





**REGLAMENTO (UE) 2019/6 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y  
DEL CONSEJO**

**de 11 de diciembre de 2018**

**sobre medicamentos veterinarios y por el que se deroga la Directiva  
2001/82/CE**

**(Texto pertinente a efectos del EEE)**

*CAPÍTULO I*

**OBJETO, ÁMBITO DE APLICACIÓN Y DEFINICIONES**

*Artículo 1*

**Objeto**

El presente Reglamento establece normas relativas a la introducción en el mercado, la fabricación, la importación, la exportación, el suministro, la distribución, la farmacovigilancia, el control y el uso de los medicamentos veterinarios.

*Artículo 2*

**Ámbito de aplicación**

1. El presente Reglamento se aplicará a los medicamentos veterinarios preparados industrialmente o con un método que implique un proceso industrial y destinados a ser introducidos en el mercado.
2. Además de los medicamentos contemplados en el apartado 1 del presente artículo, los artículos 94 y 95 también se aplicarán a los principios activos utilizados como materiales de partida de medicamentos veterinarios.
3. Además de los medicamentos contemplados en el apartado 1 del presente artículo, los artículos 94, 105, 108, 117, 120, 123 y 134 se aplicarán también a los medicamentos veterinarios inmunológicos inactivados que se fabrican a partir de patógenos y antígenos obtenidos de uno o varios animales de una unidad epidemiológica y utilizados para el tratamiento de dicho animal o animales de la misma unidad epidemiológica o para el tratamiento de uno o varios animales en una unidad respecto de la cual se haya confirmado la existencia de una relación epidemiológica.
4. No obstante lo dispuesto en los apartados 1 y 2 del presente artículo, solo los artículos 55, 56, 94, 117, 119, 123, 134 y la sección 5 del capítulo IV se aplicarán a los medicamentos veterinarios autorizados de conformidad con el artículo 5, apartado 6.
5. No obstante lo dispuesto en el apartado 1 del presente artículo, los artículos 5 a 15, 17 a 33, 35 a 54, 57 a 72, 82 a 84, 95, 98, 106, 107, 110, 112 a 116, 128, 130 y 136 no se aplicarán a los medicamentos veterinarios homeopáticos registrados de conformidad con el artículo 86.
6. Además de los medicamentos contemplados en el apartado 1 del presente artículo, el capítulo VII se aplicará a:
  - a) las sustancias que tengan propiedades anabolizantes, antiinfecciosas, antiparasitarias, antiinflamatorias, hormonales, estupefacientes o psicotropas y que puedan utilizarse en animales;
  - b) los medicamentos veterinarios preparados en farmacia o por una persona autorizada al efecto por el Derecho nacional, de acuerdo con una prescripción veterinaria para un animal determinado o un grupo reducido de animales (fórmulas magistrales);

**▼B**

- c) los medicamentos veterinarios preparados en farmacia de acuerdo con las indicaciones de una farmacopea, y destinados a su entrega directa al usuario final (fórmulas oficinales). Dichas fórmulas oficinales estarán sujetas a una prescripción veterinaria cuando se destinen a animales productores de alimentos.
7. El presente Reglamento no se aplicará a:
- a) los medicamentos veterinarios que contengan células o tejidos autólogos o alogénicos que no hayan sido sometidos a un proceso industrial;
- b) los medicamentos veterinarios a base de isótopos radiactivos;
- c) los aditivos para alimentación animal, tal como se definen en el artículo 2, apartado 2, letra a), del Reglamento (CE) n.º 1831/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo <sup>(1)</sup>;
- d) los medicamentos veterinarios destinados a la investigación y el desarrollo;
- e) los piensos medicamentosos y los productos intermedios tal como se definen en el artículo 3, apartado 2, letras a) y b), del Reglamento (UE) 2019/4.
8. El presente Reglamento, excepto por lo que se refiere al procedimiento centralizado de autorización de comercialización, se entenderá sin perjuicio de las disposiciones nacionales en materia de tasas.
9. Lo dispuesto en el presente Reglamento no impedirá que un Estado miembro mantenga o introduzca en su territorio cualquier medida de control nacional que considere adecuada en relación con las sustancias estupefacientes y psicotrópicas.

*Artículo 3***Conflicto de normas**

1. Cuando un medicamento veterinario contemplado en el artículo 2, apartado 1, del presente Reglamento también esté incluido en el ámbito de aplicación del Reglamento (UE) n.º 528/2012 <sup>(2)</sup> o del Reglamento (CE) n.º 1831/2003, y exista un conflicto entre el presente Reglamento y el Reglamento (UE) n.º 528/2012 o del Reglamento (CE) n.º 1831/2003, prevalecerá el presente Reglamento.
2. A efectos del apartado 1 del presente artículo, la Comisión, mediante actos de ejecución, podrá adoptar decisiones sobre si un producto o un grupo de productos concreto ha de considerarse un medicamento veterinario. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 145, apartado 2.

*Artículo 4***Definiciones**

A efectos del presente Reglamento, se entenderá por:

- 1) «medicamento veterinario»: toda sustancia o combinación de sustancias que cumple al menos una de las condiciones siguientes:
- a) se presenta como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en animales,

<sup>(1)</sup> Reglamento (CE) n.º 1831/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de septiembre de 2003, sobre los aditivos en la alimentación animal (DO L 55 de 18.10.2003, p. 29).

<sup>(2)</sup> Reglamento (UE) n.º 528/2012 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de mayo de 2012, relativo a la comercialización y el uso de los biocidas (DO L 167 de 27.6.2012, p. 1).

**▼B**

- b) se destina a usarse en animales o a administrarse a estos con el fin de restaurar, corregir o modificar funciones fisiológicas al ejercer una acción farmacológica, inmunológica o metabólica,
  - c) se destina a usarse en animales con el fin de establecer un diagnóstico médico,
  - d) se destina a usarse para la eutanasia de animales;
- 2) «sustancia»: cualquier materia de los siguientes orígenes:
- a) humano,
  - b) animal,
  - c) vegetal,
  - d) químico;
- 3) «principio activo»: toda sustancia o mezcla de sustancias destinadas a la fabricación de un medicamento veterinario, que, al ser utilizada en su producción, se convierte en un componente activo de este;
- 4) «excipiente»: todo componente de un medicamento veterinario distinto del principio activo o del material de acondicionamiento;
- 5) «medicamento veterinario inmunológico»: medicamento veterinario destinado a ser administrado a un animal con objeto de producir una inmunidad activa o pasiva o de diagnosticar su estado de inmunidad;
- 6) «medicamento veterinario biológico»: medicamento veterinario en el que un principio activo es una sustancia biológica;
- 7) «sustancia biológica»: sustancia producida por una fuente biológica o extraída de ella y que necesita, para su caracterización y la determinación de su calidad, de una combinación de ensayos físicos, químicos y biológicos, junto con el conocimiento del proceso de producción y su control;
- 8) «medicamento veterinario de referencia»: medicamento veterinario autorizado, de conformidad con los artículos 44, 47, 49, 52, 53 o 54 como se contempla en el artículo 5, apartado 1, sobre la base de una solicitud presentada de conformidad con el artículo 8;
- 9) «medicamento veterinario genérico»: medicamento veterinario que tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa de principios activos y la misma forma farmacéutica que el medicamento veterinario de referencia y cuya bioequivalencia con el medicamento veterinario de referencia haya sido demostrada;
- 10) «medicamento veterinario homeopático»: medicamento veterinario obtenido a partir de cepas homeopáticas de conformidad con un procedimiento de fabricación homeopático descrito en la Farmacopea Europea o, en su defecto, en las farmacopeas utilizadas actualmente de forma oficial en los Estados miembros;
- 11) «resistencia a los antimicrobianos»: capacidad de los microorganismos para sobrevivir o multiplicarse en presencia de una concentración de un agente antimicrobiano que normalmente es suficiente para inhibir o matar microorganismos de la misma especie;
- 12) «antimicrobiano»: toda sustancia con una acción directa sobre los microorganismos utilizada para el tratamiento o la prevención de infecciones o de enfermedades infecciosas, incluidos los antibióticos, los antivirales, los antimicóticos y los antiprotozoarios;

**▼B**

- 13) «antiparasitario»: sustancia que mata o interrumpe el desarrollo de los parásitos utilizada para el tratamiento o la prevención de una infección, infestación o enfermedad causada o transmitida por parásitos, incluidas las sustancias repelentes;
- 14) «antibiótico»: toda sustancia con una acción directa sobre las bacterias utilizada para el tratamiento o la prevención de infecciones o de enfermedades infecciosas;
- 15) «metafilaxis»: administración de un medicamento a un grupo de animales previo diagnóstico de una enfermedad clínica en parte del grupo, con el fin de tratar a los animales clínicamente enfermos y controlar la transmisión de la enfermedad a animales en estrecho contacto y en peligro y que ya puedan estar infectados de forma subclínica;
- 16) «profilaxis»: administración de un medicamento a un animal o grupo de animales antes de existir signos clínicos de una enfermedad, a fin de evitar la aparición de tal enfermedad o infección;
- 17) «ensayo clínico»: estudio cuyo objetivo es examinar, en condiciones de campo, la seguridad o la eficacia de un medicamento veterinario en condiciones normales de cría de animales o como parte de prácticas veterinarias normales con el fin de obtener una autorización de comercialización o una modificación de esta;
- 18) «estudio preclínico»: estudio no cubierto por la definición de ensayo clínico cuyo objetivo es investigar la seguridad o la eficacia de un medicamento veterinario con el fin de obtener una autorización de comercialización o una modificación de esta;
- 19) «relación beneficio-riesgo»: evaluación de los efectos positivos del medicamento veterinario en relación con los siguientes riesgos relacionados con su uso:
  - a) cualquier riesgo relacionado con la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento veterinario respecto a la sanidad animal o la salud humana,
  - b) cualquier riesgo de efectos no deseados en el medio ambiente,
  - c) cualquier riesgo relacionado con el desarrollo de resistencias;
- 20) «denominación común»: la denominación común internacional recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para una sustancia, o bien, si no existe, la denominación habitual;
- 21) «denominación del medicamento veterinario»: nombre inventado que no puede confundirse con la denominación común, o denominación común o científica acompañada de una marca comercial o del nombre del titular de la autorización de comercialización;
- 22) «concentración»: el contenido de principios activos de un medicamento veterinario, expresado en cantidad por unidad de toma, por unidad de volumen o por unidad de peso, según la forma farmacéutica;
- 23) «autoridad competente»: autoridad designada por un Estado miembro de conformidad con el artículo 137;
- 24) «etiquetado»: la información que figura en el acondicionamiento primario o en el embalaje exterior;
- 25) «acondicionamiento primario»: envase o cualquier otra forma de acondicionamiento que se encuentra en contacto directo con el medicamento veterinario;

**▼B**

- 26) «embalaje exterior»: embalaje dentro del cual se encuentra el acondicionamiento primario;
- 27) «prospecto»: folleto de documentación sobre un medicamento veterinario que contiene información para garantizar su uso seguro y eficaz;
- 28) «carta de acceso»: documento original, firmado por el propietario de los datos o su representante, donde se declara que dichos datos pueden ser utilizados en beneficio del solicitante por lo que respecta a las autoridades competentes, la Agencia Europea de Medicamentos, establecida por el Reglamento (CE) n.º 726/2004 (en lo sucesivo, «Agencia»), o la Comisión a efectos del presente Reglamento;
- 29) «mercado limitado»: el mercado de uno de los siguientes tipos de medicamentos:
- a) medicamentos veterinarios para el tratamiento o la prevención de enfermedades que se producen con poca frecuencia o en zonas geográficas limitadas,
  - b) medicamentos veterinarios destinados a especies animales distintas de los bovinos, ovinos destinados a la producción de carne, porcinos, pollos, perros y gatos;
- 30) «farmacovigilancia»: la ciencia y las actividades vinculadas a la detección, la evaluación, la comprensión y la prevención de las sospechas de acontecimientos adversos o cualquier otro problema relacionado con un medicamento;
- 31) «archivo maestro del sistema de farmacovigilancia»: descripción detallada del sistema de farmacovigilancia utilizado por el titular de la autorización de comercialización en relación con uno o varios medicamentos veterinarios autorizados;
- 32) «control»: toda tarea realizada por una autoridad competente para verificar el cumplimiento del presente Reglamento;
- 33) «prescripción veterinaria»: documento expedido por un veterinario para un medicamento veterinario o un medicamento de uso humano para su uso en animales;
- 34) «tiempo de espera»: período mínimo entre la última administración de un medicamento veterinario a un animal y la obtención de productos alimenticios de dicho animal que, en condiciones normales de uso, resulta necesario para garantizar que dichos productos alimenticios no contengan residuos en cantidades nocivas para la salud pública;
- 35) «introducción en el mercado»: primera comercialización de un medicamento veterinario en todo el mercado de la Unión o en uno o varios Estados miembros, según corresponda;
- 36) «distribución al por mayor»: toda actividad que consista en obtener, conservar, suministrar o exportar medicamentos veterinarios, sea o no con ánimo de lucro, excluido el suministro al por menor de medicamentos veterinarios al público;
- 37) «especies acuáticas»: las especies contempladas en el artículo 4, punto 3, del Reglamento (UE) 2016/429 del Parlamento Europeo y del Consejo <sup>(3)</sup>;

<sup>(3)</sup> Reglamento (UE) 2016/429 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 9 de marzo de 2016, relativo a las enfermedades transmisibles de los animales y por el que se modifican o derogan algunos actos en materia de sanidad animal («Legislación sobre sanidad animal») (DO L 84 de 31.3.2016, p. 1).

**▼B**

- 38) «animales productores de alimentos»: animales productores de alimentos tal como se definen en el artículo 2, letra b), del Reglamento (CE) n.º 470/2009;
- 39) «modificación»: un cambio en los términos de la autorización de comercialización de un medicamento veterinario contemplada en el artículo 36;
- 40) «publicidad de medicamentos veterinarios»: la creación de toda forma de representación relacionada con los medicamentos veterinarios con el fin de promover el suministro, la distribución, la venta, la prescripción o la utilización de medicamentos veterinarios, incluidos también el suministro de muestras y los patrocinios;
- 41) «proceso de gestión de señales»: proceso dirigido a realizar un seguimiento activo de los datos de farmacovigilancia de los medicamentos veterinarios, al objeto de evaluar los datos de farmacovigilancia y determinar si hay algún cambio de la relación beneficio-riesgo de los medicamentos veterinarios, con vistas a detectar riesgos para la salud pública, la sanidad animal o la protección del medio ambiente;
- 42) «riesgo potencial grave para la salud humana, la sanidad animal o el medio ambiente»: situación en la que existe una muy alta probabilidad de que un peligro grave resultante del uso de un medicamento veterinario afecte a la salud humana, la sanidad animal o el medio ambiente;
- 43) «medicamento veterinario para nuevas terapias»:
- a) medicamento veterinario específicamente concebido para terapia génica, medicina regenerativa, ingeniería tisular, terapia de productos sanguíneos o terapia de fagos;
  - b) medicamento veterinario generado a partir de nanotecnología, o
  - c) cualquier otra terapia considerada como un campo emergente de la medicina veterinaria;
- 44) «unidad epidemiológica»: unidad epidemiológica tal como se define en el artículo 4, punto 39, del Reglamento (UE) 2016/429.

*CAPÍTULO II***AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN – DISPOSICIONES GENERALES Y NORMAS SOBRE SOLICITUDES****Sección 1****Disposiciones generales***Artículo 5***Autorizaciones de comercialización**

1. Únicamente podrán introducirse en el mercado los medicamentos veterinarios para los que una autoridad competente o la Comisión, según corresponda, hayan concedido una autorización de comercialización de conformidad con los artículos 44, 47, 49, 52, 53 o 54.
2. La autorización de comercialización de un medicamento veterinario será válida durante un período ilimitado.
3. Las decisiones de conceder, denegar, suspender, revocar o modificar mediante una modificación una autorización de comercialización se harán públicas.

**▼B**

4. Se concederá una autorización de comercialización de un medicamento veterinario únicamente a aquellos solicitantes que estén establecidos en la Unión. El requisito de estar establecido en la Unión también se aplicará a los titulares de una autorización de comercialización.
5. Una autorización de comercialización de un medicamento veterinario destinado a una o varias especies animales productoras de alimentos únicamente podrá concederse si la sustancia farmacológicamente activa está permitida conforme a lo dispuesto en el Reglamento (CE) n.º 470/2009 y los actos adoptados sobre la base de este para las especies animales afectadas.
6. En el caso de medicamentos veterinarios destinados a animales que se posean exclusivamente como animales de compañía -peces de acuario o estanque, peces ornamentales, pájaros de jaula, palomas mensajeras, animales de terrario, pequeños roedores, hurones y conejos-, los Estados miembros podrán permitir excepciones a lo dispuesto en el presente artículo, siempre que dichos medicamentos veterinarios no estén sujetos a prescripción veterinaria y se hayan tomado todas las medidas necesarias en el Estado miembro para evitar el uso no autorizado de tales medicamentos en otros animales.

*Artículo 6***Presentación de solicitudes de autorizaciones de comercialización**

1. Las solicitudes de autorizaciones de comercialización se presentarán a la autoridad competente cuando se refieran a la concesión de autorizaciones de comercialización con arreglo a uno de los procedimientos siguientes:
  - a) el procedimiento nacional establecido en los artículos 46 y 47;
  - b) el procedimiento descentralizado establecido en los artículos 48 y 49;
  - c) el procedimiento de reconocimiento mutuo establecido en los artículos 51 y 52;
  - d) el procedimiento de reconocimiento posterior establecido en el artículo 53.
2. Las solicitudes de autorizaciones de comercialización se presentarán a la Agencia cuando se refieran a la concesión de autorizaciones de comercialización conforme al procedimiento centralizado establecido en los artículos 42 a 45.
3. Las solicitudes a que se refieren los apartados 1 y 2 se presentarán por vía electrónica y utilizarán los modelos facilitados por la Agencia.
4. El solicitante será responsable de la exactitud de la información y documentación presentadas respecto de su solicitud.
5. En un plazo de quince días a partir de la recepción de la solicitud, la autoridad competente o la Agencia, según corresponda, comunicarán al solicitante si toda la información y documentación exigida en virtud del artículo 8 ha sido presentada y si la solicitud es válida.
6. En caso de que la autoridad competente o la Agencia, según corresponda, consideren que la solicitud está incompleta, informarán de ello al solicitante y fijarán un plazo para la presentación de la información y documentación que falte. Si el solicitante no facilita la información y documentación omitidas en el plazo fijado, la solicitud se considerará retirada.
7. Si el solicitante no facilita una traducción completa de la documentación exigida en el plazo de seis meses tras la recepción de la información a que se refieren el artículo 49, apartado 7, el artículo 52, apartado 8, o el artículo 53, apartado 2, la solicitud se considerará retirada.

**▼B***Artículo 7***Lenguas**

1. El resumen de las características del medicamento y la información en el etiquetado y en el prospecto figurará en una o varias lenguas oficiales del Estado miembro en el que se comercialice el medicamento veterinario, salvo que el Estado miembro lo determine de otro modo.
2. El medicamento veterinario podrá ir etiquetado en varias lenguas.

## Sección 2

**Requisitos aplicables a los expedientes***Artículo 8***Datos que deben presentarse con la solicitud**

1. La solicitud de autorización de comercialización contendrá lo siguiente:
  - a) la información que figura en el anexo I;
  - b) la documentación técnica necesaria para demostrar la calidad, seguridad y eficacia del medicamento veterinario, de conformidad con los requisitos del anexo II;
  - c) un resumen del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia.
2. Cuando la solicitud se refiera a un antimicrobiano veterinario, además de la información, la documentación técnica y el resumen indicados en el apartado 1, se presentará lo siguiente:
  - a) documentación sobre los riesgos directos o indirectos para la salud pública o la sanidad animal o el medio ambiente del uso del medicamento veterinario antimicrobiano en animales;
  - b) información sobre medidas de mitigación de riesgos para limitar la aparición de resistencias a los antimicrobianos relacionadas con el uso del medicamento veterinario.
3. Cuando la solicitud se refiera a un medicamento veterinario para animales productores de alimentos y que contenga sustancias farmacológicamente activas no permitidas de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 470/2009 y con los actos adoptados en virtud de este para la especie animal de que se trate, además de la información, la documentación técnica y el resumen indicados en el apartado 1 del presente artículo, se presentará un documento que certifique la presentación a la Agencia, de conformidad con dicho Reglamento, de una solicitud válida para el establecimiento de límites máximos de residuos.
4. El apartado 3 del presente artículo no se aplicará a los medicamentos veterinarios que se destinen a animales de la especie equina declarados como no destinados al sacrificio para consumo humano en el documento de identificación permanente y único a que se refiere el artículo 114, apartado 1, letra c), del Reglamento (UE) 2016/429 y en cualquier acto adoptado en virtud de este y los principios activos contenidos en dichos medicamentos veterinarios no están permitidos de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 470/2009 o con cualquier acto adoptados en virtud de este.

