku	<p>V prípade pevných liekových foriem sa zmena týka len toho istého druhu obalu alebo nádoby (napr. z blistra na blister).</p> <p>Hotový liek nesmie byť sterilný.</p> <p>Zmena nesmie mať vplyv na dodávanie, používanie, bezpečnosť alebo stabilitu hotového lieku.</p> <p>Príslušné štúdie stability musia byť začaté za podmienok VICH, príslušné parametre stability musia byť vyhodnotené aspoň na dvoch poloprevádzkových alebo výrobných šaržiach a žiadateľ musí mať v čase výkonu zmeny k dispozícii údaje o úspešnej stabilite aspoň za tri mesiace. Ak je však nový obal odolnejší ako existujúci obal, údaje o trojmesačnej stabilite ešte nemusia byť k dispozícii.</p> <p>Nový obalový materiál musí byť aspoň rovnocenný so schváleným materiálom, pokiaľ ide o príslušné vlastnosti.</p>	<p>Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie.</p> <p>Porovnávací tabuľka predchádzajúcich a nových špecifikácií vnútorného obalu, údajov o priepustnosti a údajov o interakcii, ak je to vhodné.</p>
35	Zmena parametrov alebo limitov v špecifikáciách pre vnútorný obal hotového lieku:	Zmeny nesmú byť dôsledkom žiadneho záväzku z predchádzajúcich posúdení preskúmať limity špecifikácie [napr. prijaté počas postupu žiadosti o registráciu alebo postupu zmeny podľa článku 62 nariadenia (EÚ) 2019/6], pokiaľ nebola posúdená a schválená podporná dokumentácia v rámci iného postupu podľa nariadenia (EÚ) 2019/6.	Porovnávací tabuľka predchádzajúcich a nových špecifikácií alebo limitov.

		Zmena nesmie vyplývať z neočakávaných udalostí, ktoré nastali počas výroby.	
a)	— sprísnenie limitov v špecifikáciách	Zmena musí byť v rozsahu limitov platných v súčasnosti. Skúšobný postup musí zostať rovnaký alebo obsahovať len menej významné zmeny.	
b)	— pridanie nového špecifikačného parametra do špecifikácie spolu so zodpovedajúcou skúšobnou metódou	Žiadna nová skúšobná metóda sa nesmie týkať novej neštandardnej techniky ani štandardnej techniky použitej novým spôsobom.	Prípadná zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie pre metódu, validáciu a údaje o šarži.
36	Zmena skúšobného postupu pre vnútorný obal hotového lieku (vrátanie nahradenia alebo pridania).	Zmena sa nesmie vzťahovať na biologický ani imunologický liek. Musia sa vykonať primerané validačné štúdie v súlade s príslušnými usmerneniami, ktoré dokazujú, že aktualizovaný skúšobný postup je prinajmenšom rovnocenný s predchádzajúcim skúšobným postupom. Žiadna nová skúšobná metóda sa nesmie týkať novej neštandardnej techniky ani štandardnej techniky použitej novým spôsobom.	Prípadná zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie pre metódu, validáciu a údaje o šarži.
37	Zmena tvaru alebo rozmerov obalu alebo uzáveru (vnútorný obal) nesterilného hotového lieku	Zmena sa nesmie týkať časti obalového materiálu, ktorá má vplyv na dodávanie, používanie, bezpečnosť alebo stabilitu hotového lieku. Zmena sa nesmie týkať kvalitatívneho alebo kvantitatívneho zloženia nádoby. V prípade zmeny voľného priestoru nad liekom alebo zmeny pomeru povrchu k objemu sa začali štúdie stability v súlade s príslušnými usmerneniami a príslušné parametre stability musia byť vyhodnotené aspoň na dvoch poloprevádzkových alebo výrobných šaržiach a žiadateľ musí mať k dispozícii údaje o stabilite najmenej za tri mesiace.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie.
38	Zmena veľkosti balenia (počet jednotiek, napr. tabliet, ampuliek atď. v balení) v rozsahu veľkosti balenia schváleného v súčasnosti ³	Nová veľkosť balenia musí zodpovedať dávkovaniu a dĺžke liečby, ako sú schválené v súhrne charakteristických vlastností lieku. Primárny obalový materiál musí ostať nezmenený.	

