

Aktualizácia zmenového nariadenia, e-AF v1.27.0.1

Veronika Mihalcová
Sekcia registrácie liekov
Oddelenie koordinácie postregistračných procesov

SARAP
3.6.2025



Zmeny v registrácii humánneho lieku

- **Zákon o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov (362/2011 Z.z.)**
- **Nariadenie Komisie (ES) č. 1234/2008 z 24. novembra 2008** o preskúmaní zmien podmienok v povolení na uvedenie humánnych liekov a veterinárnych liekov na trh (Ú. v. EÚ L 334, 12. 12. 2008) bolo zmenené **Delegovaným nariadením komisie (EÚ) 2024/1701 z 11. marca 2024** („zmenové nariadenie“) a nadobudlo účinnosť **1. januára 2025**.
- **Usmernenia z 2.8.2013** o podrobnostiach rôznych kategórií zmien, o výkone postupov stanovených v kapitolách II, IIa, III a IV nariadenia Komisie (ES) č. 1234/2008 z 24. novembra 2008 o preskúmaní zmien podmienok v povolení na uvedenie humánnych liekov a veterinárnych liekov na trh a o dokumentácii, ktorá sa má predkladať na základe týchto postupov („**klasifikačný GL**“)
- **Pokyny CMDh (BPG, Q/A), pokyny EMA, pokyny k eAF, NtA Volume 2A**



Hlavné zmeny

Nariadenie Komisie (ES) č. 1234/2008 z 24. novembra 2008 o preskúmaní zmien podmienok v povolení na uvedenie humánnych liekov a veterinárnych liekov na trh (Ú. v. EÚ L 334, 12. 12. 2008) bolo zmenené **Delegovaným nariadením komisie (EÚ) 2024/1701 z 11. marca 2024** („zmenové nariadenie“) a nadobudlo účinnosť **1. januára 2025.**

https://www.sukl.sk/hlavna-stranka/slovenska-verzia/registracia-humannych-liekov/aktuality-v-registracii-humannych-liekov/zmena-legislativy-od-1.-januara-2025-preskumanie-zmien-podmienok-povoleni-na-uvedenie-liekov-na-humanne-pouzitie-na-trh?page_id=6454

- Aktualizácia: Články 2,4,5,7,7 + 7a, 8,13a,14,20.
- Čo nás čaká? Aktualizácia Článku 6a a Annexu II (po nadobudnutí platnosti nového klasifikačného GL)

Hlavné zmeny:

- Povinný Annual update pre zmeny 1A (čl.8,13a,14)
- Update v zoskupovaní zmien (Annual update, Super-grouping, Grouping)
- Super-grouping menej významných zmien IA alebo IA_{IN}
- Povinný worksharing



Annual update (AU)

- „grouping“ 1 alebo viacerých **IA/IA_{IN}** zmien, ktoré sa týkajú 1 registrácie (všetky sily a liekové formy); zmeny nemusia navzájom súvisieť
- Harmonogram rovnaký ako IA zmeny = 30 dní bez možnosti clock-stopu
- **povinný** pre všetky IA zmeny implementované po 1.1.2025
- Zmeny typu IA, implementované do 31.12.2024, môžu byť podané aj samostatne alebo v rámci AU v roku 2025
- Podanie **nie skôr ako 9 mesiacov a nie neskôr ako 12 mesiacov** od dátumu implementácie najstaršej zmeny.
- Žiaden špeciálny templát, klasická eAF, *verzia 1.27*
- Samostatné podanie IA zmeny je možné len na základe niektorej z výnimiek uvedených v *Chapter 6 BPG on variations*
- **IA_{IN}** zmeny je naďalej potrebné oznámiť **ihneď po implementácii** – samostatne, formou SG alebo v rámci AU, ak sa podanie plánuje ihneď po implementácii zmeny IA_{IN}
- V prípade zamietnutia zmeny v rámci AU nečakať na ďalší AU a podať zmenu hneď (dôvod na výnimku)



Výnimky z podania AU

BPG (Chapter 6): Individual applications for type IA variations may be accepted by the NCAs for the exceptional cases listed below:

- When the IA variation is needed to mitigate a shortage and regulatory flexibilities have been agreed with the MSSG (Executive steering group on shortages and safety of medicinal products)
- In the prevailing interest of a public health concern (e.g. an emerging or declared public health emergency) when the competent authority/ies deem(s) necessary the immediate update of the regulatory dossier through type IA variation(s) –
- To update the regulatory dossier prior to a routine site inspection or MAH transfer
- In exceptional cases on request of the competent authority/ies (e.g. when a third country is requesting a CPP or authorization letter for a particular change intended to mitigate a shortage or a critical need in the third country)
- When a single type IA variation in an annual update was refused and the competent authority/ies ask(s) for an immediate resubmission