**▼B**

5. Cuando la solicitud se refiera a un medicamento veterinario que contenga o consista en organismos modificados genéticamente en el sentido del artículo 2 de la Directiva 2001/18/CE del Parlamento Europeo y del Consejo <sup>(4)</sup>, además de la información, la documentación técnica y el resumen indicados en el apartado 1 del presente artículo, irá acompañada de lo siguiente:

- a) una copia de la autorización por escrito de las autoridades competentes de la liberación intencional en el medio ambiente de los organismos modificados genéticamente con fines de investigación y desarrollo, con arreglo a lo dispuesto en la Parte B de la Directiva 2001/18/CE;
- b) el expediente técnico completo con la información exigida en los anexos III y IV de la Directiva 2001/18/CE;
- c) la evaluación de los riesgos para el medio ambiente de conformidad con los principios del anexo II de la Directiva 2001/18/CE; y
- d) los resultados de cualquier estudio realizado con fines de investigación o de desarrollo.

6. Cuando la solicitud se presente con arreglo al procedimiento nacional establecido en los artículos 46 y 47, el solicitante presentará, además de la información, la documentación técnica y el resumen indicados en el apartado 1 del presente artículo, una declaración de que no presentó una solicitud de autorización de comercialización del mismo medicamento veterinario en otro Estado miembro o en la Unión y, en su caso, de que no se concedió tal autorización de comercialización en otro Estado miembro o en la Unión.

### Sección 3

#### Ensayos clínicos

##### Artículo 9

#### Ensayos clínicos

1. La solicitud de aprobación de un ensayo clínico se enviará, de conformidad con el Derecho nacional aplicable, a la autoridad competente del Estado miembro en el que vaya a realizarse el ensayo.
2. Las aprobaciones de ensayos clínicos se concederán con la condición de que ni los animales productores de alimentos utilizados en los ensayos clínicos ni sus productos entren en la cadena alimentaria, a no ser que la autoridad competente haya establecido un tiempo de espera adecuado.
3. La autoridad competente emitirá una decisión sobre la aprobación o el rechazo de un ensayo clínico en los sesenta días siguientes a la recepción de una solicitud válida.
4. Los ensayos clínicos se efectuarán teniendo debidamente en cuenta las directrices internacionales de buenas prácticas clínicas de la Conferencia Internacional sobre Armonización de los Requisitos Técnicos para el registro de Medicamentos Veterinarios.
5. Junto con la solicitud de autorización de comercialización se presentarán los datos procedentes de ensayos clínicos a fin de aportar la documentación contemplada en el artículo 8, apartado 1, letra b).

<sup>(4)</sup> Directiva 2001/18/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de marzo de 2001, sobre la liberación intencional en el medio ambiente de organismos modificados genéticamente y por la que se deroga la Directiva 90/220/CEE del Consejo (DO L 106 de 17.4.2001, p. 1).

**▼B**

6. Los datos procedentes de ensayos clínicos realizados fuera de la Unión podrán ser tomados en consideración al evaluar una solicitud de autorización de comercialización únicamente si dichos ensayos han sido diseñados, aplicados y comunicados de conformidad con las directrices internacionales de buenas prácticas clínicas de la Conferencia Internacional sobre Armonización de los Requisitos Técnicos para el registro de Medicamentos Veterinarios.

## Sección 4

**Etiquetado y prospecto***Artículo 10***Etiquetado del acondicionamiento primario de los medicamentos veterinarios**

1. El acondicionamiento primario de un medicamento veterinario contendrá la siguiente información y, sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 11, apartado 4, no contendrá otra información que no sea:

- a) la denominación del medicamento veterinario, seguida de su concentración y su forma farmacéutica;
- b) la mención de los principios activos expresados cualitativa y cuantitativamente por unidad o, según la forma de administración, para un determinado volumen o peso, utilizando sus denominaciones comunes;
- c) el número de lote, precedido de la palabra «Lot»;
- d) el nombre, la razón social o el logotipo del titular de la autorización de comercialización;
- e) las especies de destino;
- f) la fecha de caducidad en el formato «mm/aaaa», precedida de la abreviatura «Exp.»;
- g) las precauciones especiales de conservación, en su caso;
- h) la vía de administración; y
- i) cuando sea de aplicación, el tiempo de espera, aunque sea igual a cero.

2. La información indicada en el apartado 1 del presente artículo figurará en caracteres fácilmente legibles y claramente comprensibles o en abreviaturas o pictogramas comunes a toda la Unión, incluidos en la lista contemplada en el artículo 17, apartado 2.

3. No obstante lo dispuesto en el apartado 1, un Estado miembro podrá decidir que, en el acondicionamiento primario de un medicamento veterinario comercializado en su territorio, se añada un código de identificación a la información exigida en virtud del apartado 1.

*Artículo 11***Etiquetado del embalaje exterior de los medicamentos veterinarios**

1. El embalaje exterior de un medicamento veterinario contendrá la información que figura más abajo y no contendrá otra información que no sea:

- a) la información indicada en el artículo 10, apartado 1;
- b) el contenido en peso, volumen o número de unidades de acondicionamiento primario del medicamento veterinario;
- c) una advertencia de que el medicamento veterinario debe mantenerse fuera de la vista y del alcance de los niños;
- d) una advertencia de que el medicamento veterinario es únicamente «para el tratamiento de animales»;

**▼B**

- e) sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 14, apartado 4, una recomendación de que se lea el prospecto;
  - f) si se trata de medicamentos veterinarios homeopáticos, la indicación «medicamento veterinario homeopático»;
  - g) si se trata de medicamentos veterinarios no sujetos a prescripción veterinaria, la indicación o indicaciones;
  - h) el número de la autorización de comercialización.
2. Un Estado miembro podrá decidir que, en el embalaje exterior de un medicamento veterinario comercializado en su territorio, se añada un código de identificación a la información exigida en virtud del apartado 1. Dicho código podrá utilizarse para sustituir al número de la autorización de comercialización contemplado en el apartado 1, letra h).
3. La información indicada en el apartado 1 del presente artículo figurará en caracteres fácilmente legibles y claramente comprensibles o en abreviaturas o pictogramas comunes a toda la Unión, incluidos en la lista contemplada en el artículo 17, apartado 2.
4. En caso de ausencia de embalaje exterior, toda la información indicada en los apartados 1 y 2 figurarán en el acondicionamiento primario.

*Artículo 12***Etiquetado de unidades pequeñas de acondicionamiento primario de medicamentos veterinarios**

1. No obstante lo dispuesto en el artículo 10, las unidades de envase primario que sean demasiado pequeñas para incluir de forma legible la información indicada en dicho artículo contendrán la siguiente información y no contendrán otra información que no sea:
- a) la denominación del medicamento veterinario;
  - b) los datos cuantitativos de los principios activos;
  - c) el número de lote, precedido de la palabra «Lot»;
  - d) la fecha de caducidad en el formato «mm/aaaa», precedida de la abreviatura «Exp.».
2. Las unidades de acondicionamiento primario contempladas en el apartado 1 del presente artículo tendrán un embalaje exterior que contenga la información exigida en el artículo 11, apartados 1, 2 y 3.

*Artículo 13***Información adicional en el acondicionamiento primario el embalaje exterior de los medicamentos veterinarios**

No obstante lo dispuesto en el artículo 10, apartado 1, el artículo 11, apartado 1, y el artículo 12, apartado 1, los Estados miembros podrán, dentro de su territorio, y a petición del solicitante, permitir que el solicitante incluya en el acondicionamiento primario o en el embalaje exterior de un medicamento veterinario información adicional de utilidad que sea compatible con el resumen de las características del medicamento y que no sea publicidad de un medicamento veterinario.

*Artículo 14***Prospecto de los medicamentos veterinarios**

1. El titular de la autorización de comercialización facilitará un prospecto para cada medicamento veterinario. Dicho prospecto contendrá, como mínimo, la siguiente información:

**▼B**

- a) el nombre o la razón social y la dirección permanente o el domicilio social del titular de la autorización de comercialización y del fabricante y, en su caso, del representante del titular de la autorización de comercialización;
- b) la denominación del medicamento veterinario, seguida de su concentración y su forma farmacéutica;
- c) la composición cualitativa y cuantitativa del principio o principios activos;
- d) las especies de destino, la posología para cada especie, el modo y la vía de administración y, en caso necesario, recomendaciones para una administración correcta;
- e) las indicaciones de uso;
- f) las contraindicaciones y los acontecimientos adversos;
- g) cuando sea de aplicación, el tiempo de espera, aunque sea igual a cero;
- h) las precauciones especiales de conservación, en su caso;
- i) la información esencial para la protección de la seguridad o de la salud, incluidas las precauciones especiales relativas al uso y otras advertencias;
- j) la información sobre los sistemas de recogida contemplados en el artículo 117 aplicables al medicamento veterinario de que se trate;
- k) el número de la autorización de comercialización;
- l) los datos de contacto del titular de la autorización de comercialización o de su representante, según corresponda, para informar sobre sospechas de acontecimientos adversos;
- m) la clasificación del medicamento veterinario contemplada en el artículo 34.

2. El prospecto podrá llevar información adicional relativa a la distribución, la posesión o cualquier precaución necesaria de conformidad con la autorización de comercialización, siempre que dicha información no tenga carácter publicitario. Dicha información adicional figurará en el prospecto claramente separada de la información contemplada en el apartado 1.

3. El prospecto estará redactado y diseñado de forma legible, clara y comprensible, en un lenguaje al alcance del público en general. Los Estados miembros podrán decidir que se facilitará en papel o por vía electrónica, o ambas cosas.

4. No obstante lo dispuesto en el apartado 1, la información exigida de conformidad con el presente artículo podrá, alternativamente, facilitarse en el embalaje del medicamento veterinario.

*Artículo 15***Requisito general relativo a la información sobre el medicamento**

La información que se indica en los artículos 10 a 14 se ajustará al resumen de las características del medicamento, tal como se establece en el artículo 35.

*Artículo 16***Prospecto de los medicamentos veterinarios homeopáticos registrados**

No obstante lo dispuesto en el artículo 14, apartado 1, el prospecto de los medicamentos veterinarios homeopáticos registrados con arreglo al artículo 86 contendrá como mínimo la siguiente información:

**▼B**

- a) el nombre científico de la cepa o cepas, seguido del grado de dilución, usando los símbolos de la Farmacopea Europea o, en su defecto, de las farmacopeas utilizadas oficialmente en los Estados miembros;
- b) el nombre o razón social y la dirección permanente o el domicilio social del titular del registro y, en su caso, del fabricante;
- c) el modo de administración y, en caso necesario, la vía de administración;
- d) la forma farmacéutica;
- e) las precauciones especiales de conservación, en su caso;
- f) las especies de destino y, en su caso, la posología para cada una de estas especies;
- g) una advertencia especial, en caso necesario, para el medicamento veterinario homeopático;
- h) el número de registro;
- i) el tiempo de espera, cuando sea de aplicación;
- j) la indicación «medicamento veterinario homeopático».

*Artículo 17***Competencias de ejecución con respecto a la presente sección**

1. La Comisión, cuando sea oportuno, mediante actos de ejecución, establecerá normas uniformes sobre el código de identificación a que se refieren el artículo 10, apartado 3, y el artículo 11, apartado 2. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 145, apartado 2.

2. La Comisión, mediante actos de ejecución, adoptará una lista de las abreviaturas y los pictogramas comunes a toda la Unión que habrán de utilizarse a efectos de lo dispuesto en el artículo 10, apartado 2, y en el artículo 11, apartado 3. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 145, apartado 2.

3. La Comisión establecerá, mediante actos de ejecución, normas uniformes sobre el tamaño de las unidades pequeñas de acondicionamiento primario a las que se refiere el artículo 12. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 145, apartado 2.

*Sección 5*

**Requisitos específicos aplicables a los expedientes para los medicamentos veterinarios genéricos, híbridos y combinados y a las solicitudes basadas en el consentimiento informado y en datos bibliográficos**

*Artículo 18***Medicamentos veterinarios genéricos**

1. No obstante lo dispuesto en el artículo 8, apartado 1, letra b), no se exigirá que la solicitud de autorización de comercialización para un medicamento veterinario genérico contenga la documentación sobre seguridad y eficacia si se cumplen todas las condiciones siguientes:

**▼B**

- a) los estudios de biodisponibilidad han demostrado la bioequivalencia de un medicamento veterinario genérico con el medicamento veterinario de referencia o se ha facilitado una justificación de por qué no se han realizado tales estudios;
- b) la solicitud cumple los requisitos del anexo II;
- c) el solicitante demuestra que la solicitud se refiere al genérico de un medicamento de referencia para el que el período de protección de la documentación técnica establecido en los artículos 39 y 40 ha transcurrido ya o va a transcurrir en menos de dos años.

2. Si el principio activo de un medicamento veterinario genérico consiste en sales, ésteres, éteres, isómeros y mezclas de isómeros, complejos o derivados diferentes del principio activo utilizado en el medicamento veterinario de referencia, se considerará que es el mismo principio activo que el utilizado en el medicamento veterinario de referencia, a menos que difiera significativamente en sus propiedades de seguridad o eficacia. Si difiere significativamente en esas propiedades, el solicitante presentará información adicional para demostrar la seguridad o eficacia de las sales, ésteres o derivados del principio activo autorizado del medicamento veterinario de referencia.

3. Si se presentan varias formas farmacéuticas orales de liberación inmediata de un medicamento veterinario genérico, estas se considerarán una misma forma farmacéutica.

4. Si el medicamento veterinario de referencia no está autorizado en el Estado miembro en el que se presenta la solicitud relativa al medicamento veterinario genérico, o la solicitud se presenta con arreglo al artículo 42, apartado 4, y el medicamento veterinario de referencia está autorizado en un Estado miembro, el solicitante indicará en la solicitud el Estado miembro en que el medicamento veterinario de referencia ha sido autorizado.

5. La autoridad competente o la Agencia, según corresponda, podrán pedir información sobre el medicamento veterinario de referencia a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté autorizado. Esta información se transmitirá en un plazo de treinta días a partir de la recepción de la solicitud.

6. El resumen de las características del medicamento genérico será esencialmente similar al del medicamento veterinario de referencia. No obstante, este requisito no se aplicará a las partes del resumen de las características del medicamento veterinario de referencia que se refieran a indicaciones o formas farmacéuticas que aún estén amparadas por el Derecho de patentes en el momento en el que sea autorizado el medicamento veterinario genérico.

7. Una autoridad competente o la Agencia, según corresponda, podrán exigir al solicitante que facilite datos de seguridad relativos a los riesgos para el medio ambiente que presente el medicamento veterinario genérico en caso de que la autorización de comercialización del medicamento veterinario de referencia haya sido concedida antes del 1 de octubre de 2005.

*Artículo 19***Medicamentos veterinarios híbridos**

1. No obstante lo dispuesto en el artículo 18, apartado 1, se exigirán los resultados de estudios preclínicos o ensayos clínicos adecuados cuando el medicamento veterinario no reúna todas las características de los medicamentos veterinarios genéricos debido a una o varias de las siguientes razones:

**▼B**

- a) hay cambios en el principio o principios activos, las indicaciones de uso, la concentración, la forma farmacéutica o la vía de administración del medicamento veterinario genérico con respecto al medicamento veterinario de referencia;
- b) no pueden utilizarse estudios de biodisponibilidad para demostrar la bioequivalencia con el medicamento veterinario de referencia; o
- c) hay diferencias relacionadas con las materias primas o los procesos de fabricación entre el medicamento veterinario biológico y el medicamento veterinario biológico de referencia.

2. Los estudios preclínicos o ensayos clínicos en relación con un medicamento veterinario híbrido podrán realizarse con lotes del medicamento veterinario de referencia autorizado en la Unión o en un tercer país.

El solicitante demostrará que el medicamento veterinario de referencia autorizado en un tercer país ha sido autorizado de conformidad con requisitos equivalentes a los establecidos en la Unión para el medicamento veterinario de referencia y que ambos son tan similares que uno puede sustituir al otro en los ensayos clínicos.

*Artículo 20***Medicamentos veterinarios basados en la combinación de principios activos**

No obstante lo dispuesto en el artículo 8, apartado 1, letra b), cuando se trate de medicamentos veterinarios que contengan principios activos utilizados en la composición de medicamentos veterinarios autorizados, no será obligatorio facilitar datos sobre seguridad y eficacia en relación con cada uno de los principios activos.

*Artículo 21***Solicitud basada en el consentimiento informado**

No obstante lo dispuesto en el artículo 8, apartado 1, letra b), el solicitante de una autorización de comercialización de un medicamento veterinario no estará obligado a presentar la documentación técnica sobre calidad, seguridad y eficacia si demuestra, con una carta de acceso, que está autorizado a utilizar dicha documentación presentada en relación con el medicamento veterinario ya autorizado.

*Artículo 22***Solicitud basada en datos bibliográficos**

1. No obstante lo dispuesto en el artículo 8, apartado 1, letra b), el solicitante no tendrá obligación de proporcionar la documentación sobre seguridad y eficacia si demuestra que los principios activos del medicamento veterinario han tenido un uso veterinario bien establecido dentro de la Unión durante diez años como mínimo, que su eficacia está documentada y que proporcionan un nivel aceptable de seguridad.

2. La solicitud cumplirá los requisitos del anexo II.



## Sección 6

### **Autorizaciones de comercialización para mercados limitados y en circunstancias excepcionales**

#### *Artículo 23*

##### **Solicitudes para mercados limitados**

1. No obstante lo dispuesto en el artículo 8, apartado 1, letra b), el solicitante no estará obligado a proporcionar la documentación exhaustiva sobre seguridad o eficacia exigida en el anexo II si se cumplen todas las condiciones siguientes:
  - a) el beneficio de la disponibilidad del medicamento veterinario en el mercado para la sanidad animal o la salud pública supera el riesgo derivado de que no se hayan proporcionado determinados documentos;
  - b) el solicitante demuestra que el medicamento veterinario se destina a un mercado limitado.
2. Cuando un medicamento veterinario haya obtenido una autorización de comercialización de conformidad con el presente artículo, el resumen de las características del medicamento indicará claramente que solo se ha efectuado una evaluación limitada de seguridad o eficacia debido a la falta de datos exhaustivos sobre ambas.

#### *Artículo 24*

##### **Validez de una autorización de comercialización para un mercado limitado y procedimiento para su reexamen**

1. No obstante lo dispuesto en el artículo 5, apartado 2, la autorización de comercialización para un mercado limitado tendrá una validez de cinco años.
2. Antes de que expire el período de validez de cinco años contemplado en el apartado 1 del presente artículo, se reexaminarán las autorizaciones de comercialización para un mercado limitado concedidas con arreglo al artículo 23 sobre la base de una solicitud del titular de esa autorización de comercialización. Dicha solicitud incluirá una evaluación actualizada de la relación beneficio-riesgo.
3. El titular de una autorización de comercialización para un mercado limitado presentará una solicitud de reexamen a la autoridad competente que haya concedido la autorización o a la Agencia, según corresponda, como mínimo seis meses antes de que expire el período de validez de cinco años contemplado en el apartado 1 del presente artículo. La solicitud de reexamen se limitará a demostrar que las condiciones mencionadas en el artículo 23, apartado 1, siguen cumpliéndose.
4. Cuando se haya presentado una solicitud de reexamen, la autorización de comercialización para un mercado limitado seguirá siendo válida hasta que la autoridad competente o la Comisión, según corresponda, adopte una decisión sobre la solicitud.
5. La autoridad competente o a la Agencia, según corresponda, evaluará las solicitudes de reexamen y de prórroga de la validez de la autorización de comercialización.