39	Zmena ktorejkoľvek časti primárneho obalového materiálu, ktorá nie je v kontakte s formuláciou hotového lieku (napríklad zmena farby odklápacích uzáverov vzhľadom na použitie iného plastu, zmena farby kódovacích krúžkov na ampuliach alebo zmena krytu ihly)	Zmena sa nesmie týkať časti obalového materiálu, ktorá má vplyv na dodávanie, používanie, bezpečnosť alebo stabilitu hotového lieku.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie.
40	nahradenie alebo prídanie dodávateľa zložiek alebo pomôcok, ktoré sú súčasťou balenia (ak sa uvádza v dokumentácii)	Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie zložiek alebo pomôcok, ktoré sú súčasťou balenia, ako aj špecifikácie dizajnu musia zostať rovnaké. Zmena nesmie mať potenciál ovplyvniť identitu, kvalitu alebo čistotu zložky alebo pomôcky, ktoré sú súčasťou balenia.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie.
41	Zmena času použiteľnosti alebo schváleného protokolu stability hotového lieku:	Zmena nesmie byť dôsledkom neočakávaných udalostí, ktoré nastali počas výroby, alebo pochybností o stabilite.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie.
a)	— skrátenie času použiteľnosti hotového lieku baleného na predaj, po prvom otvorení alebo po zriadení či rekonštitúcii		
b)	— zmena schváleného protokolu o stabilite	Zmena nesmie mať potenciál ovplyvniť identitu, silu, kvalitu, čistotu, potenciú alebo fyzikálne vlastnosti hotového lieku. Zmena sa nesmie týkať rozšírenia kritérií prijateľnosti v skúšaných parametroch, odstránenia parametrov stability ani zníženia frekvencie skúšania.	
42	Vykonanie zmien predpokladaných v schválenom protokole riadenia zmien pre hotový liek	Zmena musí byť v súlade so schváleným protokolom riadenia zmien a z výsledkov vykonaných štúdií vyplýva, že preddefinované kritériá prijateľnosti uvedené v protokole sú splnené. Vykonanie zmeny nevyžaduje ďalšie podporné údaje k protokolu riadenia zmien.	
43	Redakčné zmeny časti 2 dokumentácie, ak zaradenie do nadchádzajúceho postupu týkajúceho sa časti 2 nie je možné		Porovnávacia tabuľka zmien dokumentácie.
44	Predloženie nového alebo aktualizovaného certifikátu zhody s Európskym liekopisom od už schváleného výrobcu pre nesterilnú: — 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. Zmena nesmie mať potenciál ovplyvniť identitu, kvalitu, čistotu, potenciú alebo fyzikálne vlastnosti účinnej látky, vstupnej suroviny, činidla alebo medziproduktu použitého vo výrobnom procese účinnej látky alebo pomocnej látky.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie vrátane kópie aktualizovaného certifikátu zhody s Európskym liekopisom a vyhlásenia o kvalifikovanej osobe, podľa potreby.