Aktualizácia v zoskupovaní zmien

Annual Update (AU)

1 MAH \longrightarrow 1 MA \longrightarrow IA / IA, IA, IA (IA_{IN})
(zmeny nemusia navzájom súvisieť)

Super-grouping (SG)

1 MAH \longrightarrow viac MA \longrightarrow IA / IA, IA, IA (IA_{IN})
(zmeny nemusia navzájom súvisieť, ale musia sa rovnako týkať všetkých liekov v žiadosti)

Grouping (G)

1 MAH \longrightarrow 1 MA \longrightarrow IA / IB, II, IA_{IN}
(zmeny musia navzájom súvisieť, vid' „*Examples for acceptable and not acceptable groupings for MRP/DCP products*“)



Super-grouping

- Nie je povinný, je na rozhodnutí držiteľa či zmeny 1A/1A_{IN} podá ako SG alebo AU
- Výhoda oproti AU – podanie kedykoľvek od dátumu implementácie zmeny
- Zmeny nemusia navzájom súvisieť, ale musia sa ROVNAKO týkať všetkých liekov v žiadosti

- Možné kombinácie

- viacerých NP v rôznych CMS
- viacerých MRP/DCP s rôznymi RMS (len IA zmeny triedy A a B)
- viacerých MRP/DCP s rovnakou RMS – (IA zmeny triedy A, B aj C)
- viacerých MRP/DCP a NP (len IA zmeny triedy A a B)
- kombinácia viacerých NP jednej CMS = grouping podľa Art.13d (2) Reg. (EU)1234/2008
- kombinácia s CP zatiaľ nie je možná
- 1A + 1A_{IN} nemožno kombinovať na jednej žiadosti

It is not possible to include a type IA variation in the submission of a Type IAIN variation for one marketing authorisation. (*Examples for acceptable and not acceptable groupings for MRP/DCP products*)



povinný WORKSHARING

- odstránenie duplicitných posudzovaní a neharmonických výstupov
- 1 MAH (viacerí v rámci 1 konzorcia) – viacero MAs; zmeny sa musia rovnako týkať všetkých zahrnutých liekov
- zmena/y typu **IB** alebo **II** alebo ich kombinácia
- MRP/DCP, NP, CP lieky /kombinácie (ak aspoň 1 liek v žiadosti je CP, procedúru vedie EMA.)
- Do WS majú byť zahrnuté **všetky** registrácie držiteľa, ktorých sa predmetná zmena týka, aj tie, u ktorých už bola zmena (čiastočne) implementovaná v minulosti inou (národnou) zmenou, aby bol zabezpečený harmonizovaný výstup. Samostatné národné podania budú zamietnuté a bude odporúčané nové podanie formou WS.
- V žiadosti žiadateľ potvrdzuje, že rovnaká samostatne podaná zmena sa nevzťahuje na iný liek/registráciu predmetného držiteľa a v cover letter potvrdzuje, že všetky lieky vo všetkých členských štátoch, ktorých sa zmena týka, boli zaradené do predmetnej WS procedúry
- Harmonogram pre WS sa riadi typom najvyššej zmeny.



ŠÚKL ako Reference Authority vo WS procedúre

Žiadosti o prevzatie roly
RA vo WS a SG prosíme
posielať na:

registracia@sukl.sk
eu.registracia@sukl.sk

Statistics	VARIATIONS
Agendas and Minutes	
Press Releases	Variation applications
COVID-19	<ul style="list-style-type: none">• Cover letter for Variation Applications in the Mutual Recognition Procedure (October 2024) [<i>Track version</i>]
BREXIT	
Nitrosamine impurities	
Procedural Guidance	Worksharing procedure to RMS according to Article 20 of Commission Regulation (EC) No 1234/2008
CMDh-Referrals	<ul style="list-style-type: none">• Template of letter of intent for the submission of a worksharing procedure (June 2019)
Product Information	<ul style="list-style-type: none">• Link to EMA website for Template for letter of intent for worksharing including CAPs and MRPs
Advice from CMDh	
Templates	
Applications for MA	
QRD	Grouping of type IA variations according to Article 7a of Commission Regulation (EC) No 1234/2008
Assessment Reports	<ul style="list-style-type: none">• Template Letter of Intent for the submission of a type IA super-grouped procedure (October 2024) [<i>Track version</i>]
Art.29 Referrals	
PSUR	Recommendation on the classification of an unforeseen on variation under Article 5 of Commission Regulation (EC) No 1234/2008
Variations	<ul style="list-style-type: none">• Template Recommendation form - Article 5 (April 2022)
Renewals	