Sobre la base de esa evaluación, si la relación beneficio-riesgo sigue siendo positiva, la autoridad competente o a la Comisión, según corresponda, prorrogará la validez de la autorización de comercialización por períodos adicionales de cinco años.
6. La autoridad competente o la Comisión, según corresponda, podrá, en cualquier momento, conceder una autorización de comercialización sin límite temporal a un medicamento veterinario autorizado para un mercado limitado, siempre que su titular presente la documentación que faltaba sobre seguridad o eficacia a la que se refiere el artículo 23, apartado 1.



#### *Artículo 25*

##### **Solicitudes en circunstancias excepcionales**

No obstante lo dispuesto en el artículo 8, apartado 1, letra b), en circunstancias excepcionales relacionadas con la sanidad animal o la salud pública, un solicitante podrá presentar una solicitud que no cumpla todos los requisitos de dicha letra, en la que el beneficio de la disponibilidad inmediata en el mercado del medicamento veterinario de que se trate para la sanidad animal o la salud pública supere el riesgo inherente al hecho de que no se haya facilitado determinada documentación sobre calidad, seguridad o eficacia. En tal caso, se exigirá al solicitante que demuestre que, por razones objetivas y verificables, no se puede proporcionar determinada documentación sobre calidad, seguridad o eficacia exigida de conformidad con el anexo II.

#### *Artículo 26*

##### **Términos de la autorización de comercialización en circunstancias excepcionales**

1. En las circunstancias excepcionales contempladas en el artículo 25, podrá concederse una autorización de comercialización siempre que el titular de la autorización de comercialización cumpla uno o varios de los siguientes requisitos:

- a) introducir condiciones o restricciones, en particular relativas a la seguridad del medicamento veterinario;
- b) informar a las autoridades competentes o a la Agencia, según corresponda, de todo acontecimiento adverso relacionado con la utilización del medicamento veterinario;
- c) realizar estudios posautorización.

2. Cuando un medicamento veterinario haya obtenido una autorización de comercialización de conformidad con el presente artículo, el resumen de las características del medicamento indicará claramente que solo se ha efectuado una evaluación limitada de la calidad, la seguridad o la eficacia debido a la falta de datos globales sobre estas.

#### *Artículo 27*

##### **Validez de una autorización de comercialización en circunstancias excepcionales y procedimiento para su reexamen**

1. No obstante lo dispuesto en el artículo 5, apartado 2, la autorización de comercialización en circunstancias excepcionales tendrá una validez de un año.

2. Antes de que expire el período de validez de un año contemplado en el apartado 1 del presente artículo, las autorizaciones de comercialización concedidas con arreglo a los artículos 25 y 26 se reexaminarán sobre la base de una solicitud del titular de la autorización de comercialización. Dicha solicitud incluirá una evaluación actualizada de la relación beneficio-riesgo.

3. En circunstancias excepcionales, el titular de una autorización de comercialización presentará una solicitud de reexamen a la autoridad competente que haya concedido la autorización o a la Agencia, según corresponda, como mínimo tres meses antes de que expire el período de validez de un año contemplado en el apartado 1. La solicitud de reexamen demostrará que las circunstancias excepcionales relacionadas con la sanidad animal o la salud pública siguen vigentes.

4. Cuando se haya presentado una solicitud de reexamen, la autorización de comercialización seguirá siendo válida hasta que la autoridad competente o la Comisión, según corresponda, adopten una decisión sobre la solicitud.

**▼B**

5. La autoridad competente o la Agencia, según corresponda, evaluará la solicitud.

Sobre la base de esa evaluación, si la relación beneficio-riesgo sigue siendo positiva, la autoridad competente o la Comisión, según corresponda, prorrogará la validez de la autorización de comercialización por un año.

6. La autoridad competente o la Comisión, según corresponda, podrá, en cualquier momento, conceder una autorización de comercialización sin límite temporal a un medicamento veterinario autorizado con arreglo a los artículos 25 y 26, siempre que el titular de la autorización de comercialización presente la documentación que faltaba sobre calidad, seguridad o eficacia a la que se refiere el artículo 25.

### Sección 7

## **Examen de las solicitudes y fundamento para la concesión de autorizaciones de comercialización**

### *Artículo 28*

#### **Examen de las solicitudes**

1. La Agencia o la autoridad competente, según corresponda, a la que se haya presentado la solicitud de conformidad con el artículo 6 deberá:

- a) verificar que los datos presentados cumplan los requisitos establecidos en el artículo 8;
- b) evaluar el medicamento veterinario a la vista de la documentación aportada sobre su calidad, seguridad y eficacia;
- c) elaborar una conclusión sobre la relación beneficio-riesgo del medicamento veterinario.

2. Durante el proceso de examen de las solicitudes de autorización de comercialización de medicamentos veterinarios que contengan o consistan en organismos modificados genéticamente, mencionados en el artículo 8, apartado 5, del presente Reglamento, la Agencia mantendrá las consultas necesarias con las entidades establecidas por la Unión o por los Estados miembros de conformidad con la Directiva 2001/18/CE.

### *Artículo 29*

#### **Peticiones a laboratorios durante el examen de las solicitudes**

1. La Agencia o la autoridad competente, según corresponda, que examine la solicitud podrá exigir al solicitante que facilite al laboratorio de referencia de la Unión Europea, a un laboratorio oficial de control de medicamentos o a un laboratorio designado por un Estado miembro a tal efecto las muestras necesarias para:

- a) someter a prueba el medicamento veterinario, sus materiales de partida y, en caso necesario, los productos intermedios u otros componentes, a fin de asegurarse de que los métodos de control empleados por el fabricante y descritos en los documentos de solicitud son satisfactorios;
- b) verificar que, en lo que respecta a los medicamentos veterinarios para animales productores de alimentos, el método analítico de detección propuesto por el solicitante a efectos de las pruebas de eliminación de residuos es satisfactorio y adecuado para usarlo a fin de revelar la presencia de niveles de residuos, en particular los que superen el límite máximo de residuos del principio activo establecido por la Comisión de conformidad con lo dispuesto en el Reglamento (CE) n.º 470/2009, y para efectuar controles oficiales de animales y productos de origen animal de conformidad con el Reglamento (UE) 2017/625.

**▼B**

2. Los plazos establecidos en los artículos 44, 47, 49, 52 y 53 quedarán suspendidos hasta que se hayan facilitado las muestras solicitadas de conformidad con el apartado 1 del presente artículo.

*Artículo 30***Información sobre los fabricantes en terceros países**

La autoridad competente o la Agencia, según corresponda, a la que se haya presentado la solicitud con arreglo al artículo 6 comprobará, a través del procedimiento establecido en los artículos 88, 89 y 90, que los fabricantes de medicamentos veterinarios de terceros países están capacitados para fabricar el medicamento veterinario de que se trate o efectuar las pruebas de control de conformidad con los métodos descritos en la documentación presentada en apoyo de la solicitud con arreglo al artículo 8, apartado 1. Una autoridad competente o a la Agencia, según corresponda, podrá solicitar a la autoridad competente de que se trate que presente información que confirme que los fabricantes de medicamentos veterinarios están capacitados para llevar a cabo las actividades contempladas en el presente artículo.

*Artículo 31***Información adicional del solicitante**

La Agencia o la autoridad competente, según corresponda, a la que se haya presentado la solicitud con arreglo al artículo 6, informará al solicitante si la documentación presentada en apoyo de la solicitud es insuficiente. La autoridad competente o la Agencia, según corresponda, instará al solicitante a que facilite información adicional en un plazo determinado. En tal caso, los plazos establecidos en los artículos 44, 47, 49, 52 y 53 quedarán suspendidos hasta que se haya facilitado la información adicional.

*Artículo 32***Retirada de las solicitudes**

1. Un solicitante podrá retirar su solicitud de autorización de comercialización presentada ante una autoridad competente o a la Agencia, según corresponda, en cualquier momento antes de que haya sido adoptada la decisión a que se refieren los artículos 44, 47, 49, 52 o 53.

2. En caso de que un solicitante retire su solicitud de autorización presentada a una autoridad competente o la Agencia, según corresponda, antes de que haya concluido el examen de la solicitud a que se refiere el artículo 28, el solicitante comunicará los motivos a la Agencia o a la autoridad competente, según corresponda, a la que haya presentado la solicitud con arreglo al artículo 6.

3. La autoridad competente o a la Agencia, según corresponda, hará pública la información de que la solicitud se ha retirado, junto con el informe o con el dictamen, según corresponda, si ya ha sido elaborado, una vez eliminada cualquier información comercial confidencial.

*Artículo 33***Resultado de la evaluación**

1. La autoridad competente o la Agencia, según corresponda, que examine la solicitud de conformidad con el artículo 28, elaborará, respectivamente, un informe de evaluación o un dictamen. En caso de evaluación favorable, dicho informe de evaluación o dictamen incluirá los siguientes elementos:

a) un resumen de las características del medicamento que contenga la información establecida en el artículo 35;

**▼B**

- b) información detallada de las condiciones o restricciones que deban imponerse al suministro o al uso seguro y efectivo del medicamento veterinario de que se trate, incluida la clasificación del medicamento veterinario, de conformidad con el artículo 34;
  - c) el texto de la etiqueta y del prospecto a que se refieren los artículos 10 a 14.
2. En el caso de evaluación desfavorable, el informe de evaluación o el dictamen contemplados en el apartado 1 incluirá la justificación de sus conclusiones.

*Artículo 34***Clasificación de los medicamentos veterinarios**

1. La autoridad competente o la Comisión, según corresponda, que conceda la autorización de comercialización contemplada en el artículo 5, apartado 1, clasificará los siguientes medicamentos veterinarios como sujetos a prescripción veterinaria:
- a) los medicamentos veterinarios que contengan estupefacientes o sustancias psicotrópicas, o sustancias utilizadas con frecuencia en la fabricación ilícita de dichos estupefacientes o sustancias, incluidos los cubiertos por la Convención única de las Naciones Unidas sobre Estupefacientes de 1961, enmendada por el Protocolo de 1972, y el Convenio de las Naciones Unidas sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971, la Convención de las Naciones Unidas contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Psicotrópicas de 1988 o por la legislación de la Unión en materia de precursores de drogas;
  - b) los medicamentos veterinarios para animales productores de alimentos;
  - c) los antimicrobianos veterinarios;
  - d) los medicamentos veterinarios destinados al tratamiento de procesos patológicos que exijan un diagnóstico previo preciso, o cuyo uso pueda tener efectos que impidan o interfieran con posteriores medidas diagnósticas o terapéuticas;
  - e) los medicamentos veterinarios utilizados para la eutanasia de animales;
  - f) los medicamentos veterinarios que contengan un principio activo que esté autorizado en la Unión desde hace menos de cinco años;
  - g) los medicamentos veterinarios inmunológicos;
  - h) sin perjuicio de lo dispuesto en la Directiva 96/22/CE del Consejo<sup>(5)</sup>, los medicamentos veterinarios que contengan principios activos de efecto hormonal o tireostático o sustancias  $\beta$ -agonistas.
2. La autoridad competente o la Comisión, según corresponda, podrá, no obstante lo dispuesto en el apartado 1 del presente artículo, clasificar un medicamento veterinario como sujeto a prescripción veterinaria si está clasificado como estupefaciente con arreglo al Derecho nacional o si el resumen de las características del medicamento a que se refiere el artículo 35 señala precauciones especiales.
3. No obstante lo dispuesto en el apartado 1, la autoridad competente o la Comisión, según corresponda, podrá, excepto en lo que respecta a los medicamentos veterinarios contemplados en el apartado 1, letras a), c), e) y h), clasificar un medicamento veterinario como no sujeto a prescripción veterinaria si se cumplen todas las condiciones siguientes:

<sup>(5)</sup> Directiva 96/22/CE del Consejo, de 29 de abril de 1996, por la que se prohíbe utilizar determinadas sustancias de efecto hormonal y tirostático y sustancias  $\beta$ -agonistas en la cría de ganado y por la que se derogan las Directivas 81/602/CEE, 88/146/CEE y 88/299/CEE (DO L 125 de 23.5.1996, p. 3).

**▼B**

- a) la administración del medicamento veterinario está limitada a formas farmacéuticas que no exigen conocimientos o habilidades particulares;
- b) el medicamento veterinario no entraña ningún riesgo directo o indirecto, incluso si se administra incorrectamente, para el animal o animales tratados o para otros animales, las personas que lo administran o el medio ambiente;
- c) el resumen de las características del medicamento veterinario no contiene ninguna advertencia de posibles acontecimientos adversos graves derivados de su uso correcto;
- d) ni el medicamento veterinario ni otro producto que contenga el mismo principio activo han sido previamente objeto de informes frecuentes de acontecimientos adversos;
- e) el resumen de las características del medicamento no hace referencia a contraindicaciones relacionadas con la utilización del medicamento en cuestión en combinación con otros medicamentos veterinarios utilizados comúnmente sin prescripción;
- f) no existe riesgo alguno para la salud pública con respecto a los residuos en alimentos obtenidos de animales tratados, incluso en caso de que el medicamento veterinario se use incorrectamente;
- g) no existe riesgo alguno para la salud pública ni la sanidad animal con respecto al desarrollo de resistencia a determinadas sustancias, incluso en caso de que el medicamento veterinario que las contenga se use incorrectamente.

*Artículo 35***Resumen de las características del medicamento**

1. El resumen de las características del medicamento a que se refiere el artículo 33, apartado 1, letra a), contendrá la siguiente información, en el orden que se indica a continuación:

- a) la denominación del medicamento veterinario, seguida de su concentración y su forma farmacéutica, y, en su caso, una lista de las denominaciones del medicamento veterinario, como se haya autorizado en distintos Estados miembros;
- b) la composición cualitativa y cuantitativa del principio o principios activos y la composición cualitativa de los excipientes y otros componentes, indicando sus denominaciones comunes o descripciones químicas y su composición cuantitativa, en caso de que dicha información sea esencial para una buena administración del medicamento veterinario;
- c) información clínica:
  - i) especies de destino,
  - ii) indicaciones de uso para cada una de las especies de destino,
  - iii) contraindicaciones,
  - iv) advertencias especiales,
  - v) precauciones especiales de uso, incluidas las precauciones especiales para una utilización segura en las especies de destino, las precauciones especiales que deba tomar la persona que administre el medicamento a los animales y las precauciones especiales para la protección del medio ambiente,
  - vi) frecuencia y gravedad de los acontecimientos adversos,

**▼B**

- vii) uso durante la gestación, lactancia o puesta,
  - viii) interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción,
  - ix) vía de administración y dosificación,
  - x) síntomas de sobredosis, así como, cuando corresponda, procedimientos de urgencia y antídotos para tales casos,
  - xi) restricciones especiales de uso,
  - xii) condiciones especiales de uso, incluidas las restricciones del uso de antimicrobianos y medicamentos veterinarios antiparasitarios con el fin de limitar el riesgo de resistencias,
  - xiii) cuando sean de aplicación, tiempos de espera, aunque sean iguales a cero;
- d) la siguiente información farmacológica:
- i) Código Anatómico Terapéutico Químico Veterinario («código ATC-VET»),
  - ii) farmacodinámica,
  - iii) farmacocinética.
- En el caso de un medicamento veterinario inmunológico, en lugar de los incisos (i), (ii) y (iii), información inmunológica;
- e) datos farmacéuticos:
- i) principales incompatibilidades,
  - ii) período de validez, en su caso tras la reconstitución del medicamento o cuando se abra por primera vez el acondicionamiento primario,
  - iii) precauciones especiales de almacenamiento,
  - iv) naturaleza y composición del acondicionamiento primario,
  - v) obligación de utilizar los sistemas de retirada de medicamentos veterinarios para eliminar los medicamentos veterinarios no utilizados o los residuos derivados de su uso y, en su caso, de las precauciones adicionales para la eliminación de residuos peligrosos de medicamentos veterinarios no utilizados o de residuos derivados de su uso;
- f) el nombre del titular de la autorización de comercialización;
- g) el número o números de autorización de comercialización;
- h) la fecha de la primera autorización de comercialización;
- i) la fecha de la última revisión del resumen de las características del medicamento;
- j) en su caso, en relación con los medicamentos veterinarios contemplados en los artículos 23 o 25, la indicación:
- i) «autorización de comercialización concedida para un mercado limitado y evaluación basada por consiguiente en requisitos de documentación adaptados», o
  - ii) «autorización de comercialización concedida en circunstancias excepcionales y evaluación basada por consiguiente en requisitos de documentación adaptados»;
- k) la información sobre los sistemas de recogida contemplados en el artículo 117 aplicables al medicamento veterinario de que se trate;
- l) la clasificación del medicamento veterinario a que se refiere el artículo 34 para cada Estado miembro en el que está autorizado.

**▼B**

2. En el caso de medicamentos veterinarios genéricos, podrán omitirse las partes del resumen de las características del medicamento veterinario de referencia relativas a indicaciones o formas farmacéuticas que estén protegidas por el Derecho de patentes en un Estado miembro en el momento de la introducción en el mercado del medicamento veterinario genérico.

*Artículo 36***Decisiones de concesión de autorizaciones de comercialización**

1. Las decisiones de concesión de autorizaciones de comercialización contempladas en el artículo 5, apartado 1, se adoptarán sobre la base de los documentos elaborados con arreglo al artículo 33, apartado 1, y establecerán cualesquiera condiciones a las que se supedita la introducción en el mercado del medicamento veterinario y el resumen de las características del medicamento (en lo sucesivo, «términos de la autorización de comercialización»).

2. Si la solicitud se refiere a un medicamento veterinario antimicrobiano, la autoridad competente o la Comisión, según corresponda, podrá exigir al titular de la autorización de comercialización que realice estudios posautorización a fin de garantizar que la relación beneficio-riesgo sigue siendo positiva habida cuenta del desarrollo potencial de resistencia a los antimicrobianos.

*Artículo 37***Decisiones de denegación de autorizaciones de comercialización**

1. Las decisiones de denegación de autorizaciones de comercialización a que se refiere el artículo 5, apartado 1, se adoptarán sobre la base de los documentos elaborados de conformidad con el artículo 33, apartado 1, y estarán debidamente justificadas e incluirán los motivos de la denegación.

2. Una autorización de comercialización será denegada si se cumple cualquiera de las condiciones siguientes:

- a) la solicitud no es conforme con el presente capítulo;
- b) la relación beneficio-riesgo del medicamento veterinario es negativa;
- c) el solicitante no ha aportado suficiente información sobre la calidad, la seguridad o la eficacia del medicamento veterinario;
- d) el medicamento veterinario es un medicamento veterinario antimicrobiano presentado para su uso como promotor del rendimiento, para fomentar el crecimiento o aumentar el rendimiento de los animales tratados;
- e) el tiempo de espera propuesto no es suficientemente largo para garantizar la inocuidad de los alimentos o no se justifica suficientemente;
- f) el riesgo para la salud pública en caso de desarrollo de resistencias a los antimicrobianos o a los antiparasitarios supera los beneficios del medicamento veterinario para la sanidad animal;
- g) el solicitante no ha aportado pruebas suficientes de la eficacia en las especies de destino;
- h) la composición cualitativa o cuantitativa del medicamento veterinario no responde a lo declarado en la solicitud;
- i) no han abordado suficientemente los riesgos para la salud pública, la sanidad animal o el medio ambiente; o

**▼B**

j) el principio activo en el medicamento veterinario cumple los criterios para ser considerado persistente, bioacumulable y tóxico, o muy persistente y muy bioacumulable, y el medicamento veterinario está destinado a utilizarse en animales productores de alimentos, a menos que se demuestre que el principio activo es esencial para prevenir o controlar un grave peligro para la sanidad animal.

3. Se denegará la autorización de comercialización de un medicamento veterinario antimicrobiano si este está reservado para el tratamiento de determinadas infecciones en las personas, con arreglo a lo dispuesto en el apartado 5.