		<p>Nevyžadujú sa žiadne dodatočné údaje.</p> <p>Výrobný proces účinnej látky, vstupnej suroviny, činidla, medziproduktu alebo pomocnej látky nesmie zahŕňať použitie materiálu ľudského alebo živočíšneho pôvodu.</p> <p>V prípade rastlinnej látky alebo rastlinného prípravku musí zostať spôsob výroby, fyzikálna forma, extrakčné rozpúšťadlo a pomer droga: extrakt (DER) rovnaký.</p> <p>Výrobca musí byť už obsiahnutý v informačných systémoch Únie, ktoré uchovávajú a poskytujú organizačné údaje.</p>	
45	<p>Predloženie nového certifikátu zhody s Európskym liekopisom od nového výrobcu (nahradenie alebo pridanie) pre nesterilnú:</p> <ul style="list-style-type: none"> — účinnú látku, — vstupnú surovinu, činidlo alebo medziprodukt použité vo výrobnom procese účinnej látky, — pomocnú látku 	<p>Špecifikácie týkajúce sa prepustenia hotového lieku a konca času jeho použiteľnosti musia ostať rovnaké.</p> <p>Zmena nesmie mať potenciál ovplyvniť identitu, kvalitu, čistotu, potenciú alebo fyzikálne vlastnosti účinnej látky, vstupnej suroviny, činidla alebo medziproduktu použitého vo výrobnom procese účinnej látky alebo pomocnej látky.</p> <p>Nevyžadujú sa žiadne dodatočné údaje.</p> <p>Výrobný proces účinnej látky, vstupnej suroviny, činidla, medziproduktu alebo pomocnej látky nesmie zahŕňať použitie materiálu ľudského alebo živočíšneho pôvodu.</p> <p>V prípade rastlinnej látky alebo rastlinného prípravku musí zostať spôsob výroby, fyzikálna forma, extrakčné rozpúšťadlo a pomer droga: extrakt (DER) rovnaký.</p> <p>Výrobca musí byť už obsiahnutý v informačných systémoch Únie, ktoré uchovávajú a poskytujú organizačné údaje.</p>	<p>Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie vrátane kópie aktualizovaného certifikátu zhody s Európskym liekopisom a vyhlásenia o kvalifikovanej osobe, podľa potreby.</p>
46	<p>Predloženie nového alebo aktualizovaného certifikátu zhody s Európskym liekopisom pre nesterilnú, resp. nesterilný:</p> <ul style="list-style-type: none"> — účinnú látku, — vstupnú surovinu, činidlo alebo medziprodukt použitý vo výrobnom procese účinnej látky; — pomocnú látku 	<p>Zmena nesmie mať potenciál ovplyvniť identitu, kvalitu, čistotu, potenciú alebo fyzikálne vlastnosti účinnej látky, vstupnej suroviny, činidla alebo medziproduktu použitého vo výrobnom procese účinnej látky alebo pomocnej látky.</p> <p>Zmena nesmie mať vplyv na riziko kontaminácie cudzími mikroorganizmami (napr. žiadna zmena krajiny pôvodu).</p> <p>Výrobca musí byť už obsiahnutý v informačných systémoch Únie, ktoré uchovávajú a poskytujú organizačné údaje.</p>	<p>Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie vrátane kópie aktualizovaného certifikátu zhody s Európskym liekopisom a vyhlásenia o kvalifikovanej osobe, podľa potreby.</p>

47	Zmena na dosiahnutie zhody s Európskym liekopisom alebo s národným liekopisom členského štátu:	Zmena sa vykoná výhradne na dosiahnutie zhody s liekopisom. Všetky skúšky uvedené v špecifikácii musia po zmene zodpovedať liekopisnému štandardu s výnimkou akýchkoľvek doplnkových skúšok. Nevyžaduje sa dodatočná validácia novej alebo zmenenej liekopisovej metódy. 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 (*). Porovnávací tabuľka doterajších a nových špecifikácií v prípade potreby.
a)	— zmena špecifikácie (špecifikácií) predchádzajúcej účinnej látky, pomocnej látky alebo vstupnej suroviny neuvedenej v Európskom liekopise na dosiahnutie úplnej zhody s Európskym liekopisom alebo národným liekopisom členského štátu	Doplňujúce špecifikácie liekopisu pre špecifické vlastnosti lieku (napr. profily veľkosti častíc, polymorfná forma, alebo napr. biologické skúšky či agregáty) sa nemenia. Zmena sa nesmie týkať významných zmien kvalitatívneho a kvantitatívneho profilu nečistôt, okrem prípadov, ak sa sprísnia špecifikácie.	Údaje o šarži a údaje preukazujúce vhodnosť monografie na kontrolu látky.
b)	— zmena v súlade s aktualizáciou príslušnej monografie Európskeho liekopisu alebo národného liekopisu členského štátu	Doplňujúce špecifikácie liekopisu pre špecifické vlastnosti lieku (napr. profily veľkosti častíc, polymorfná forma, alebo napr. biologické skúšky či agregáty) sa nemenia.	
c)	— zmena špecifikácií z národného liekopisu členského štátu na Európsky liekopis		Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie vrátane údajov o šarži a údajov preukazujúcich vhodnosť monografie na kontrolu látky.
d)	— na vyjadrenie zhody s Európskym liekopisom odstránením odkazu na vnútornú skúšobnú metódu a číslo skúšobnej metódy		
48	Pridanie alebo nahradenie odmerného alebo dávkovacieho zariadenia, ktoré nie je súčasťou primárneho obalu	Zmena nesmie mať vplyv na dodávanie, používanie, bezpečnosť alebo stabilitu hotového lieku. Zmena sa použije len na zariadenie s označením CE. Nové odmerné alebo dávkovacie zariadenie musí presne dodávať požadovanú dávku príslušného lieku v súlade so schváleným dávkovaním a musia byť dostupné výsledky zodpovedajúcich štúdií.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie.