povinný WORKSHARING

- pred podaním – **Lol** s konkrétnymi zmenami (present/proposed),
určenie RA+ pridelenie procedurálneho čísla, prípadne konzultácie
- MAH zvolí „**Reference Authority**“ (RA), ktorá WS povedie (úprava definície v
čl.2 pre WS a SG)

*“**Reference authority**” means: (a) the Agency where at least one of the marketing authorisations concerned is a centralised marketing authorisation; (b) the competent authority of the Member State chosen by the holder and accepted by that competent authority, or chosen by the coordination group referred to in Article 27 of Directive 2001/83/EC if none of the competent authorities of the Member States agrees to act as the reference authority, in the other cases;’*

Žiadosti o prevzatie roly SK ako Reference Authority prosím adresujte na:

registracia@sukl.sk
eu.registracia@sukl.sk

Vydávanie potvrdenia platnosti oznámenia o zmene typu IA/IB

Typ procesu	Záver	Zmena SmPC/PIL/OBL na konci procesu	Typ vydaného dokumentu	Spôsob odoslania dokumentu	dátum (ne)prijatia zmeny
NÁRODNÝ *platí aj v prípade, ak národný liek je zahrnutý vo WS procedúre, kde SK nie je RMS	Prijatie	ÁNO	Potvrdenie prijatia oznámenia o zmene (notifikácia)	ÚPVS	KEPečať
	Prijatie	NIE	Potvrdenie prijatia oznámenia o zmene (notifikácia)	e-mail	dátum uvedený v notifikácii *v prípade WS = dátum EoP RMS
	Čiastočné prijatie	ÁNO	Potvrdenie o čiastočnom prijatí oznámenia o zmene (notifikácia)	ÚPVS	KEPodpis
	Čiastočné prijatie, Zamietnutie	NIE	Potvrdenie o čiastočnom prijatí oznámenia o zmene (notifikácia) / Informácia o zamietnutí zmeny (notifikácia)	ÚPVS	KEPečať

https://www.sukl.sk/hlavna-stranka/slovenska-verzia/registracia-humannych-liekov/postregistracne-procesy/vydavanie-potvrdenia-platnosti-oznamenia-o-zmene-typu-ia-ib?page_id=6020



1B (WS) zmeny, kde SK je CMS

Doteraz sa dátum revízie textov uvádzal v súlade s dátumom vydania národného potvrdenia o zmene (notifikácie). Od **1.júna 2025** nastáva zmena v procese revízie národných prekladov common textov v súlade s BPG Chapter 4, ktorá prebehne už počas EÚ fázy procedúry (prípadné komentáre k textom očakávať niekde v rozmedzí D21-D27 procedúry).

Zverejnenie textov na stránke ŠÚKL po vydaní notifikácie.

Cieľ:

Finálna verzia SK textov do EoP

dátum revízie textov SPC, PIL, OBL = dátum EoP

- V súlade s *Chapter 4: CMDh BPG for the Processing of Type IB Minor Variations (Notifications) in the Mutual Recognition Procedure (October 2024)* , dátum revízie textov SPC, PIL, OBL bude v súlade s dátumom, resp. mesiacom ukončenia „európskej fázy“ procedúry = EoP.

*Competent authorities should implement the decision nationally within six months from the end of the procedure; however, **the MAH can implement the changes prior to the marketing authorisation being updated by the national competent authority, i.e. immediately after the RMS has informed the holder that it has accepted the notification or after the notification has been deemed accepted.***



Zmena v uvádzaní hlavičiek na textoch SPC/PIL/OBL

ŠÚKL oznamuje držiteľom rozhodnutí o registrácii humánneho lieku, že s platnosťou od **1. júna 2025** upravuje formuláciu hlavičiek v schválených textoch SPC/PIL/OBL/IL v súlade so znením rozhodnutia / potvrdenia prijatia oznámenia o zmene.