4. La Comisión adoptará actos delegados con arreglo al artículo 147 a fin de completar el presente Reglamento mediante el establecimiento de criterios para la designación de los antimicrobianos que estén reservados para el tratamiento de determinadas infecciones en las personas, con el fin de preservar la eficacia de dichos antimicrobianos.

5. La Comisión, mediante actos de ejecución, designará los antimicrobianos o grupos de antimicrobianos reservados para el tratamiento de determinadas infecciones en las personas. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 145, apartado 2.

6. La Comisión, al adoptar los actos contemplados en los apartados 4 y 5, tendrá en cuenta los dictámenes científicos de la Agencia, la EFSA y otras agencias pertinentes de la Unión.

**Sección 8****Protección de la documentación técnica***Artículo 38***Protección de la documentación técnica**

1. Sin perjuicio de los requisitos y obligaciones establecidos en la Directiva 2010/63/UE, la documentación técnica sobre calidad, seguridad y eficacia presentada inicialmente con vistas a obtener una autorización de comercialización o una modificación de autorización de comercialización no será utilizada como referencia por otros solicitantes de autorización o modificación para un medicamento veterinario a menos que:

- a) haya transcurrido el período de protección de la documentación técnica establecido en los artículos 39 y 40 del presente Reglamento, o vaya a transcurrir en menos de dos años;
- b) los solicitantes hayan obtenido el consentimiento por escrito en forma de carta de acceso a dicha documentación.

2. La protección de la documentación técnica tal como se establece en el apartado 1 (en lo sucesivo, «protección de la documentación técnica»), se aplicará también a los Estados miembros en los que el medicamento veterinario no esté autorizado o haya dejado de estarlo.

3. La autorización de comercialización o modificación de términos que difiera de la autorización de comercialización concedida previamente al mismo titular de la autorización de comercialización únicamente en lo que atañe a especies de destino, concentración, formas farmacéuticas, vías de administración o presentaciones se considerará la misma autorización de comercialización concedida previamente al mismo titular de la autorización de comercialización a efectos de la aplicación de las normas de protección de la documentación técnica.



### *Artículo 39*

#### **Períodos de protección de la documentación técnica**

1. El período de protección de la documentación técnica será de:
  - a) diez años, en el caso de los medicamentos veterinarios para bovinos, ovinos destinados a la producción de carne, porcinos, pollos, perros y gatos;
  - b) catorce años, en el caso de los medicamentos veterinarios antimicrobianos para bovinos, ovinos destinados a la producción de carne, porcinos, pollos, perros y gatos que contengan un principio activo antimicrobiano que no fuera un principio activo de un medicamento veterinario autorizado dentro de la Unión en la fecha de presentación de la solicitud;
  - c) dieciocho años, en el caso de los medicamentos veterinarios para las abejas;
  - d) catorce años, en el caso de los medicamentos veterinarios para especies animales distintas de las contempladas en las letras a) y c).
2. La protección de la documentación técnica se aplicará a partir del día en que se haya concedido la autorización de comercialización del medicamento veterinario con arreglo al artículo 5, apartado 1.

### *Artículo 40*

#### **Prolongación y períodos adicionales de protección de la documentación técnica**

1. Cuando se conceda la primera autorización de comercialización para más de una especie animal mencionada en el artículo 39, apartado 1, letras a) o b), o se autorice, de conformidad con el artículo 67, una modificación que amplíe la autorización de comercialización a otra especie mencionada en el artículo 39, apartado 1, letras a) o b), el período de protección establecido en el artículo 39 se prolongará un año para cada especie de destino adicional, a condición de que, en caso de modificación, la solicitud haya sido presentada como mínimo tres años antes de la expiración del período de protección establecido en el artículo 39, apartado 1, letras a) o b).
2. Cuando se conceda la primera autorización de comercialización para más de una especie animal mencionada en el artículo 39, apartado 1, letra d), o se autorice, de conformidad con el artículo 67, una modificación que amplíe la autorización de comercialización a otra especie animal no mencionada en el artículo 39, apartado 1, letra a), el período de protección establecido en el artículo 39 se prolongará cuatro años, a condición de que, en caso de modificación, la solicitud haya sido presentada como mínimo tres años antes de la expiración del período de protección establecido en el artículo 39, apartado 1, letra d).
3. El período de protección de la documentación técnica previsto en el artículo 39 de la primera autorización de comercialización, prolongado por nuevos períodos de protección a raíz de modificaciones o nuevas autorizaciones pertenecientes a la misma autorización de comercialización no excederá de dieciocho años.
4. Cuando el solicitante de una autorización de comercialización de un medicamento veterinario o de una modificación de los términos de una autorización de comercialización presente una solicitud, con arreglo a lo dispuesto en el Reglamento (CE) n.º 470/2009, relativa a la fijación de un límite máximo de residuos, junto con pruebas de seguridad y de residuos y estudios preclínicos y ensayos clínicos, durante el procedimiento de solicitud, otros solicitantes no se referirán a los resultados de tales pruebas, estudios y ensayos para fines comerciales durante un período de cinco años a partir de la concesión de la autorización de comercialización para la que se efectuaron. La prohibición de utilizar dichos resultados no se aplicará, en la medida en que los demás solicitantes hayan obtenido una carta de acceso a tales pruebas, estudios y ensayos.

**▼B**

5. Cuando una modificación de los términos de la autorización de comercialización aprobada de conformidad con el artículo 67 implique un cambio en la forma farmacéutica, la vía de administración o la dosificación, que, según la evaluación de la Agencia o las autoridades competentes mencionadas en el artículo 66, ha demostrado:

- a) una reducción de la resistencia a los antimicrobianos o antiparasitarios; o
- b) una mejora de la relación beneficio-riesgo del medicamento veterinario,

los resultados de los estudios preclínicos o ensayos clínicos en cuestión gozarán de cuatro años de protección.

La prohibición de utilizar dichos resultados no se aplicará, en la medida en que los demás solicitantes hayan obtenido una carta de acceso a dichos estudios y ensayos.

*Artículo 41***Derechos relativos a las patentes**

La realización de las pruebas, estudios y ensayos necesarios para solicitar una autorización de comercialización con arreglo al artículo 18 no se considerarán contrarios a los derechos relativos a las patentes ni a los certificados complementarios de protección para medicamentos veterinarios y medicamentos de uso humano.

*CAPÍTULO III***PROCEDIMIENTOS APLICABLES A LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN**

## Sección 1

**Autorizaciones de comercialización válidas en toda la Unión («autorizaciones de comercialización centralizadas»)***Artículo 42***Ámbito de aplicación del procedimiento centralizado de autorización de comercialización**

1. Las autorizaciones de comercialización centralizadas serán válidas en toda la Unión.
2. Se aplicará el procedimiento centralizado de autorización de comercialización respecto a los siguientes medicamentos veterinarios:
  - a) los medicamentos veterinarios desarrollados mediante uno de los siguientes procesos biotecnológicos:
    - i) técnica del ADN recombinante,
    - ii) expresión controlada de codificación de genes para las proteínas biológicamente activas en procariotas y eucariotas, incluidas las células de mamífero transformadas,
    - iii) métodos del hibridoma y del anticuerpo monoclonal;
  - b) los medicamentos veterinarios destinados principalmente al uso como promotores del rendimiento a fin de fomentar el crecimiento o aumentar el rendimiento de los animales tratados;
  - c) los medicamentos veterinarios que contengan un principio activo que no haya sido autorizado como medicamento veterinario en la Unión en la fecha de la presentación de la solicitud;

**▼B**

- d) los medicamentos veterinarios biológicos que contengan o consistan en células o tejidos alogénicos obtenidos mediante ingeniería;
  - e) los medicamentos veterinarios para nuevas terapias.
3. Las letras d) y e) del apartado 2 no se aplicarán a los medicamentos veterinarios que consistan exclusivamente en componentes sanguíneos.
4. En el caso de medicamentos veterinarios distintos de los contemplados en el apartado 2, podrá concederse una autorización de comercialización centralizada en caso de que no se haya concedido otra autorización de comercialización para el mismo medicamento veterinario en la Unión.

*Artículo 43***Solicitud de autorización de comercialización centralizada**

1. Las solicitudes de autorizaciones de comercialización centralizadas se presentarán a la Agencia. Irán acompañadas del pago a la Agencia de la tasa de examen de la solicitud.
2. La solicitud de autorización de comercialización centralizada de un medicamento veterinario indicará una denominación única para el medicamento veterinario que vaya a utilizarse en toda la Unión.

*Artículo 44***Procedimiento centralizado de autorización de comercialización**

1. La Agencia evaluará la solicitud contemplada en el artículo 43. La Agencia preparará, como resultado de la evaluación, un dictamen que contenga la información contemplada en el artículo 33.
2. La Agencia emitirá el dictamen a que se refiere el apartado 1 dentro de los doscientos diez días siguientes a la recepción de una solicitud válida. Excepcionalmente, cuando se exijan conocimientos especializados, este plazo podrá prorrogarse en un máximo de noventa días.
3. Cuando se presente una solicitud de autorización de comercialización relativa a medicamentos veterinarios de especial interés, particularmente desde el punto de vista de la sanidad animal y la innovación terapéutica, el solicitante podrá pedir un procedimiento acelerado de evaluación. Dicha solicitud estará debidamente motivada. Si la Agencia acepta la solicitud, el plazo de doscientos diez días se reducirá a ciento cincuenta días.
4. La Agencia transmitirá el dictamen al solicitante. En un plazo de quince días a partir de la recepción del dictamen, el solicitante podrá avisar por escrito a la Agencia de su intención de pedir por reexamen del mismo. En tal caso se aplicará el artículo 45.
5. Cuando el solicitante no haya avisado por escrito de conformidad con el apartado 4, la Agencia, sin dilación indebida, transmitirá su dictamen a la Comisión.
6. La Comisión podrá pedir aclaraciones a la Agencia en relación con el contenido del dictamen, en cuyo caso la Agencia responderá a esta petición en un plazo de noventa días.
7. El solicitante presentará a la Agencia las traducciones necesarias del resumen de las características del medicamento, del prospecto y del etiquetado de conformidad con el artículo 7, en el plazo señalado por la Agencia, pero a más tardar en la fecha en que el proyecto de decisión se transmita a las autoridades competentes de conformidad con el apartado 8 del presente artículo.

**▼B**

8. En un plazo de quince días a partir de la recepción del dictamen de la Agencia, la Comisión preparará un proyecto de decisión respecto de la solicitud. Cuando un proyecto de decisión prevea la concesión de una autorización de comercialización, incluirá el dictamen de la Agencia preparado de conformidad con el apartado 1. En caso de que el proyecto de decisión difiera del dictamen de la Agencia, la Comisión adjuntará una motivación detallada de las diferencias. La Comisión transmitirá el proyecto de decisión a las autoridades competentes de los Estados miembros y al solicitante.

9. La Comisión, mediante actos de ejecución, adoptará una decisión por la que se conceda o deniegue una autorización de comercialización centralizada, de conformidad con la presente sección y sobre la base del dictamen de la Agencia. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 145, apartado 2.

10. La Agencia publicará su dictamen, una vez eliminada cualquier información comercial confidencial.

*Artículo 45***Reexamen del dictamen de la Agencia**

1. En caso de que el solicitante solicite un reexamen del dictamen de la Agencia con arreglo al artículo 44, apartado 4, dicho solicitante transmitirá a la Agencia los motivos detallados de esta solicitud en un plazo de sesenta días a partir de la recepción del dictamen.

2. En un plazo de noventa días a partir de la recepción de los motivos detallados de la solicitud, la Agencia reexaminará su dictamen. Las conclusiones alcanzadas y la motivación de dichas conclusiones se adjuntarán a su dictamen y formarán parte integrante de este.

3. En un plazo de quince días a partir del reexamen de su dictamen, la Agencia transmitirá su dictamen a la Comisión y al solicitante.

4. Tras el procedimiento establecido en el apartado 3 del presente artículo, se aplicará el artículo 44, apartados 6 a 10.

*Sección 2***Autorizaciones de comercialización válidas en un único Estado miembro («autorizaciones nacionales de comercialización»)***Artículo 46***Ámbito de aplicación de la autorización nacional de comercialización**

1. Las solicitudes de autorización nacional de comercialización se presentarán a la autoridad competente del Estado miembro para el que se solicita la autorización. La autoridad competente concederá la autorización nacional de comercialización con arreglo a la presente sección y a las disposiciones nacionales aplicables. Una autorización nacional de comercialización solo será válida en el Estado miembro de la autoridad competente que la haya concedido.

2. No se concederán autorizaciones nacionales de comercialización para medicamentos veterinarios que entren en el ámbito de aplicación del artículo 42, apartado 2, o para los que se haya concedido una autorización nacional de comercialización, o para los que esté pendiente una solicitud de autorización nacional de comercialización en otro Estado miembro en el momento de la solicitud.



#### *Artículo 47*

##### **Procedimiento de autorización nacional de comercialización**

1. El procedimiento para la concesión o la denegación de una autorización nacional de comercialización de un medicamento veterinario se completará dentro de un máximo de doscientos diez días a partir de la presentación de la solicitud válida.
2. La autoridad competente preparará un informe de evaluación que contenga la información contemplada en el artículo 33.
3. La autoridad competente publicará el informe de evaluación, una vez eliminada cualquier información comercial confidencial.

#### Sección 3

##### **Autorizaciones de comercialización válidas en varios Estados miembros («autorizaciones de comercialización descentralizadas»)**

#### *Artículo 48*

##### **Ámbito de aplicación de la autorización de comercialización descentralizada**

1. Las autorizaciones de comercialización descentralizadas serán concedidas por las autoridades competentes de los Estados miembros en los que el solicitante trata de obtener una autorización de comercialización (en lo sucesivo, «Estados miembros interesados»), con arreglo a la presente sección. Dichas autorizaciones de comercialización descentralizadas serán válidas en esos Estados miembros.
2. No se concederán autorizaciones de comercialización descentralizadas para medicamentos veterinarios para los que se haya concedido una autorización nacional de comercialización, o para los que esté pendiente una autorización de comercialización en el momento de la solicitud de autorización de comercialización descentralizada, o que entren en el ámbito de aplicación del artículo 42, apartado 2.

#### *Artículo 49*

##### **Procedimiento descentralizado de autorización de comercialización**

1. Toda solicitud de autorización de comercialización descentralizadas se presentará a la autoridad competente del Estado miembro elegido por el solicitante para preparar un informe de evaluación y actuar de conformidad con la presente sección (en lo sucesivo, «Estado miembro de referencia») y a las autoridades competentes de los demás Estados miembros interesados.
2. La solicitud incluirá una lista de los Estados miembros interesados.
3. Si el solicitante indica que uno o varios de los Estados miembros interesados ya no deberán ser considerados como tales, las autoridades competentes de dichos Estados miembros facilitarán a la autoridad competente del Estado miembro de referencia y a las autoridades competentes de los demás Estados miembros interesados cualquier información que consideren pertinente con respecto a la retirada de la solicitud.
4. En un plazo de ciento veinte días a partir de la recepción de una solicitud válida, la autoridad competente del Estado miembro de referencia elaborará un informe de evaluación que contenga la información contemplada en el artículo 33, y lo remitirá a las autoridades competentes de los Estados miembros interesados y al solicitante.
5. En un plazo de noventa días a partir de la recepción del informe de evaluación a que se refiere el apartado 4, las autoridades competentes

**▼B**

de los Estados miembros interesados examinarán el informe e informarán a la autoridad competente del Estado miembro de referencia de si tienen objeciones a este alegando que el medicamento veterinario presentaría un riesgo potencial grave para la salud humana o la sanidad animal o para el medio ambiente. La autoridad competente del Estado miembro de referencia transmitirá el informe de evaluación resultante de dicho examen a las autoridades competentes de los Estados miembros interesados y al solicitante.

6. A petición de la autoridad competente del Estado miembro de referencia o de la autoridad competente de cualquier Estado miembro interesado, se convocará al Grupo de Coordinación para examinar el informe de evaluación en el plazo contemplado en el apartado 5.

7. En caso de que el informe de evaluación sea favorable y de que ninguna autoridad competente haya comunicado a la autoridad competente del Estado miembro de referencia una objeción al respecto, según lo establecido en el apartado 5, la autoridad competente del Estado miembro de referencia hará constar que hay un acuerdo, concluirá el procedimiento e informará al respecto, sin dilación indebida, al solicitante y a las autoridades competentes de todos los Estados miembros. Las autoridades competentes de los Estados miembros interesados concederán una autorización de comercialización de conformidad con el informe de evaluación en un plazo de treinta días a partir de la recepción de la información relativa al acuerdo por parte de la autoridad competente del Estado miembro de referencia y de las traducciones completas del resumen de las características del medicamento, del etiquetado y del prospecto por parte del solicitante.

8. En caso de que el informe de evaluación sea desfavorable y de que ninguna de las autoridades competentes de los Estados miembros interesados haya comunicado a la autoridad competente del Estado miembro de referencia una objeción al respecto, según lo establecido en el apartado 5, la autoridad competente del Estado miembro de referencia hará constar que existe una negativa a conceder la autorización de comercialización, concluirá el procedimiento e informará al respecto, sin dilación indebida, al solicitante y a las autoridades competentes de todos los Estados miembros.

9. En caso de que una autoridad competente de un Estado miembro interesado informe a la autoridad competente del Estado miembro de referencia acerca de una objeción al informe de evaluación de conformidad con el apartado 5 del presente artículo, se aplicará el procedimiento a que se refiere el artículo 54.

10. Si, en cualquier fase de un procedimiento descentralizado de autorización de comercialización, la autoridad competente de un Estado miembro interesado invoca las razones contempladas en el artículo 110, apartado 1, para prohibir el medicamento veterinario, dicho Estado miembro ya no será considerado un Estado miembro interesado.

11. La autoridad competente del Estado miembro de referencia publicará el informe de evaluación, una vez eliminada cualquier información comercial confidencial.

*Artículo 50***Solicitud de reexamen del informe de evaluación presentada por el solicitante**

1. En un plazo de quince días a partir de la recepción del informe de evaluación contemplado en el artículo 49, apartado 5, el solicitante podrá avisar por escrito a la autoridad competente del Estado miembro de referencia de su solicitud de reexamen del informe de evaluación. En tal caso, el solicitante transmitirá a la autoridad competente del Estado miembro de referencia los motivos detallados de dicha solicitud en un plazo de sesenta días a partir de la recepción del citado informe de evaluación. La autoridad competente del Estado miembro de referencia transmitirá sin demora esa solicitud y los motivos detallados al Grupo de Coordinación.

**▼B**

2. En un plazo de sesenta días a partir de la recepción de los motivos detallados de la solicitud de reexamen del informe de evaluación, el Grupo de Coordinación reexaminará el informe de evaluación. Las conclusiones alcanzadas por el Grupo de Coordinación y la motivación de dichas conclusiones se adjuntará al informe de evaluación y formarán parte integrante de este.
3. En un plazo de quince días a partir del reexamen del informe de evaluación, la autoridad competente del Estado miembro de referencia transmitirá al solicitante el informe de evaluación.
4. Tras el procedimiento establecido en el apartado 3 del presente artículo, se aplicará el artículo 49, apartados 7, 8, 10 y 11.

## Sección 4

**Reconocimiento mutuo de las autorizaciones nacionales de comercialización***Artículo 51***Alcance del reconocimiento mutuo de las autorizaciones nacionales de comercialización**

Una autorización nacional de comercialización de un medicamento veterinario, concedida de conformidad con el artículo 47, será reconocida en los demás Estados miembros con arreglo al procedimiento establecido en el artículo 52.

*Artículo 52***Procedimiento de reconocimiento mutuo de las autorizaciones nacionales de comercialización**

1. Toda solicitud de reconocimiento mutuo de una autorización nacional de comercialización se presentará a la autoridad competente del Estado miembro que haya concedido la autorización nacional de comercialización de conformidad con el artículo 47 (en lo sucesivo, «Estado miembro de referencia») y a las autoridades competentes de los Estados miembros donde el solicitante busca obtener una autorización de comercialización (en lo sucesivo, «Estados miembros interesados»).
2. En la solicitud de reconocimiento mutuo se enumerarán los Estados miembros interesados.
3. Deberá transcurrir un mínimo de seis meses entre la decisión por la que se concedió la autorización nacional de comercialización y la presentación de la solicitud de reconocimiento mutuo de dicha autorización nacional de comercialización.
4. Si el solicitante indica que uno o varios de los Estados miembros interesados ya no deberán ser considerados como tales, las autoridades competentes de dichos Estados miembros facilitarán a la autoridad competente del Estado miembro de referencia y a las autoridades competentes de los demás Estados miembros interesados cualquier información que consideren pertinente con respecto a la retirada de la solicitud.
5. En un plazo de noventa días a partir de la recepción de una solicitud de reconocimiento mutuo válida, la autoridad competente del Estado miembro de referencia elaborará un informe de evaluación actualizado que contenga la información contemplada en el artículo 33 sobre el medicamento veterinario y lo remitirá a las autoridades competentes de los Estados miembros interesados y al solicitante.