		Nové zariadenie musí byť kompatibilné s veterinárnym liekom. Zmena nesmie viesť k závažným zmenám informácií o lieku.	
49	Zmena špecifikačných parametrov alebo limitov odmerného alebo dávkovacieho zariadenia:	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 nesmie byť výsledkom neočakávaných udalostí, ktoré nastali počas výroby.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie. Porovnávací tabuľka predchádzajúcich a nových špecifikačných parametrov a limitov.
a)	— sprísnenie limitov v špecifikáciách	Zmena musí byť v rozsahu limitov platných v súčasnosti. Skúšobný postup musí zostať rovnaký alebo obsahovať len menej významné zmeny.	
b)	— prídanie nového špecifikačného parametra do špecifikácie spolu so zodpovedajúcou skúšobnou metódou	Žiadna nová skúšobná metóda sa nesmie týkať novej neštandardnej techniky ani štandardnej techniky použitej novým spôsobom.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie pre metódu, validáciu a údaje o šarži.
50	Zmena skúšobného postupu (vrátane nahradenia alebo prídania) odmerného alebo dávkovacieho zariadenia	Musia sa vykonať primerané validačné štúdie v súlade s príslušnými usmerneniami, ktoré dokazujú, že aktualizovaný skúšobný postup je prinajmenšom rovnocenný s predchádzajúcim skúšobným postupom. Žiadna nová skúšobná metóda sa nesmie týkať novej neštandardnej techniky ani štandardnej techniky použitej novým spôsobom.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie pre metódu, validáciu a údaje o šarži.
51	Aktualizácia dokumentácie kvality určenej na vykonanie výsledku postupu pri postúpení veci v záujme Únie podľa článku 83 nariadenia (EÚ) 2019/6:	Táto zmena sa uplatní len vtedy, ak sa na posúdenie nevyžadujú žiadne nové alebo dodatočné údaje.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie.
a)	— hotový liek patrí do definovaného rozsahu pôsobnosti postupu		
b)	— hotový liek nepatrí do definovaného rozsahu pôsobnosti postupu, ale zmenou (zmenami) sa vykonáva výsledok postupu		

C	Zmeny v časti dokumentácie týkajúcej sa kvality, účinnosti a farmakovigilancie		
1	Zmena (zmeny) mena alebo adresy alebo kontaktných údajov kvalifikovanej osoby pre farmakovigilanciu		
2	Zmena (zmeny) súhrnu charakteristických vlastností lieku, označenia alebo písomnej informácie pre používateľov na vykonanie výsledku postupu pri postúpení veci v záujme Únie podľa článku 83 nariadenia (EÚ) 2019/6	Veterinárny liek musí patriť do definovaného rozsahu pôsobnosti postupu Táto zmena sa uplatní len vtedy, ak sa na posúdenie nevyžadujú žiadne nové alebo dodatočné údaje. Navrhovaný súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie a písomná informácia pre používateľov sú totožné, pokiaľ ide o príslušné oddiely, s tými, ktoré sú uvedené v prílohe k rozhodnutiu Komisie o postupe pri postúpení pre referenčný liek.	
3	Zmena (zmeny) súhrnu charakteristických vlastností lieku, označenia alebo písomnej informácie pre používateľov generických alebo hybridných liekov na základe posúdenia tej istej zmeny (zmien) v prípade referenčného lieku	Táto zmena sa uplatní len vtedy, ak sa na posúdenie nevyžadujú žiadne nové alebo dodatočné údaje. Navrhované zmeny súhrnu charakteristických vlastností lieku, označenia a písomnej informácie pre používateľov musia byť totožné so zmenami schválenými pre referenčný liek. Referenčný liek sa schvaľuje v príslušnom členskom štáte.	
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 alebo dodatočné údaje. Navrhované zmeny súhrnu charakteristických vlastností lieku, označenia a písomnej informácie pre používateľov musia byť totožné so zmenami schválenými príslušným orgánom alebo agentúrou.	
5	Zmena umiestnenia hlavného dokumentu farmakovigilančného systému		
6	Zavedenie súhrnu hlavného dokumentu farmakovigilančného systému alebo zmien súhrnu hlavného dokumentu farmakovigilančného systému, ktoré nie sú už zahrnuté inde v tejto prílohe		Súhrn hlavného dokumentu farmakovigilančného systému podľa článku 8 ods. 1 písm. c) nariadenia (EÚ) 2019/6.