Metodický pokyn na predkladanie kvalitných prekladov informácie o lieku –
po finalizácii bude zverejnený na <https://www.sukl.sk/>

Prílohy rozhodnutia o registrácii:

Schválený text k rozhodnutiu o registrácii, ev. č.: 20YY/XXXXX-REG

Prílohy rozhodnutia o predĺžení registrácie:

Schválený text k rozhodnutiu o predĺžení platnosti registrácie, ev. č.: 20YY/XXXXX-PRE

Prílohy rozhodnutia o prevode registrácie:

Schválený text k rozhodnutiu o prevode registrácie, ev. č.: 20YY/XXXXX-TR

Prílohy rozhodnutia o zmene v registrácii:

Schválený text k rozhodnutiu o zmene v registrácii, ev. č.: 20YY/XXXXX-ZME

Prílohy potvrdenia prijatia oznámenia o zmene:

Príloha č. X potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 20YY/XXXXX-ZIA*

Príloha č. X potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 20YY/XXXXX-ZIB*

Príloha č. X potvrdenia prijatia oznámenia o zmene, ev. č.: 20YY/XXXXX-ZP*

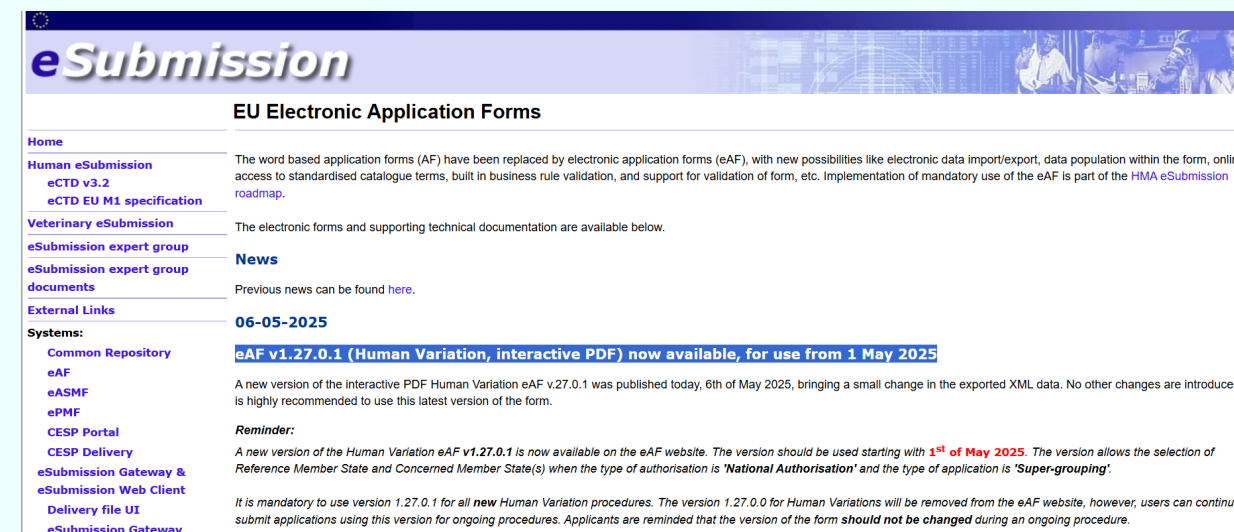
**uvedie sa poradové číslo prílohy potvrdenia*

Formát hlavičiek ostáva nezmenený (Times New Roman, 9pt).

Hlavičky je potrebné uvádzať na každej strane textu.



eAF v1.27.0.1



- 1.1.2025 dostupná a **povinná eAF v1.27.0.0** (pre aktualizáciu už bežiacich žiadostí - eAFv1.26.0.0)
- 11.2.2025 PLM eAF otvorená prvýkrát aj pre „necentralizované lieky“ = MRP/DCP, NP (interactive PDF/„legacy“ eAF stále dostupná); prechod z *voliteľného* do *odporúčaného* a *dôrazne odporúčaného* používania PLM eAF
- 1.5.2025 **eAF v1.27.0.1** (umožňuje výber RMS /CMS pri NP a SG) + malá zmena pri exportovaných XML dátach



Čo nás čaká?

- aktualizovaný klasifikačný GL
- povinné použitie PLM eAF
- aktualizácia interných postupov/procesov s cieľom zvýšenia efektivity práce
- aktualizácia pokynov pre žiadateľov o zmenu (www.sukl.sk)
- prerozdelenie IS / koordinátoriek a iné

➤ **SPOLUPRÁCA** 😊

Ďakujem za pozornosť

PharmDr. Veronika Mihalcová



veronika.mihalcova@sukl.sk



00421/2/50 701 278