**▼B**

6. En un plazo de noventa días a partir de la recepción del informe de evaluación actualizado a que se refiere el apartado 5, las autoridades competentes de los Estados miembros interesados lo examinarán e informarán a la autoridad competente del Estado miembro de referencia de si tienen objeciones a este alegando que el medicamento veterinario presentaría un riesgo potencial grave para la salud humana o la sanidad animal o para el medio ambiente. La autoridad competente del Estado miembro de referencia transmitirá el informe de evaluación resultante de dicho examen a las autoridades competentes de los Estados miembros interesados y al solicitante.

7. A petición de la autoridad competente del Estado miembro de referencia o de la autoridad competente de cualquiera de los Estados miembros interesados, se convocará al Grupo de Coordinación para examinar el informe de evaluación actualizado en el plazo contemplado en el apartado 6.

8. En caso de que ninguna autoridad competente de un Estado miembro interesado haya comunicado a la autoridad competente del Estado miembro de referencia una objeción al informe de evaluación actualizado, según lo contemplado en el apartado 6, la autoridad competente del Estado miembro de referencia hará constar que hay un acuerdo, concluirá el procedimiento e informará al respecto, sin dilación indebida, al solicitante y a las autoridades competentes de todos los Estados miembros. Las autoridades competentes de los Estados miembros interesados otorgarán una autorización de comercialización de conformidad con el informe de evaluación actualizado en un plazo de treinta días a partir de la recepción de la información relativa al acuerdo por parte de la autoridad competente del Estado miembro de referencia así como de las traducciones completas del resumen de las características del medicamento, del etiquetado y del prospecto por parte del solicitante.

9. En caso de que una autoridad competente de un Estado miembro interesado informe a la autoridad competente del Estado miembro de referencia acerca de una objeción al informe de evaluación actualizado de conformidad con el apartado 6 del presente artículo, se aplicará el procedimiento a que se refiere el artículo 54.

10. Si, en cualquier fase del procedimiento de reconocimiento mutuo, la autoridad competente de un Estado miembro interesado invoca las razones contempladas en el artículo 110, apartado 1, para prohibir el medicamento veterinario, dicho Estado miembro ya no será considerado como Estado miembro interesado.

11. La autoridad competente del Estado miembro de referencia publicará el informe de evaluación, una vez eliminada cualquier información comercial confidencial.

## Sección 5

**Reconocimiento posterior en el procedimiento de reconocimiento mutuo y el procedimiento descentralizado de autorización de comercialización**

*Artículo 53*

**Reconocimiento posterior de autorizaciones de comercialización por parte de otros Estados miembros interesados**

1. Tras completar un procedimiento descentralizado establecido en el artículo 49 o un procedimiento de reconocimiento mutuo establecido en el artículo 52 por el que se concede una autorización de comercialización, el titular de la autorización de comercialización podrá presentar una solicitud de autorización de comercialización del medicamento veterinario a las autoridades competentes de otros Estados miembros interesados y a la autoridad competente del Estado miembro de referencia a que se refiere el artículo 49 o 52, según corresponda, de conformidad con el procedimiento establecido en el presente artículo. Además de los datos a que se refiere el artículo 8, la solicitud incluirá los siguientes elementos:

**▼B**

- a) una lista de todas las decisiones de concesión, suspensión o revocación de autorizaciones de comercialización que se refieren al medicamento veterinario;
- b) información sobre las modificaciones introducidas desde la concesión de la autorización de comercialización por el procedimiento descentralizado establecido en el artículo 49, apartado 7, o por el procedimiento de reconocimiento mutuo establecido en el artículo 52, apartado 8;
- c) un informe resumido sobre los datos de farmacovigilancia.

2. La autoridad competente del Estado miembro de referencia a que se refiere el artículo 49 o 52, según corresponda, transmitirá en un plazo de sesenta días a las autoridades competentes de los otros Estados miembros interesados la decisión por la que se concede la autorización de comercialización y cualesquiera modificaciones de esta, dentro de ese plazo, elaborará y transmitirá un informe de evaluación actualizado relativo a dicha autorización de comercialización y dichas modificaciones, según corresponda, e informará de ello al solicitante.

3. La autoridad competente de cada otro Estado miembro interesado concederá una autorización de comercialización de conformidad con el informe de evaluación actualizado a que se refiere el apartado 2 en un plazo de sesenta días a partir de la recepción de los datos y de la información a que se refiere el apartado 1 y las traducciones completas del resumen de las características del medicamento, del etiquetado y del prospecto.

4. No obstante lo dispuesto en el apartado 3 del presente artículo, si la autoridad competente de otro Estado miembro interesado tiene motivos para denegar la autorización de comercialización alegando que el medicamento veterinario presentaría un riesgo potencial grave para la salud humana o la sanidad animal o para el medio ambiente, deberá, a más tardar en un plazo de sesenta días a partir de la recepción de los datos y de la información a que se refiere el apartado 1 así como el informe de evaluación actualizado a que se refiere el apartado 2 del presente artículo, formular sus objeciones y presentar una motivación detallada a la autoridad competente del Estado miembro de referencia a que se refiere el artículo 49 o 52, según corresponda, y a las autoridades competentes de los Estados miembros interesados, contempladas en dichos artículos, y al solicitante.

5. En el caso de las objeciones formuladas por la autoridad competente de otro Estado miembro interesado de conformidad con el apartado 4, la autoridad competente del Estado miembro de referencia emprenderá las medidas adecuadas a fin de lograr un acuerdo por lo que respecta a las objeciones formuladas. Las autoridades competentes del Estado miembro de referencia y del otro Estado miembro interesado se esforzarán en lo posible para llegar a un acuerdo sobre las medidas que deben adoptarse.

6. La autoridad competente del Estado miembro de referencia ofrecerá al solicitante la posibilidad de expresar, oralmente o por escrito, su punto de vista en lo que respecta a las objeciones formuladas por la autoridad competente de otro Estado miembro interesado.

7. En caso de que, a raíz de las medidas adoptadas por la autoridad competente del Estado miembro de referencia, se llegue a un acuerdo por parte de las autoridades competentes del Estado miembro de referencia y de los Estados miembros que ya hayan concedido una autorización de comercialización y de las autoridades competentes de los otros Estados miembros interesados, las autoridades competentes de los otros Estados miembros interesados concederán una autorización de comercialización con arreglo al apartado 3.

8. En caso de que la autoridad competente del Estado miembro de referencia no haya sido capaz de llegar a un acuerdo con las autoridades competentes de los Estados miembros interesados y de otros Estados miembros interesados, a más tardar en un plazo de sesenta días a partir de la fecha en la que se formularon las objeciones a que se refiere el apartado 4 del presente artículo, dicha autoridad competente remitirá la solicitud junto con el informe de evaluación actualizado a que se refiere el apartado 2 del presente artículo, y las objeciones de las autoridades competentes de los otros Estados miembros interesados al Grupo de Coordinación, de conformidad con el procedimiento de revisión establecido en el artículo 54.



## Sección 6

### Procedimiento de revisión

#### *Artículo 54*

#### Procedimiento de revisión

1. Si la autoridad competente de un Estado miembro interesado formula, de conformidad con el artículo 49, apartado 5, el artículo 52, apartado 6, el artículo 53, apartado 8, o el artículo 66, apartado 8, una objeción como se contempla en dichos artículos al informe de evaluación o al informe de evaluación actualizado, respectivamente, proporcionará sin demora una motivación detallada de tales objeciones a la autoridad competente del Estado miembro de referencia, a las autoridades competentes de los Estados miembros interesados y al solicitante o al titular de la autorización de comercialización. La autoridad competente del Estado miembro de referencia remitirá inmediatamente los elementos de desacuerdo al Grupo de Coordinación.
2. La autoridad competente del Estado miembro de referencia adoptará, dentro del plazo de noventa días a partir de la recepción de la objeción, las medidas oportunas con el fin de lograr un acuerdo con respecto a la objeción formulada.
3. La autoridad competente del Estado miembro de referencia ofrecerá al solicitante o al titular de la autorización de comercialización la posibilidad de expresar oralmente o por escrito su punto de vista con respecto a la objeción formulada.
4. Cuando se alcance un acuerdo entre las autoridades competentes contempladas en el artículo 49, apartado 1, el artículo 52, apartado 1, el artículo 53, apartado 1, y el artículo 66, apartado 1, la autoridad competente del Estado miembro de referencia concluirá el procedimiento e informará de ello al solicitante o al titular de la autorización de comercialización. Las autoridades competentes de los Estados miembros interesados concederán o modificarán una autorización de comercialización.
5. Cuando las autoridades competentes contempladas en el artículo 49, apartado 1, el artículo 52, apartado 1, el artículo 53, apartado 1, y el artículo 66, apartado 1, alcancen un acuerdo por consenso para denegar la autorización de comercialización o para rechazar la modificación, la autoridad competente del Estado miembro de referencia dará por concluido el procedimiento e informará de ello al solicitante o al titular de la autorización de comercialización justificando debidamente la denegación o el rechazo. Posteriormente, las autoridades competentes de los Estados miembros interesados denegarán la autorización de comercialización o rechazarán la modificación.
6. Si no es posible alcanzar un acuerdo por consenso entre las autoridades competentes a que se refieren el artículo 49, apartado 1, el artículo 52, apartado 1, el artículo 53, apartado 1, y el artículo 66, apartado 1, el Grupo de Coordinación facilitará a la Comisión el informe de evaluación a que se refiere el artículo 49, apartado 5, el artículo 52, apartado 6, el artículo 53, apartado 2, y el artículo 66, apartado 3, respectivamente, junto con la información sobre los elementos de desacuerdo, a más tardar, en un plazo de noventa días a partir de la fecha en que se formuló la objeción a que se refiere el apartado 1 del presente artículo.
7. En un plazo de treinta días a partir de la recepción del informe y la información a que se refiere el apartado 6, la Comisión preparará un proyecto de decisión respecto de la solicitud. La Comisión transmitirá el proyecto de decisión a las autoridades competentes y al solicitante o al titular de la autorización de comercialización.
8. La Comisión podrá pedir aclaraciones a las autoridades competentes o a la Agencia. El plazo establecido en el apartado 7 se suspenderá hasta que se hayan facilitado las aclaraciones.

**▼B**

9. A efectos del procedimiento de reparto de trabajo con respecto a las modificaciones que exijan una evaluación de conformidad con el artículo 66, las referencias en el presente artículo a una autoridad competente del Estado miembro de referencia se entenderán hechas a una autoridad competente acordada de conformidad con el artículo 65, apartado 3, y las referencias hechas a los Estados miembros interesados se entenderán hechas a los Estados miembros de que se trate.

10. La Comisión, mediante actos de ejecución, adoptará una decisión por la que se conceda, modifique, deniegue o revoque una autorización de comercialización o se rechace una modificación. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 145, apartado 2.

*CAPÍTULO IV***MEDIDAS POSTERIORES A LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN***Sección 1***Base de datos de la Unión sobre medicamentos***Artículo 55***Base de datos sobre medicamentos veterinarios**

1. La Agencia establecerá y, en colaboración con los Estados miembros, gestionará una base de datos de la Unión sobre medicamentos veterinarios (en lo sucesivo, «base de datos sobre medicamentos»).
2. La base de datos sobre medicamentos contendrá, como mínimo, la siguiente información:
  - a) en el caso de los medicamentos veterinarios autorizados en la Unión por la Comisión y por las autoridades competentes:
    - i) la denominación del medicamento veterinario,
    - ii) el principio activo o principios activos y la concentración del medicamento veterinario,
    - iii) el resumen de las características del medicamento,
    - iv) el prospecto,
    - v) el informe de evaluación,
    - vi) la lista de lugares donde se fabrica el medicamento veterinario, y
    - vii) las fechas de introducción en el mercado, en un Estado miembro, del medicamento veterinario;
  - b) en el caso de los medicamentos veterinarios homeopáticos registrados con arreglo al capítulo V en la Unión por las autoridades competentes:
    - i) la denominación del medicamento veterinario homeopático registrado,
    - ii) el prospecto, y
    - iii) las listas de lugares donde se fabrica el medicamento veterinario homeopático registrado;
  - c) los medicamentos veterinarios cuyo uso está permitido en un Estado miembro con arreglo al artículo 5, apartado 6;

**▼B**

- d) el volumen anual de ventas, e información sobre la disponibilidad de cada medicamento veterinario.
3. La Comisión, mediante actos de ejecución, adoptará las medidas necesarias y disposiciones prácticas relativas a:
- a) las especificaciones técnicas de la base de datos sobre medicamentos, incluido el mecanismo de intercambio electrónico de datos para los intercambios con los sistemas nacionales existentes y el formato para la presentación electrónica;
- b) las disposiciones prácticas para el funcionamiento de la base de datos sobre medicamentos, en especial para garantizar la protección de información comercial confidencial así como la seguridad de los intercambios de información;
- c) las especificaciones detalladas de la información que debe incluirse, actualizarse e intercambiarse en la base de datos sobre medicamentos y por quién;
- d) los mecanismos de emergencia que deban aplicarse en caso de indisponibilidad de cualquiera de las funcionalidades de la base de datos sobre medicamentos;
- e) cuando sea oportuno, los datos que deban incluirse en la base de datos sobre medicamentos además de la información a que se refiere el apartado 2 del presente artículo.

Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 145, apartado 2.

*Artículo 56***Acceso a la base de datos sobre medicamentos**

1. Las autoridades competentes, la Agencia y la Comisión tendrán pleno acceso a la información de la base de datos sobre medicamentos.
2. Los titulares de autorizaciones de comercialización tendrán pleno acceso a la información de la base de datos sobre medicamentos en lo que respecta a sus autorizaciones de comercialización.
3. El público en general tendrá acceso a la información de la base de datos sobre medicamentos, sin la posibilidad de modificar la información que figure en ella, en lo que respecta a la lista de los medicamentos veterinarios, el resumen de las características del medicamento, los prospectos y, tras la supresión de cualquier información comercial confidencial por la autoridad competente, los informes de evaluación.

*Sección 2***Recogida de datos por los Estados miembros y responsabilidades de los titulares de autorizaciones de comercialización***Artículo 57***Recogida de datos sobre antimicrobianos usados en animales**

1. Los Estados miembros recogerán datos pertinentes y comparables sobre el volumen de ventas y sobre el uso de los medicamentos antimicrobianos usados en animales para permitir, en particular, la evaluación directa o indirecta del uso de dichos antimicrobianos en animales productores de alimentos en las explotaciones, de conformidad con el presente artículo y dentro de los plazos establecidos en el apartado 5.

**▼B**

2. Los Estados miembros enviarán a la Agencia datos contrastados sobre el volumen de ventas y el uso por especie animal y por tipo de antimicrobiano usado en animales con arreglo a lo dispuesto en el apartado 5 y dentro de los plazos mencionados en él. La Agencia cooperará con los Estados miembros y con otras agencias de la Unión para analizar dichos datos y publicará un informe anual. La Agencia tendrá en cuenta esos datos al adoptar las directrices y recomendaciones que sean oportunas.

3. La Comisión adoptará actos delegados con arreglo al artículo 147, a fin de completar el presente artículo, por los que se establezcan requisitos relativos a:

- a) los tipos de medicamentos antimicrobianos utilizados en animales sobre los que se recogerán los datos;
- b) la garantía de la calidad que los Estados miembros y la Agencia deberán implantar para garantizar la calidad y la comparabilidad de los datos; y
- c) las normas relativas a los métodos de recogida de datos sobre el uso de medicamentos antimicrobianos utilizados en animales y sobre el método de transmisión de esos datos a la Agencia.

4. La Comisión, mediante actos de ejecución, establecerá el formato de los datos que deben recogerse de conformidad con el presente artículo. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 145, apartado 2.

5. Los Estados miembros estarán autorizados a aplicar un planteamiento progresivo por etapas en relación con las obligaciones establecidas en el presente artículo, de modo que:

- a) en un plazo de dos años a partir del 28 de enero de 2022, se recojan como mínimo los datos para las especies y categorías incluidas en la Decisión de Ejecución 2013/652/UE de la Comisión <sup>(6)</sup> en su versión de 11 de diciembre de 2018;
- b) en un plazo de cinco años a partir del 28 de enero de 2022, se recojan los datos para todas las especies de animales productores de alimentos;
- c) en un plazo de ocho años a partir del 28 de enero de 2022, se recojan los datos para todos los demás animales criados o mantenidos en cautividad.

6. Nada de lo dispuesto en el apartado 5, letra c), se entenderá en el sentido de que incluye una obligación de solicitar datos a las personas físicas que poseen animales de compañía.

*Artículo 58***Responsabilidades de los titulares de autorizaciones de comercialización**

1. El titular de la autorización de comercialización será responsable de la comercialización de sus medicamentos veterinarios. La designación de un representante no exonerará al titular de la autorización de comercialización de su responsabilidad jurídica.

2. Dentro de los límites de sus responsabilidades, el titular de la autorización de comercialización garantizará el suministro adecuado y continuado de sus medicamentos veterinarios.

3. Tras la concesión de una autorización de comercialización, el titular de la autorización de comercialización tendrá en cuenta, por lo que respecta a los métodos de fabricación y de control indicados en la solicitud de dicha autorización de comercialización, los avances científicos y técnicos e introducirá cualquier cambio necesario para que el

<sup>(6)</sup> Decisión de Ejecución 2013/652/UE de la Comisión, de 12 de noviembre de 2013, sobre el seguimiento y la notificación de la resistencia de las bacterias zoonóticas y comensales a los antibióticos (DO L 303 de 14.11.2013, p. 26).

**▼B**

medicamento veterinario sea fabricado y controlado por métodos científicos generalmente aceptados. La introducción de tales cambios estará sujeta a los procedimientos establecidos en la sección 3 del presente capítulo.

4. El titular de la autorización de comercialización velará por que el resumen de las características del medicamento, el prospecto y el etiquetado se actualicen con los conocimientos científicos más recientes.

5. El titular de la autorización de comercialización no introducirá en el mercado de la Unión medicamentos veterinarios genéricos y medicamentos veterinarios híbridos hasta que haya expirado el período de protección de la documentación técnica del medicamento veterinario de referencia, establecido en los artículos 39 y 40.

6. El titular de la autorización de comercialización registrará en la base de datos sobre medicamentos las fechas de introducción en el mercado de sus medicamentos veterinarios autorizados, así como información sobre la disponibilidad de cada medicamento veterinario en cada Estado miembro de que se trate y, en su caso, las fechas de cualquier suspensión o revocación de las autorizaciones de comercialización en cuestión.

7. A petición de las autoridades competentes, el titular de la autorización de comercialización les facilitará cantidades suficientes de muestras para que sea posible efectuar controles de sus medicamentos veterinarios introducidos en el mercado de la Unión.

8. A petición de una autoridad competente, el titular de la autorización de comercialización aportará conocimientos técnicos para facilitar la aplicación del método analítico de detección de residuos de los medicamentos veterinarios en el laboratorio de referencia de la Unión Europea designado en virtud del Reglamento (UE) 2017/625.

9. A petición de una autoridad competente o de la Agencia, el titular de la autorización de comercialización facilitará, en el plazo establecido en dicha petición, datos que demuestren que la relación beneficio-riesgo sigue siendo positiva.

10. El titular de la autorización de comercialización informará inmediatamente a la autoridad competente que ha concedido la autorización de comercialización o a la Comisión, según corresponda, de cualquier prohibición o restricción impuesta por una autoridad competente o por una autoridad de un tercer país y de cualquier otra información nueva que pueda influir en la evaluación de los beneficios y riesgos del medicamento veterinario de que se trate, incluida la información resultante del proceso de gestión de señales llevado a cabo con arreglo al artículo 81.