7	Zavedenie alebo zmena (zmeny) povinností a podmienok registrácie vrátane plánu riadenia rizík	Znenie sa obmedzí na znenie odsúhlasené príslušným orgánom alebo agentúrou.	
8	Vykonávanie zmien v súhrne charakteristických vlastností, ktoré nie sú už zahrnuté inde v tejto prílohe	Táto zmena sa uplatní len vtedy, ak sa na posúdenie nevyžadujú žiadne nové alebo dodatočné údaje. Zmena nesmie mať vplyv na kvalitu, bezpečnosť alebo účinnosť lieku. Zmeny musia byť menej závažné a v súlade s informáciami, ktoré sú v súčasnosti zahrnuté v súhrne charakteristických vlastností lieku.	
9	Redakčné zmeny v súhrne charakteristických vlastností lieku, v písomnej informácii pre používateľov alebo v označení, ak zaradenie do nadchádzajúceho postupu nie je možné	Zmena nesmie mať vplyv na kvalitu, bezpečnosť alebo účinnosť lieku.	
10	Zmeny označenia alebo písomnej informácie pre používateľov, ktoré nesúvisia so súhrnom charakteristických vlastností lieku:		
a)	— administratívne informácie týkajúce sa zástupcu držiteľa		
b)	— ostatné zmeny	Zmeny musia byť menej závažné a v súlade s informáciami, ktoré sú zahrnuté v súhrne charakteristických vlastností lieku. Zmena nesmie zahŕňať zavedenie nových miest na uvoľnenie šarže. Zmeny nesmú mať propagačný charakter a nesmú mať negatívny vplyv na čitateľnosť informácií o lieku.	
c)	— umiestnenie nálepiek na vysledovateľnosť do kartónu alebo na kartón lieku	Pridanie nesmie mať negatívny vplyv na čitateľnosť informácií o lieku.	
D	Zmeny v časti dokumentácie týkajúcej sa základnej dokumentácie vakcinačného antigénu (VAMF)		
1	Zmena mena alebo adresy alebo kontaktných údajov držiteľa certifikátu VAMF pre biologické lieky	Držiteľ registrácie zostáva tá istá právnická osoba.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie, ak je to vhodné.

2	Zaradenie už certifikovanej VAMF do registračnej dokumentácie veterinárneho lieku. (postup pre 2. krok základnej dokumentácie vakcinačného antigénu)	Zmeny nesmú mať vplyv na vlastnosti hotového lieku.	Zmena príslušného oddielu (oddielov) dokumentácie.
---	--	---	--

(¹) Podľa databázy štandardných termínov EDQM systém názvov a termínov, ktoré EDQM uverejňuje pre žiadosti o registráciu.

(²) V prípadoch, kde pre danú liekovú formu alebo silu bola udelená individuálna registrácia, ktorá je oddelená od registrácie pre iné liekové formy alebo sily rovnakého lieku, vypustenie danej liekovej formy alebo sily nebude predstavovať zmenu, ale zrušenie registrácie.

(³) V prípadoch, kde pre danú veľkosť balenia bola udelená individuálna registrácia, ktorá je oddelená od registrácie pre iné veľkosti balenia rovnakého lieku, nepredstavuje zmena danej veľkosti balenia zmenu podľa článku 61, ale zmenu podľa článku 62 nariadenia (EÚ) 2019/6.

(⁴) Aktualizovanú monografiu Európskeho liekopisu alebo národného liekopisu členského štátu nie je potrebné oznamovať príslušným orgánom v prípade, že sa v dokumentácii registrovaného lieku uvedie odkaz na „aktuálne vydanie“. Žiadateľov upozorňujeme, že súlad s aktualizovanou monografiou by sa mal dosiahnuť do šiestich mesiacov. Ak sa nedosiahne do šiestich mesiacov od dátumu uverejnenia, uplatňuje sa táto zmena.