11. El titular de la autorización de comercialización proporcionará a la autoridad competente, la Comisión o la Agencia, según corresponda y dentro del plazo señalado, todos los datos de que disponga en relación con el volumen de ventas del medicamento veterinario de que se trate.

12. El titular de la autorización de comercialización registrará en la base de datos de medicamentos el volumen anual de ventas de cada uno de sus medicamentos veterinarios.

13. El titular de la autorización de comercialización informará inmediatamente a la autoridad competente que ha concedido la autorización de comercialización o a la Comisión, según corresponda, de cualquier medida que el titular tenga intención de adoptar para poner fin a la comercialización de un medicamento veterinario antes de adoptar dicha medida, junto con los motivos que la justifican.

*Artículo 59***Pequeñas y medianas empresas**

Los Estados miembros adoptarán, de conformidad con su Derecho nacional, las medidas oportunas para asesorar a las pymes sobre el cumplimiento de los requisitos del presente Reglamento.



### Sección 3

## **Cambios en los términos de las autorizaciones de comercialización**

### *Artículo 60*

#### **Modificaciones**

1. La Comisión, mediante actos de ejecución, establecerá una lista de las modificaciones que no exijan una evaluación. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 145, apartado 2.
2. La Comisión tendrá en cuenta los siguientes criterios al adoptar los actos de ejecución a que se refiere el apartado 1:
  - a) la necesidad de una evaluación científica de los cambios a fin de determinar el riesgo para la salud pública, la sanidad animal o para el medio ambiente;
  - b) si los cambios tienen un impacto en la calidad, la seguridad o la eficacia del medicamento veterinario;
  - c) si los cambios se limitan a una alteración de escasa entidad del resumen de las características del medicamento.
  - d) si los cambios son de carácter administrativo.

### *Artículo 61*

#### **Modificaciones que no exigen evaluación**

1. Cuando una modificación se incluya en la lista establecida de conformidad con el artículo 60, apartado 1, el titular de la autorización de comercialización registrará el cambio —incluido, en su caso, el resumen de las características del medicamento, el etiquetado o el prospecto en las lenguas a que se refiere el artículo 7— en la base de datos sobre medicamentos en un plazo de treinta días tras la aplicación de dicha modificación.
2. En caso necesario, las autoridades competentes o, si el medicamento veterinario está autorizado por el procedimiento centralizado de autorización de comercialización, la Comisión, mediante actos de ejecución, modificarán la autorización de comercialización con arreglo al cambio registrado como se contempla en el apartado 1 del presente artículo. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 145, apartado 2.
3. La autoridad competente del Estado miembro de referencia o, cuando se trate de la modificación de los términos de una autorización nacional de comercialización, la autoridad competente del Estado miembro de que se trate, o la Comisión, según corresponda, informarán al titular de la autorización de comercialización y a las autoridades competentes de los Estados miembros de que se trate de la aprobación o el rechazo de la modificación mediante el registro de esa información en la base de datos de medicamentos.

### *Artículo 62*

#### **Solicitud de modificaciones que exigen evaluación**

1. Cuando una modificación no se incluya en la lista establecida de conformidad con el artículo 60, apartado 1, el titular de la autorización de comercialización presentará una solicitud de modificación que exige evaluación a la autoridad competente que concedió la autorización de comercialización o a la Agencia, según corresponda. Las solicitudes se presentarán por vía electrónica.
2. La solicitud contemplada en el apartado 1 contendrá:
  - a) una descripción de la modificación;

**▼B**

- b) los datos a que se refiere el artículo 8 que sean pertinentes para la modificación;
- c) los elementos de las autorizaciones de comercialización afectadas por la solicitud;
- d) si de la modificación se derivan modificaciones de los términos de la misma autorización de comercialización, una descripción de dichas modificaciones derivadas;
- e) si la modificación se refiere a autorizaciones de comercialización concedidas en el marco del procedimiento de reconocimiento mutuo o del procedimiento descentralizado, una lista de los Estados miembros que hayan concedido esas autorizaciones de comercialización.

*Artículo 63***Cambios derivados en la información relativa al medicamento**

Cuando de una modificación se deriven cambios en el resumen de las características del medicamento, el etiquetado o el prospecto, esos cambios se considerarán parte de la propia modificación a los fines del examen de la solicitud de modificación.

*Artículo 64***Grupos de modificaciones**

Cuando el titular de una autorización de comercialización solicite diversas modificaciones que no se incluyan en la lista establecida de conformidad con el artículo 60, apartado 1, en relación con la misma autorización de comercialización, o una modificación que no figure en esa lista respecto de varias autorizaciones de comercialización, dicho titular podrá presentar una sola solicitud para todas las modificaciones.

*Artículo 65***Procedimiento de reparto de trabajo**

1. Cuando el titular de las autorizaciones de comercialización solicite una o varias modificaciones que sean idénticas en todos los Estados miembros de que se trate y que no figuren en la lista establecida de conformidad con el artículo 60, apartado 1, en relación con varias autorizaciones de comercialización del mismo titular y concedidas por diferentes autoridades competentes o por la Comisión, dicho titular presentará una solicitud idéntica a las autoridades competentes en todos los Estados miembros de que se trate y, cuando se incluya la modificación de un medicamento veterinario autorizado por el procedimiento centralizado, a la Agencia.
2. Si cualquiera de las autorizaciones de comercialización a que se refiere el apartado 1 del presente artículo es una autorización de comercialización centralizada, la Agencia evaluará la solicitud de conformidad con el procedimiento establecido en el artículo 66.
3. Si ninguna de las autorizaciones de comercialización a que se refiere el apartado 1 del presente artículo es una autorización de comercialización centralizada, el Grupo de Coordinación acordará cuál habrá de ser la autoridad competente de entre las que hayan concedido las autorizaciones de comercialización para evaluar la solicitud de conformidad con el procedimiento establecido en el artículo 66.
4. La Comisión, mediante actos de ejecución, podrá adoptar las medidas necesarias en relación con el procedimiento de reparto de trabajo. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 145, apartado 2.

*Artículo 66***Procedimiento aplicable a las modificaciones que exigen evaluación**

1. Si una solicitud de modificación cumple los requisitos establecidos en el artículo 62, la autoridad competente, la Agencia, la autoridad competente acordada con arreglo al artículo 65, apartado 3, o la autoridad competente del Estado miembro de referencia, según corresponda, acusarán recibo de una solicitud válida en un plazo de quince días.
2. Si la solicitud está incompleta, la autoridad competente, la Agencia, la autoridad competente acordada con arreglo al artículo 65, apartado 3, o la autoridad competente del Estado miembro de referencia, según corresponda, exigirán al titular de la autorización de comercialización que facilite la información y documentación que falte dentro de un plazo razonable.
3. La autoridad competente, la Agencia, la autoridad competente acordada con arreglo al artículo 65, apartado 3, o la autoridad competente del Estado miembro de referencia, según corresponda, evaluarán la solicitud y elaborarán, respectivamente, un informe de evaluación o un dictamen, de conformidad con el artículo 33, sobre la modificación. Dicho informe de evaluación o dictamen se elaborarán en un plazo de sesenta días a partir de la recepción de una solicitud válida. En caso de que la evaluación de una solicitud requiera un plazo mayor debido a su complejidad, la autoridad competente de que se trate o la Agencia, según corresponda, podrán prorrogar este plazo a noventa días. En tal caso, la autoridad competente de que se trate o la Agencia, según corresponda, informarán de ello al titular de la autorización de comercialización.
4. Dentro del período mencionado en el apartado 3, la autoridad competente de que se trate o la Agencia, según corresponda, podrán pedir al titular de la autorización de comercialización que facilite información suplementaria en un plazo determinado. El procedimiento se suspenderá hasta que se haya proporcionado dicha información suplementaria.
5. Si el dictamen a que se refiere el apartado 3 es elaborado por la Agencia, esta lo transmitirá a la Comisión y al titular de la autorización de comercialización.
6. Si el dictamen a que se refiere el apartado 3 del presente artículo es elaborado por la Agencia con arreglo al artículo 65, apartado 2, esta lo transmitirá a todas las autoridades competentes de los Estados miembros de que se trate, a la Comisión y al titular de la autorización de comercialización.
7. Si el informe de evaluación a que se refiere el apartado 3 del presente artículo es elaborado por la autoridad competente acordada con arreglo al artículo 65, apartado 3, o es elaborado por la autoridad competente del Estado miembro de referencia, se transmitirá a las autoridades competentes en todos los Estados miembros de que se trate y al titular de la autorización de comercialización.
8. En caso de que una autoridad competente no esté de acuerdo con el informe de evaluación recibido a que se refiere el apartado 7 del presente artículo, se aplicará el procedimiento de revisión establecido en el artículo 54.
9. A reserva del resultado del procedimiento establecido en el apartado 8, en su caso, el dictamen o el informe de evaluación a que se refiere el apartado 3 se transmitirá sin demora al titular de la autorización de comercialización.
10. En un plazo de quince días a partir de la recepción del dictamen o del informe de evaluación, el titular de la autorización de comercialización podrá presentar a la autoridad competente, a la Agencia, a la autoridad competente acordada con arreglo al artículo 65, apartado 3, o a la autoridad competente del Estado miembro de referencia, según

**▼B**

corresponda, una solicitud por escrito de reexamen del dictamen o del informe de evaluación. Los motivos detallados para solicitar el reexamen se presentarán a la autoridad competente, a la Agencia, a la autoridad competente acordada con arreglo al artículo 65, apartado 3, o a la autoridad competente del Estado miembro de referencia, según corresponda, en un plazo de sesenta días a partir de la recepción del dictamen o del informe de evaluación.

11. En un plazo de sesenta días a partir de la recepción de los motivos de la solicitud de reexamen, la autoridad competente, la Agencia, la autoridad competente acordada con arreglo al artículo 65, apartado 3, o la autoridad competente del Estado miembro de referencia, según corresponda, reexaminarán los puntos del dictamen o del informe de evaluación señalados en la solicitud de reexamen por el titular de la autorización de comercialización y adoptarán un dictamen o un informe de evaluación reexaminado. La motivación de las conclusiones alcanzadas se adjuntarán al dictamen o al informe de evaluación reexaminado.

*Artículo 67***Medidas de conclusión del procedimiento aplicable a las modificaciones que exigen evaluación**

1. En un plazo de treinta días a partir de la finalización del procedimiento establecido en el artículo 66 y de recibir del titular de la autorización de comercialización las traducciones completas del resumen de las características del medicamento, el etiquetado y el prospecto, la autoridad competente, la Comisión o las autoridades competentes de los Estados miembros enumeradas con arreglo al artículo 62, apartado 2, letra e), según corresponda, modificarán la autorización de comercialización o denegarán la modificación en consonancia con el dictamen o el informe de evaluación a que se refiere el artículo 66 e informarán al titular de la autorización de comercialización de los motivos de la denegación.

2. En el caso de una autorización de comercialización centralizada, la Comisión preparará un proyecto de decisión sobre la modificación. En caso de que el proyecto de decisión no concuerde con el dictamen de la Agencia, la Comisión facilitará una exposición detallada de los motivos para no seguir el dictamen de la Agencia. La Comisión, mediante actos de ejecución, adoptará una decisión por la que se modifique la autorización de comercialización o se deniegue la modificación. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 145, apartado 2.

3. La autoridad competente o la Comisión, según corresponda, notificarán inmediatamente al titular de la autorización de comercialización la modificación de esta.

4. La autoridad competente, la Comisión, la Agencia o las autoridades competentes de los Estados miembros enumeradas con arreglo al artículo 62, apartado 2, letra e), según corresponda, actualizarán en consecuencia la base de datos sobre medicamentos.

*Artículo 68***Aplicación de modificaciones que exigen evaluación**

1. El titular de la autorización de comercialización únicamente podrá introducir una modificación que exige evaluación después de que una autoridad competente o la Comisión, según corresponda, haya modificado la decisión por la que se concedió la autorización de comercialización con arreglo a dicha modificación, haya establecido un plazo para su aplicación y haya notificado al titular de la autorización de comercialización con arreglo al artículo 67, apartado 3.

2. A petición de una autoridad competente o de la Comisión, el titular de la autorización de comercialización proporcionará inmediatamente toda la información relativa a la aplicación de una modificación.



#### Sección 4

### **Armonización de los resúmenes de características de los medicamentos autorizados a nivel nacional**

#### *Artículo 69*

#### **Alcance de la armonización de los resúmenes de características del medicamento veterinario**

Se elaborará un resumen armonizado de las características del medicamento de conformidad con el procedimiento establecido en los artículos 70 y 71 para:

- a) los medicamentos veterinarios de referencia que tengan la misma composición cuantitativa y cualitativa de principios activos y la misma forma farmacéutica y a los que se hayan concedido autorizaciones de comercialización con arreglo al artículo 47 en los distintos Estados miembros para el mismo titular de la autorización de comercialización;
- b) medicamentos veterinarios genéricos e híbridos.

#### *Artículo 70*

#### **Procedimiento de armonización de los resúmenes de características de los medicamentos veterinarios de referencia**

1. Las autoridades competentes presentarán cada año al Grupo de Coordinación una lista de los medicamentos veterinarios de referencia con un resumen de las características del medicamento para el que se haya concedido una autorización de comercialización de conformidad con el artículo 47 cuando, según la autoridad competente, deban ser objeto del procedimiento de armonización de sus resúmenes de características del medicamento.

2. El titular de la autorización de comercialización podrá solicitar el procedimiento de armonización de los resúmenes de características de un medicamento veterinario de referencia presentando al Grupo de Coordinación la lista de los diferentes nombres de ese medicamento veterinario y los diferentes resúmenes de características del medicamento para el que se haya concedido una autorización de comercialización de conformidad con el artículo 47 en diferentes Estados miembros.

3. El Grupo de Coordinación, teniendo en cuenta las listas elaboradas por los Estados miembros de conformidad con el apartado 1 o cualquier solicitud recibida de un titular de una autorización de comercialización de conformidad con el apartado 2, elaborará anualmente y publicará una lista de medicamentos veterinarios de referencia cuyos resúmenes de características del medicamento serán sometidos a armonización y nombrará un Estado miembro de referencia para cada medicamento veterinario de referencia correspondiente.

4. Al elaborar la lista de medicamentos veterinarios de referencia cuyos resúmenes de características del medicamento serán sometidos a armonización, el Grupo de Coordinación podrá decidir establecer prioridades en su labor de armonización de los resúmenes de características del medicamento, teniendo en cuenta las recomendaciones de la Agencia sobre la clase o grupo de medicamentos veterinarios de referencia que se han de armonizar con el fin de proteger la salud humana, la sanidad animal o el medio ambiente, incluyendo medidas de mitigación para prevenir riesgos para el medio ambiente.

5. A petición de la autoridad competente del Estado miembro de referencia a que se refiere el apartado 3 del presente artículo, el titular de una autorización de comercialización proporcionará al Grupo de Coordinación un resumen en que se especifiquen las diferencias entre los resúmenes de características del medicamento, su propuesta de armonización del resumen de las características del medicamento, del prospecto y del etiquetado de conformidad con el artículo 7, basados en los datos oportunos existentes presentados de conformidad con el artículo 8 y que sean pertinentes para la propuesta de armonización de que se trate.

**▼B**

6. En un plazo de 180 días a partir de la recepción de la información a que se refiere el apartado 5, la autoridad competente del Estado miembro de referencia examinará, en consulta con el titular de las autorizaciones de comercialización, los documentos presentados de conformidad con lo dispuesto en el apartado 5, elaborará un informe y lo presentará al Grupo de Coordinación y al titular de las autorizaciones de comercialización.

7. Tras la recepción del informe, si el Grupo de Coordinación está de acuerdo por consenso sobre el resumen armonizado de características del medicamento, la autoridad competente del Estado miembro de referencia hará constar la existencia de un acuerdo, dará por concluido el procedimiento, informará de ello al titular de las autorizaciones de comercialización y transmitirá al mismo titular de la autorización de comercialización el resumen armonizado de las características del medicamento.

8. El titular de la autorización de comercialización presentará a las autoridades competentes de cada Estado miembro de que se trate las necesarias traducciones del resumen de las características del medicamento, del prospecto y del etiquetado de conformidad con el artículo 7, en el plazo señalado por el Grupo de Coordinación.

9. A raíz del acuerdo alcanzado con arreglo al apartado 7, las autoridades competentes de cada Estado miembro de que se trate modificarán la autorización de comercialización de conformidad con el acuerdo en el plazo de treinta días a partir de la recepción de las traducciones a que se refiere el apartado 8.

10. La autoridad competente del Estado miembro de referencia adoptará las medidas oportunas con el fin de llegar a un acuerdo en el Grupo de Coordinación antes de iniciar el procedimiento a que se refiere el apartado 11.

11. Si, tras los esfuerzos a que se refiere el apartado 10 del presente artículo, no se llega a un acuerdo por falta de consenso en favor de un resumen armonizado de las características del medicamento, se aplicará el procedimiento de remisión en interés de la Unión a que se refieren los artículos 83 y 84.

12. A fin de mantener el nivel de armonización del resumen de las características del medicamento, cualquier futura modificación de las autorizaciones de comercialización de que se trate deberá seguir el procedimiento de reconocimiento mutuo.

*Artículo 71***Procedimiento de armonización de los resúmenes de las características de los medicamentos veterinarios genéricos e híbridos**

1. Cuando el procedimiento a que se refiere el artículo 70 haya concluido y se haya acordado un resumen armonizado de las características de un medicamento veterinario de referencia, los titulares de autorizaciones de comercialización de medicamentos veterinarios genéricos solicitarán, en un plazo de sesenta días a partir de la decisión de las autoridades competentes de cada Estado miembro y con arreglo al artículo 62, la armonización de las siguientes secciones del resumen de las características de los medicamentos veterinarios genéricos de que se trate, según corresponda:

- a) las especies de destino;
- b) la información clínica a que se refiere el artículo 35, apartado 1, letra c);
- c) el tiempo de espera.

2. No obstante lo dispuesto en el apartado 1, en el caso de autorización de comercialización de un medicamento veterinario híbrido sustentada en estudios preclínicos o ensayos clínicos adicionales, las secciones pertinentes del resumen de las características del medicamento a que se refiere el apartado 1 no se considerarán sujetas a armonización.

3. Los titulares de autorizaciones de comercialización de medicamentos veterinarios genéricos e híbridos garantizarán que los resúmenes de las características de sus medicamentos sean esencialmente similares a los de los medicamentos veterinarios de referencia.



### *Artículo 72*

#### **Documentación relativa a la seguridad medioambiental y evaluación de los riesgos para el medio ambiente de determinados medicamentos veterinarios**

La lista a que se refiere el artículo 70, apartado 1, no contendrá ningún medicamento veterinario de referencia autorizado antes del 1 de octubre de 2005 que haya sido señalado como potencialmente perjudicial para el medio ambiente y no haya sido objeto de una evaluación de los riesgos para el medio ambiente.

En caso de que el medicamento veterinario de referencia haya sido autorizado antes del 1 de octubre de 2005 y haya sido señalado como potencialmente perjudicial para el medio ambiente y no haya sido objeto de una evaluación de los riesgos para el medio ambiente, la autoridad competente solicitará al titular de la autorización de comercialización que actualice la documentación pertinente relativa a la seguridad medioambiental a que se refiere el artículo 8, apartado 1, letra b), teniendo en cuenta la revisión a que se refiere el artículo 156, y, en su caso, la evaluación de los riesgos para el medio ambiente de los medicamentos veterinarios genéricos de dichos medicamentos de referencia.

### **Sección 5**

#### **Farmacovigilancia**

### *Artículo 73*

#### **Sistema de farmacovigilancia de la Unión**

1. Los Estados miembros, la Comisión, la Agencia y los titulares de autorizaciones de comercialización colaborarán para establecer y mantener un sistema de farmacovigilancia de la Unión para ejercer funciones de farmacovigilancia en relación con la seguridad y la eficacia de los medicamentos veterinarios autorizados con el fin garantizar la evaluación continuada de la relación beneficio-riesgo.
2. Las autoridades competentes, la Agencia y los titulares de autorizaciones de comercialización tomarán las medidas necesarias para poner a disposición medios para notificar y fomentar la notificación de las siguientes sospechas de acontecimientos adversos:
  - a) cualquier reacción desfavorable y no intencionada en cualquier animal a un medicamento veterinario;
  - b) cualquier observación de falta de eficacia de un medicamento veterinario tras su administración a un animal, tanto si se produjo como si no de conformidad con el resumen de las características del medicamento;
  - c) cualquier incidente medioambiental observado tras la administración de un medicamento veterinario a un animal;
  - d) cualquier reacción nociva en personas expuestas a un medicamento veterinario;
  - e) cualquier constatación de una sustancia farmacológicamente activa o de un residuo marcador en un producto de origen animal que supere los límites máximos de residuos establecidos con arreglo al Reglamento (CE) n.º 470/2009 después de haberse respetado el tiempo de espera establecido;
  - f) cualquier sospecha de transmisión de un agente infeccioso a través de un medicamento veterinario;
  - g) cualquier reacción desfavorable y no intencionada en un animal a un medicamento de uso humano;



#### *Artículo 74*

##### **Base de datos de farmacovigilancia de la Unión**

1. La Agencia, en colaboración con los Estados miembros, creará y mantendrá una base de datos de farmacovigilancia de la Unión a efectos de la comunicación y el registro de las sospechas de los acontecimientos adversos mencionados en el artículo 73, apartado 2, (en lo sucesivo, «base de datos de farmacovigilancia»), que también incluirá la información relativa a la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia contemplada en el artículo 77, apartado 8, los números de referencia del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia, los resultados del proceso de gestión de señales y los resultados de las inspecciones de farmacovigilancia con arreglo al artículo 126.
2. La base de datos de farmacovigilancia estará interconectada con la base de datos sobre medicamentos a que se refiere el artículo 55.
3. La Agencia, en colaboración con los Estados miembros y la Comisión, establecerá las especificaciones funcionales de la base de datos de farmacovigilancia.
4. La Agencia velará por que la información comunicada se cargue en la base de datos de farmacovigilancia y se haga accesible de conformidad con el artículo 75.
5. El sistema de la base de datos sobre farmacovigilancia se establecerá como una red de tratamiento de datos que permita la transmisión de datos entre los Estados miembros, la Comisión, la Agencia y los titulares de autorizaciones de comercialización para garantizar que, en caso de alerta relativa a los datos de farmacovigilancia, se puedan considerar las opciones para la gestión de riesgos y las medidas apropiadas a que se refieren los artículos 129, 130 y 134.

#### *Artículo 75*

##### **Acceso a la base de datos sobre farmacovigilancia**

1. Las autoridades competentes tendrán pleno acceso a la base de datos de farmacovigilancia.
2. Los titulares de autorizaciones de comercialización tendrán acceso a la base de datos de farmacovigilancia en lo que respecta a los datos relativos a los medicamentos veterinarios de los que son titulares de una autorización de comercialización y a otros datos no confidenciales relativos a los medicamentos veterinarios de los que no sean titulares de una autorización de comercialización en la medida necesaria para cumplir sus obligaciones de farmacovigilancia a que se refieren los artículos 77, 78 y 81.
3. El público en general tendrá acceso a la base de datos de farmacovigilancia, sin la posibilidad de modificar la información contenida en ella, en lo que respecta a la siguiente información:
  - a) el número y, a más tardar a los dos años a partir del 28 de enero de 2022, la incidencia de las sospechas de acontecimientos adversos comunicados cada año, desglosados por medicamento veterinario, especie animal y tipo de sospecha de acontecimiento adverso;
  - b) los resultados a que se refiere el artículo 81, apartado 1, que se deriven del proceso de gestión de señales realizado por el titular de la autorización de comercialización en relación con medicamentos veterinarios o grupos de medicamentos veterinarios.



#### *Artículo 76*

### **Comunicación y registro de sospechas de acontecimientos adversos**

1. Las autoridades competentes registrarán en la base de datos de farmacovigilancia todas las sospechas de acontecimientos adversos que les hayan sido comunicadas y que se hayan producido en el territorio de su Estado miembro, en un plazo de treinta días a partir de la recepción de la comunicación de sospecha de acontecimiento adverso.
2. Los titulares de autorizaciones de comercialización registrarán en la base de datos de farmacovigilancia todas las sospechas de acontecimientos adversos que les hayan sido comunicadas y que se hayan producido en la Unión o en un tercer país o que hayan sido publicadas en la literatura científica en relación con sus medicamentos veterinarios autorizados, sin demora y no más tarde de treinta días a partir de la recepción de la comunicación de sospecha de acontecimiento adverso.
3. La Agencia podrá solicitar al titular de una autorización de comercialización de medicamentos veterinarios autorizados por el procedimiento centralizado, o de medicamentos veterinarios autorizados a nivel nacional en caso de que estén sujetos a una remisión en interés de la Unión contemplada en el artículo 82, que recoja datos específicos de farmacovigilancia además de los datos enumerados en el artículo 73, apartado 2, y que realice estudios de supervisión posteriores a la comercialización. La Agencia motivará con detalle la solicitud, fijará un plazo adecuado e informará de ello a las autoridades competentes.
4. Las autoridades competentes podrán solicitar al titular de una autorización de comercialización de medicamentos veterinarios autorizados a nivel nacional que recoja datos específicos de farmacovigilancia además de los datos enumerados en el artículo 73, apartado 2, y que realice estudios de supervisión posteriores a la comercialización. La autoridad competente motivará con detalle la solicitud, fijará un plazo adecuado e informará de ello a las demás autoridades competentes y a la Agencia.

#### *Artículo 77*

### **Responsabilidades de farmacovigilancia del titular de la autorización de comercialización**

1. Los titulares de autorizaciones de comercialización establecerán y mantendrán un sistema para recoger, cotejar y evaluar información sobre las sospechas de acontecimientos adversos en relación con sus medicamentos veterinarios autorizados que les permita cumplir sus responsabilidades de farmacovigilancia (en lo sucesivo, «sistema de farmacovigilancia»).
2. El titular de una autorización de comercialización dispondrá de uno o varios archivos maestros del sistema de farmacovigilancia en los que se describirá detalladamente el sistema de farmacovigilancia en relación con sus medicamentos veterinarios autorizados. El titular de la autorización de comercialización no tendrá más de un archivo maestro del sistema de farmacovigilancia por medicamento veterinario.
3. El titular de la autorización de comercialización designará a un representante local o regional para la recepción de los informes de sospechas de acontecimientos adversos, que pueda comunicarse en las lenguas de los Estados miembros de que se trate.
4. El titular de la autorización de comercialización será responsable de la farmacovigilancia del medicamento veterinario cuya titularidad ostente y evaluará de forma continuada y con los medios oportunos la relación beneficio-riesgo del medicamento veterinario y, de ser necesario, adoptará las medidas adecuadas.
5. El titular de la autorización de comercialización cumplirá las buenas prácticas de farmacovigilancia relativas a los medicamentos veterinarios.

**▼B**

6. La Comisión, mediante actos de ejecución, adoptará las medidas necesarias sobre buenas prácticas de farmacovigilancia relativas a los medicamentos veterinarios, así como sobre el formato y el contenido del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia y su resumen. Estos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen contemplado en el artículo 145, apartado 2.

7. En caso de que el titular de la autorización de comercialización haya subcontratado las tareas de farmacovigilancia a terceros, el acuerdo se detallará en el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia.

8. El titular de la autorización de comercialización designará a una o más personas cualificadas para llevar a cabo las tareas contempladas en el artículo 78. Estas personas residirán y realizarán sus actividades en la Unión y estarán debidamente cualificadas y estarán a disposición permanente del titular de la autorización de comercialización. Se designará a una sola de estas personas cualificadas por archivo maestro del sistema de farmacovigilancia.

9. Las tareas establecidas en el artículo 78 de la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia a que se refiere el apartado 8 del presente artículo podrán subcontratarse a terceros en las condiciones establecidas en dicho apartado. En tal caso, el acuerdo se detallará en el contrato y se incluirá en el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia.

10. Sobre la base de la evaluación de los datos de farmacovigilancia y cuando sea necesario, el titular de la autorización de comercialización presentará sin dilación indebida una solicitud de modificación de los términos de una autorización de comercialización de conformidad con el artículo 62.

11. El titular de la autorización de comercialización no podrá realizar anuncios públicos sobre la información de farmacovigilancia en relación con sus medicamentos veterinarios sin aviso previo o simultáneo de su intención a la autoridad competente que haya concedido la autorización de comercialización o a la Agencia, según corresponda.

El titular de la autorización de comercialización velará por que ese anuncio público se presente de forma objetiva y no induzca a error.

*Artículo 78***Persona cualificada responsable de la farmacovigilancia**

1. Las personas cualificadas responsables de la farmacovigilancia a las que hace referencia el artículo 77, apartado 8, velarán por que se lleven a cabo las siguientes tareas:

- a) elaborar y mantener el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia;
- b) asignar números de referencia del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia y comunicar dicho número de referencia a la base de datos de farmacovigilancia respecto de cada medicamento;
- c) notificar a las autoridades competentes o a la Agencia, según corresponda, el lugar de la Unión donde la persona cualificada realiza sus actividades;
- d) establecer y mantener un sistema para recoger y registrar todas las sospechas de acontecimientos adversos que se pongan en conocimiento del titular de la autorización de comercialización, de modo que puedan consultarse, por lo menos, en un punto de la Unión;
- e) recopilar las notificaciones de sospechas de acontecimientos adversos a que se refiere el artículo 76, apartado 2, evaluándolos, cuando sea necesario, y registrándolos en la base de datos de farmacovigilancia;

**▼B**

- f) garantizar que se dé una respuesta completa y rápida a toda solicitud de las autoridades competentes, o de la Agencia, de que se facilite información adicional necesaria para la evaluación de los riesgos y beneficios de un medicamento veterinario;
- g) proporcionar a las autoridades competentes o a la Agencia, según corresponda, cualquier otra información pertinente para detectar un cambio de la relación beneficio-riesgo de un medicamento veterinario, incluida la correspondiente información sobre estudios de supervisión posteriores a la comercialización;
- h) aplicar el proceso de gestión de señales a que se refiere el artículo 81 y velar por que se hayan tomado medidas para el cumplimiento de responsabilidades a que se refiere el artículo 77, apartado 4;
- i) supervisar el sistema de farmacovigilancia y garantizar que, cuando sea necesario, se elabore y aplique un plan de medidas preventivas o correctoras, y, en caso necesario, se efectúen modificaciones del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia;
- j) velar por la formación continua de todo el personal del titular de la autorización de comercialización que realice actividades de farmacovigilancia;
- k) comunicar a las autoridades competentes y a la Agencia cualquier medida reguladora que adopte un tercer país en relación con los datos de farmacovigilancia, en el plazo de veintiún días a partir de la recepción de dicha información.

2. La persona cualificada a que se refiere el artículo 77, apartado 8, será el punto de contacto del titular de la autorización de comercialización en lo que respecta a las inspecciones de farmacovigilancia.

*Artículo 79***Responsabilidades de las autoridades competentes y la Agencia en materia de farmacovigilancia**

1. Las autoridades competentes establecerán los procedimientos necesarios para evaluar los resultados del proceso de gestión de señales registrados en la base de datos de farmacovigilancia con arreglo al artículo 81, apartado 2, así como las sospechas de acontecimientos adversos de las que hayan sido informadas, estudiarán las opciones para la gestión de los riesgos y adoptarán las medidas que resulten oportunas a que se refieren los artículos 129, 130 y 134 en relación con las autorizaciones de comercialización.

2. Las autoridades competentes podrán imponer requisitos específicos a los veterinarios y demás profesionales sanitarios en lo que respecta a la comunicación de sospechas de acontecimientos adversos. La Agencia podrá organizar reuniones o una red de grupos de veterinarios u otros profesionales sanitarios cuando haya una necesidad específica de recoger, cotejar o analizar datos específicos de farmacovigilancia.

3. Las autoridades competentes y la Agencia harán pública toda la información importante sobre acontecimientos adversos relacionados con el uso de un medicamento veterinario. Lo harán de forma oportuna, a través de cualquier medio de comunicación, con aviso previo o simultáneo al titular de la autorización de comercialización.

4. Las autoridades competentes comprobarán, mediante los controles y las inspecciones a que se refieren los artículos 123 y 126, que los titulares de una autorización de comercialización cumplen los requisitos de farmacovigilancia establecidos en la presente sección.

**▼B**

5. La Agencia establecerá los procedimientos necesarios para evaluar las sospechas de acontecimientos adversos de las que haya sido informada en relación con los medicamentos veterinarios autorizados por el procedimiento centralizado, y recomendará medidas de gestión de los riesgos a la Comisión. La Comisión adoptará cualquier medida oportuna contemplada en los artículos 129, 130 y 134 en relación con las autorizaciones de comercialización.

6. La autoridad competente o a la Agencia, según corresponda, podrá pedir en cualquier momento al titular de la autorización de comercialización que presente una copia del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia. Dicho titular presentará tal copia, a más tardar, siete días a partir de la recepción de la solicitud.

*Artículo 80***Delegación de las tareas de la autoridad competente**

1. La autoridad competente podrá delegar cualquiera de las tareas que tenga encomendadas según el artículo 79 a la autoridad competente de otro Estado miembro, siempre esta dé su consentimiento por escrito.

2. La autoridad competente delegante informará de la delegación a que se refiere el apartado 1 a la Comisión, a la Agencia y a las demás autoridades competentes y hará pública dicha información.

*Artículo 81***Proceso de gestión de señales**

1. Los titulares de autorizaciones de comercialización llevarán a cabo un proceso de gestión de señales para sus medicamentos veterinarios, en caso necesario, teniendo en cuenta los datos de ventas y otros datos de farmacovigilancia pertinentes de los que quepa razonablemente esperar que conozcan y que puedan ser útiles para dicho proceso de gestión de señales. Esos datos pueden incluir la información científica obtenida de revistas de literatura científica.

2. Cuando el resultado del proceso de gestión de señales detecte un cambio de la relación beneficio-riesgo o un nuevo riesgo, los titulares de autorizaciones de comercialización lo notificarán sin demora, y a más tardar en un plazo de treinta días, a las autoridades competentes o a la Agencia, según corresponda, y adoptarán las medidas necesarias de conformidad con el artículo 77, apartado 10.

El titular de la autorización de comercialización registrará, al menos una vez al año, todos los resultados del proceso de gestión de señales, incluida una conclusión sobre la relación beneficio-riesgo, y, en su caso, las referencias a la literatura científica pertinente en la base de datos de farmacovigilancia.

En el caso de los medicamentos veterinarios a que se refiere el artículo 42, apartado 2, letra c), el titular de la autorización de comercialización registrará en la base de datos de farmacovigilancia todos los resultados del proceso de gestión de señales, incluida una conclusión sobre la relación beneficio-riesgo, y, en su caso, las referencias a la literatura científica pertinente con arreglo a la frecuencia especificada en la autorización de comercialización.

3. Las autoridades competentes y la Agencia podrán decidir la realización de un proceso de gestión de señales específico para un determinado medicamento veterinario o un grupo de medicamentos veterinarios.

4. A los efectos del apartado 3, la Agencia y el Grupo de Coordinación compartirán las tareas relacionadas con el proceso de gestión de señales específico y seleccionarán conjuntamente para cada medicamento veterinario o grupo de medicamentos veterinarios, una autoridad competente o la Agencia como responsable del proceso de gestión de señales específico (en lo sucesivo, «autoridad principal»).

**▼B**

5. Al seleccionar la autoridad principal, la Agencia y el Grupo de Coordinación tendrán en cuenta la asignación equitativa de las tareas y evitarán duplicidades en el trabajo.

6. Cuando las autoridades competentes o la Comisión, según corresponda, consideren necesario un seguimiento, adoptarán las medidas adecuadas, tal como se contempla en los artículos 129, 130 y 134.

**Sección 6****Remisión en interés de la Unión***Artículo 82***Alcance de la remisión en interés de la Unión**

1. Cuando estén en juego los intereses de la Unión y, en particular, los de protección de la salud pública, la sanidad animal o el medio ambiente relacionados con la calidad, seguridad o eficacia de los medicamentos veterinarios, el titular de la autorización de comercialización, una o varias autoridades competentes de uno o varios Estados miembros o la Comisión podrán remitir a la Agencia el asunto motivo de preocupación a efectos de la aplicación del procedimiento establecido en el artículo 83. El asunto motivo de preocupación se identificará claramente.

2. El titular de la autorización de comercialización, la autoridad competente de que se trate o la Comisión informarán en consecuencia a los demás interesados.

3. Las autoridades competentes de los Estados miembros y los titulares de una autorización de comercialización presentarán a la Agencia, a petición de esta, toda la información disponible relativa a la remisión en interés de la Unión.

4. La Agencia podrá limitar la remisión en interés de la Unión a determinadas partes de los términos de la autorización de comercialización.

*Artículo 83***Procedimiento de remisión en interés de la Unión**

1. La Agencia publicará en su sitio web la información de que se ha remitido el asunto con arreglo al artículo 82, e invitará a los interesados a formular sus observaciones.

2. La Agencia solicitará al Comité a que se refiere el artículo 139 que considere el asunto remitido. El Comité emitirá un dictamen motivado en un plazo de ciento veinte días a partir de la fecha en que se le haya remitido el asunto. El Comité podrá prorrogar este plazo hasta sesenta días más, teniendo en cuenta la opinión de los titulares de la autorización de comercialización involucrados.

3. Antes de emitir su dictamen, el Comité ofrecerá a los titulares de la autorización de comercialización de que se trate la oportunidad de presentar sus observaciones en un plazo determinado. El Comité podrá dejar en suspenso el plazo señalado en el apartado 2, a fin de que los titulares de la autorización de comercialización de que se trate puedan preparar sus observaciones.

4. Para considerar el asunto, el Comité designará como ponente a uno de sus miembros. El Comité podrá nombrar asimismo a expertos independientes para que le asesoren en cuestiones específicas. Al nombrar a esos expertos, el Comité definirá sus funciones y especificará el plazo para concluir sus funciones.

**▼B**

5. En un plazo de quince días a partir de su adopción por el Comité, la Agencia presentará el dictamen del Comité a los Estados miembros, a la Comisión y a los titulares de la autorización de comercialización de que se trate, junto con un informe de evaluación de uno o varios medicamentos veterinarios y la motivación de sus conclusiones.

6. En un plazo de quince días a partir de la recepción del dictamen del Comité, el titular de la autorización de comercialización podrá notificar por escrito a la Agencia su intención de pedir un reexamen de dicho dictamen. En tal caso, el titular de la autorización de comercialización transmitirá a la Agencia los motivos pormenorizados de la solicitud de reexamen en un plazo de sesenta días a partir de la recepción del dictamen.

7. En un plazo de sesenta días a partir de la recepción de una solicitud como se contempla en el apartado 6, el Comité reexaminará su dictamen. La motivación de la conclusión a que se llegue se adjuntará al informe de evaluación mencionado en el apartado 5.

*Artículo 84***Decisión relativa a la remisión en interés de la Unión**

1. En un plazo de quince días a partir de la recepción del dictamen mencionado en el artículo 83, apartado 5, y con arreglo a los procedimientos a que se refiere el artículo 83, apartados 6 y 7, la Comisión preparará un proyecto de decisión. Si el proyecto de decisión no es conforme con el dictamen de la Agencia, la Comisión motivará también con detalle las divergencias, en un anexo de ese proyecto de decisión.

2. La Comisión transmitirá el proyecto de decisión a los Estados miembros.

3. La Comisión, mediante actos de ejecución, adoptará una decisión relativa a la remisión en interés de la Unión. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 145, apartado 2. A menos que se indique de otro modo en la notificación de remisión de conformidad con el artículo 82, la decisión de la Comisión se aplicará a los medicamentos veterinarios objeto de remisión.

4. Cuando los medicamentos veterinarios objeto de remisión hayan sido autorizados por el procedimiento nacional de reconocimiento mutuo o descentralizado, la decisión de la Comisión a que se refiere el apartado 3 se comunicará a todos los Estados miembros y, a título Informativo, a los titulares de la autorización de comercialización de que se trate.

5. Las autoridades competentes y los titulares de la autorización de comercialización de que se trate adoptarán las medidas con respecto a las autorizaciones de comercialización de los medicamentos veterinarios en cuestión que sean necesarias para cumplir la decisión de la Comisión a que se refiere el apartado 3 del presente artículo en un plazo de treinta días a partir de su notificación, a menos que la propia decisión establezca otro plazo. Dichas medidas incluirán, en su caso, una solicitud al titular de la autorización de comercialización para presentar una solicitud de modificación tal como se contempla en el artículo 62, apartado 1.

6. En caso de medicamentos veterinarios autorizados por el procedimiento centralizado, la Comisión dará traslado de su decisión contemplada en el apartado 3 al titular de la autorización de comercialización y la comunicará asimismo a los Estados miembros.

7. Los medicamentos veterinarios autorizados a nivel nacional que hayan sido objeto de un procedimiento de remisión se someterán a un procedimiento de reconocimiento mutuo.



## CAPÍTULO V

### MEDICAMENTOS VETERINARIOS HOMEOPÁTICOS

#### Artículo 85

##### Medicamentos veterinarios homeopáticos

1. Los medicamentos veterinarios homeopáticos que cumplan las condiciones establecidas en el artículo 86 se registrarán según lo dispuesto en el artículo 87.
2. Los medicamentos veterinarios homeopáticos que no cumplan las condiciones establecidas en el artículo 86 estarán sujetos a lo dispuesto en el artículo 5.

#### Artículo 86

##### Registro de los medicamentos veterinarios homeopáticos

1. Se someterá a un procedimiento de registro el medicamento veterinario homeopático que cumpla todas las condiciones siguientes:
  - a) se administra por una vía descrita por la Farmacopea europea o, en su defecto, por las farmacopeas utilizadas de forma oficial en los Estados miembros,
  - b) tiene un grado de dilución suficiente para garantizar su seguridad, y no contendrá más de una parte por 10 000 de tintura madre.
  - c) no presenta una indicación terapéutica en su etiquetado o en cualquier información relativa al mismo.
2. Los Estados miembros podrán establecer otros procedimientos para el registro de los medicamentos veterinarios homeopáticos, además de los establecidos en el presente capítulo.

#### Artículo 87

##### Solicitud y procedimiento de registro de medicamentos veterinarios homeopáticos

1. La solicitud de registro de un medicamento veterinario homeopático contendrá los documentos siguientes:
  - a) la denominación científica, u otra denominación que figure en una farmacopea, de las cepas homeopáticas, con mención de la vía de administración, forma farmacéutica y grado de dilución que vayan a registrarse;
  - b) la documentación que describa la obtención y el control de las cepas y justifique su uso homeopático, basándose en una literatura adecuada; en el caso de medicamentos veterinarios homeopáticos que contengan sustancias biológicas, una descripción de las medidas adoptadas para garantizar la ausencia de patógenos;
  - c) el expediente de fabricación y control de cada forma farmacéutica y una descripción del método de dilución y dinamización;
  - d) la autorización de fabricación de los medicamentos veterinarios homeopáticos de que se trate;
  - e) copias de los registros obtenidos, en su caso, para esos mismos medicamentos veterinarios homeopáticos en otros Estados miembros;
  - f) el texto que vaya a aparecer en el prospecto, el embalaje exterior y el acondicionamiento primario de los medicamentos veterinarios homeopáticos que vayan a registrarse;

**▼B**

- g) información sobre la estabilidad del medicamento veterinario homeopático;
  - h) en el caso de medicamentos veterinarios homeopáticos destinados a especies animales productoras de alimentos, los principios activos serán las sustancias farmacológicamente activas permitidas con arreglo al Reglamento (CE) n.º 470/2009 y los actos adoptados sobre la base de este.
2. La solicitud de registro podrá abarcar varios medicamentos veterinarios homeopáticos con la misma forma farmacéutica y obtenidos a partir de las mismas cepas homeopáticas.
  3. La autoridad competente podrá determinar las condiciones en las que el medicamento veterinario homeopático registrado podrá ponerse a disposición.
  4. El procedimiento de registro de un medicamento veterinario homeopático se completará en el plazo de noventa días a partir de la presentación de una solicitud válida.
  5. El titular del registro de medicamentos veterinarios homeopáticos tendrá las mismas obligaciones que el titular de la autorización de comercialización, a reserva del artículo 2, apartado 5.
  6. El registro de un medicamento veterinario homeopático se reconocerá únicamente a aquellos solicitantes que estén establecidos en la Unión. El requisito de estar establecido en la Unión también se aplicará a los titulares del registro.

*CAPÍTULO VI***FABRICACIÓN, IMPORTACIÓN Y EXPORTACIÓN***Artículo 88***Autorizaciones de fabricación**

1. Será necesaria una autorización de fabricación para realizar cualquiera de las actividades siguientes:
  - a) fabricar medicamentos veterinarios aunque estén destinados exclusivamente a la exportación;
  - b) participar en cualquier parte del proceso de fabricación de un medicamento veterinario o llevarlo a su estado final, incluida su participación en el procesado, montaje, acondicionamiento o reacondicionamiento, etiquetado o reetiquetado, almacenamiento, esterilización, prueba o liberación del producto para distribución en el marco de tal proceso, o
  - c) importar medicamentos veterinarios.
2. No obstante lo dispuesto en el apartado 1 del presente artículo, los Estados miembros podrán decidir que no será necesaria una autorización de fabricación en el caso de preparación, división, de cambio de acondicionamiento o de presentación de los medicamentos veterinarios cuando esos procesos se lleven a cabo únicamente para la venta al por menor directamente al público de conformidad con lo dispuesto en los artículos 103 y 104.
3. En caso de que sea de aplicación el apartado 2, el prospecto se distribuirá con cada una de las partes resultantes de la división y se indicará con claridad el número de lote y la fecha de caducidad.
4. Las autoridades competentes registrarán en la base de datos sobre fabricación y distribución al por mayor establecida de conformidad con el artículo 91 las autorizaciones de fabricación que hayan concedido.

**▼B**

5. Las autorizaciones de fabricación serán válidas en toda la Unión.

*Artículo 89***Solicitud de autorización de fabricación**

1. La solicitud de autorización de fabricación se presentará a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté situada la instalación de fabricación.
2. La solicitud de autorización de comercialización contendrá, como mínimo, la siguiente información:
  - a) los medicamentos veterinarios que se vayan a fabricar o importar;
  - b) el nombre o razón social y la dirección permanente o domicilio social del solicitante;
  - c) las formas farmacéuticas que se vayan a fabricar o importar;
  - d) información sobre la instalación de fabricación en la que se vayan a fabricar o importar los medicamentos veterinarios;
  - e) declaración de que el solicitante cumple los requisitos establecidos en los artículos 93 y 97.

*Artículo 90***Procedimiento de concesión de autorizaciones de fabricación**

1. Antes de conceder una autorización de fabricación, la autoridad competente inspeccionará la instalación de fabricación.
2. La autoridad competente podrá exigir al solicitante que presente información adicional a la que figure en la solicitud de conformidad con el artículo 89. Cuando la autoridad competente ejerza dicha facultad, el plazo mencionado en el apartado 4 del presente artículo quedará suspendido o revocado hasta que el solicitante haya facilitado la información adicional requerida.
3. Una autorización de fabricación solo se aplicará a la instalación de fabricación y las formas farmacéuticas indicadas en la solicitud a que se refiere el artículo 89.
4. Los Estados miembros establecerán procedimientos para la concesión o denegación de autorizaciones de fabricación. Dichos procedimientos no podrán durar más de 90 días a partir de la recepción, por parte de la autoridad competente, de una solicitud de autorización de fabricación.
5. Una autorización de fabricación podrá concederse de forma condicional, supeditada a la obligación de que el solicitante tome medidas o introduzca procedimientos específicos en un plazo determinado. Cuando una autorización de fabricación haya sido concedida de forma condicional, se suspenderá o se revocará si no se cumplen los requisitos.

*Artículo 91***Base de datos de fabricación y distribución al por mayor**

1. La Agencia creará y mantendrá una base de datos de la Unión sobre fabricación, importación y distribución al por mayor (en lo sucesivo, «base de datos de fabricación y distribución al por mayor»).
2. La base de datos de fabricación y distribución al por mayor contendrá información sobre la concesión, suspensión o revocación, por parte de las autoridades competentes, de todas las autorizaciones de fabricación y distribución al por mayor, certificados de buenas prácticas de fabricación y registros de fabricantes, importadores y distribuidores de principios activos.

**▼B**

3. Las autoridades competentes registrarán en la base de datos de fabricación y distribución al por mayor información sobre las autorizaciones y los certificados relativos a la fabricación y la distribución al por mayor que concedan de conformidad con los artículos 90, 94 y 100, junto con información sobre importadores, fabricantes y distribuidores de principios activos registrados con arreglo al artículo 95.
4. La Agencia, en colaboración con los Estados miembros y la Comisión, establecerá las especificaciones funcionales de la base de datos de fabricación y distribución al por mayor, incluido el formato para la presentación electrónica de información.
5. La Agencia velará por que la información transmitida a la base de datos de fabricación y distribución al por mayor sea recopilada y accesible, y por que sea compartida.
6. Las autoridades competentes tendrán pleno acceso a la base de datos de fabricación y distribución al por mayor.
7. El público en general tendrá acceso a la información de la base de datos de fabricación y distribución al por mayor sin la posibilidad de modificar la información que figure en ella.

*Artículo 92***Solicitud de introducción de cambios en las autorizaciones de fabricación**

1. Si el titular de una autorización de fabricación solicita un cambio en esta, el procedimiento de examen de la solicitud no durará más de treinta días a partir de la recepción de la solicitud por la autoridad competente. En casos justificados, incluido el de necesidad de una inspección, la autoridad competente podrá prorrogar dicho período hasta noventa días.
2. La solicitud a que se refiere el apartado 1 contendrá una descripción del cambio solicitado.
3. Dentro del período mencionado en el apartado 1, la autoridad competente podrá exigir al titular de la autorización de fabricación que facilite información complementaria en un plazo determinado y podrá decidir la realización de una inspección. El procedimiento quedará en suspenso hasta que se aporte la información complementaria.
4. La autoridad competente evaluará la solicitud a que se refiere el apartado 1, informará del resultado de la evaluación al titular de la autorización de fabricación y, en su caso, modificará la autorización de fabricación y actualizará, en su caso, la base de datos de fabricación y distribución al por mayor.

*Artículo 93***Obligaciones del titular de una autorización de fabricación**

1. El titular de una autorización de fabricación deberá:
  - a) disponer de locales, equipo técnico e instalaciones de control adecuados y suficientes para las actividades mencionadas en su autorización de fabricación;
  - b) disponer, al menos, de una persona cualificada en el sentido del artículo 97, y garantizar que esa persona actúe de conformidad con dicho artículo;

**▼B**

- c) capacitar a la persona cualificada en el sentido del artículo 97 para que cumpla su misión, en particular dándole acceso a todos los documentos y locales necesarios y poniendo a su disposición todos los equipos técnicos e instalaciones de control necesarios;
- d) informar previamente a la autoridad competente, con al menos treinta días de antelación, de la sustitución de la persona cualificada a que se refiere el artículo 97 o, en caso de que la información previa no sea posible debido al carácter inesperado de la sustitución, informar inmediatamente a la autoridad competente;
- e) disponer de personal que cumpla los requisitos jurídicos vigentes en el Estado miembro de que se trate, tanto desde el punto de vista de la fabricación como de los controles;
- f) permitir el acceso a los locales en todo momento a los representantes de la autoridad competente;
- g) mantener registros pormenorizados de todos los medicamentos veterinarios que suministre de conformidad con el artículo 96, y conservar muestras de cada lote;
- h) suministrar medicamentos veterinarios únicamente a distribuidores mayoristas de medicamentos veterinarios;
- i) informar inmediatamente a la autoridad competente y al titular de la autorización de comercialización si obtiene información de que su autorización de fabricación incluye medicamentos veterinarios falsificados, o que se sospecha que lo son, con independencia de que dichos medicamentos veterinarios se distribuyeran a través de la cadena de distribución legal o por medios ilegales, incluida la venta ilegal mediante servicios de la sociedad de la información;
- j) observar las buenas prácticas de fabricación de medicamentos veterinarios y utilizar como materiales de partida únicamente principios activos fabricados de conformidad con buenas prácticas de fabricación de principios activos y distribuidos de conformidad con las buenas prácticas de distribución de principios activos;
- k) comprobar que cada fabricante, distribuidor e importador dentro de la Unión del cual obtiene principios activos esté registrado ante la autoridad competente del Estado miembro en el que tal fabricante, distribuidor e importador esté establecido de conformidad con el artículo 95;
- l) realizar auditorías sobre la base de una evaluación de los riesgos relativos a los fabricantes, distribuidores e importadores de los que el titular de una autorización de fabricación obtiene principios activos.

2. La Comisión, mediante actos de ejecución, adoptará medidas relativas a las buenas prácticas de fabricación para los medicamentos veterinarios y los principios activos utilizados como materiales de partida que se contemplan en el apartado 1, letra j), del presente artículo. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 145, apartado 2.

*Artículo 94***Certificados de buenas prácticas de fabricación**

1. En un plazo de noventa días a partir de la inspección, la autoridad competente expedirá para la instalación de fabricación de que se trate un certificado de buenas prácticas de fabricación del fabricante, si la inspección concluye que este cumple con los requisitos establecidos en el presente Reglamento y en el acto de ejecución a que se refiere el artículo 93, apartado 2.

**▼B**

2. Si a raíz de la inspección a que se refiere el apartado 1 del presente artículo se llega a la conclusión de que el fabricante no cumple con las buenas prácticas de fabricación, se hará constar esta información en la base de datos de fabricación y distribución al por mayor a que se refiere el artículo 91.
3. Las conclusiones a las que se haya llegado tras una inspección a un fabricante serán válidas en toda la Unión.
4. Una autoridad competente, la Comisión o la Agencia podrán exigir a un fabricante establecido en un tercer país que se someta a la inspección a que se refiere el apartado 1, sin perjuicio de posibles acuerdos celebrados entre la Unión y un tercer país.
5. Con antelación a su suministro a la Unión, los importadores de medicamentos veterinarios se asegurarán de que el fabricante establecido en un tercer país esté en posesión de un certificado de buenas prácticas de fabricación expedido por una autoridad competente o, cuando el tercer país sea parte de un acuerdo celebrado entre la Unión y el tercer país, de que exista una confirmación equivalente.

*Artículo 95***Importadores, fabricantes y distribuidores de principios activos establecidos en la Unión**

1. Los importadores, fabricantes y distribuidores de principios activos utilizados como materiales de partida en los medicamentos veterinarios que estén establecidos en la Unión registrarán su actividad ante la autoridad competente del Estado miembro en el que estén establecidos y cumplirán con las buenas prácticas de fabricación o las buenas prácticas de distribución, según proceda.
2. En el formulario de registro de la actividad ante la autoridad competente figurarán como mínimo los siguientes datos:
  - a) el nombre o la razón social y la dirección permanente o domicilio social,
  - b) los principios activos que se vayan a importar, fabricar o distribuir,
  - c) información detallada de las instalaciones y los equipos técnicos.
3. Los importadores, fabricantes y distribuidores de principios activos a que se refiere el apartado 1 presentarán el formulario de registro a la autoridad competente con una antelación mínima de sesenta días a la fecha prevista de inicio de su actividad. Los importadores, fabricantes y distribuidores de principios activos que ejercían su actividad antes del 28 de enero de 2022, presentarán el formulario de registro a la autoridad competente a más tardar el 29 de marzo de 2022.
4. La autoridad competente, sobre la base de una evaluación de riesgos, podrá decidir llevar a cabo una inspección. Si la autoridad competente notifica en un plazo de sesenta días a partir de la recepción del formulario de registro que se va a llevar a cabo una inspección, la actividad no se iniciará antes de que la autoridad competente haya comunicado que la actividad puede iniciarse. En tal caso, la autoridad competente llevará a cabo la inspección y comunicará a los importadores, fabricantes y distribuidores de principios activos a que se refiere el apartado 1 los resultados de la inspección, en el plazo de sesenta días a partir de la notificación de su intención de llevar a cabo la inspección. Si en el plazo de sesenta días a partir de la recepción del formulario de registro, la autoridad competente no notificase que se llevará a cabo una inspección, la actividad podrá iniciarse.
5. Los importadores, fabricantes y distribuidores de principios activos a que se refiere el apartado 1 comunicarán anualmente a la autoridad competente los cambios que se hayan producido en relación con la información facilitada en el formulario de registro. Se notificará inmediatamente cualquier cambio que pueda repercutir en la calidad o la seguridad de los principios activos fabricados, importados o distribuidos.

**▼B**

6. Las autoridades competentes introducirán la información facilitada de conformidad con el apartado 2 del presente artículo y con el artículo 132 en la base de datos de fabricación y distribución al por mayor a que se refiere el artículo 91.

7. El presente artículo se entenderá sin perjuicio del artículo 94.

8. La Comisión, mediante actos de ejecución, adoptará medidas relativas a las buenas prácticas de distribución para los principios activos utilizados como materiales de partida en los medicamentos veterinarios. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 145, apartado 2.

*Artículo 96***Registros**

1. El titular de una autorización de fabricación registrará la información siguiente respecto de todos los medicamentos veterinarios que suministre:

- a) fecha de la transacción;
- b) denominación del medicamento veterinario y, en su caso, número de autorización de comercialización, así como forma farmacéutica y concentración, según corresponda;
- c) cantidad suministrada;
- d) nombre o razón social y dirección permanente o domicilio social del destinatario;
- e) número del lote;
- f) fecha de caducidad.

2. La documentación a que se refiere el apartado 1 se mantendrá a disposición de las autoridades competentes para su inspección durante un año a partir de la fecha de caducidad del lote o durante como mínimo cinco años a partir del registro, si este período es más largo.

*Artículo 97***Persona cualificada responsable de la fabricación y la liberación de lotes**

1. El titular de una autorización de fabricación dispondrá, de manera permanente, de al menos una persona cualificada que cumpla las condiciones establecidas en el presente artículo y que sea responsable, en particular, del ejercicio de las funciones especificadas en el presente artículo.

2. La persona cualificada a que se refiere el apartado 1 deberá estar en posesión de un título universitario en una o más de las disciplinas científicas siguientes: farmacia, medicina, veterinaria, química, química y tecnología farmacéuticas, o biología.

3. La persona cualificada a que se refiere el apartado 1 deberá haber adquirido experiencia práctica como mínimo durante dos años, en una o varias empresas que hayan obtenido autorización de fabricación, en las actividades de garantía de la calidad de medicamentos, análisis cualitativo de medicamentos y análisis cuantitativo de principios activos, así como las verificaciones necesarias para garantizar la calidad de los medicamentos veterinarios.

La duración de la experiencia práctica exigida en el párrafo primero podrá ser reducirse en un año cuando la formación universitaria dure al menos cinco años, y en un año y medio cuando la formación universitaria dure al menos seis años.

**▼B**

4. El titular de la autorización de fabricación, en caso de ser una persona física, podrá asumir la responsabilidad mencionada en el apartado 1 si cumple personalmente las condiciones a que se refieren los apartados 2 y 3.
5. La autoridad competente podrá establecer procedimientos administrativos apropiados para comprobar que la persona cualificada a que se refiere el apartado 1 cumple las condiciones a que se refieren los apartados 2 y 3.
6. La persona cualificada a que se refiere el apartado 1 velará por que cada lote de medicamentos veterinarios haya sido fabricado de conformidad con las buenas prácticas de fabricación y probado de conformidad con los términos de la autorización de comercialización. Dicha persona cualificada elaborará un informe de control al respecto. Tales informes de control serán válidos en toda la Unión.
7. Cuando los medicamentos veterinarios sean importados, la persona cualificada a que se refiere el apartado 1 velará por que cada lote de fabricación importado haya sido sometido en la Unión a un análisis cualitativo y cuantitativo completo de, como mínimo, todos los principios activos, y a todas las demás pruebas necesarias para garantizar la calidad de los medicamentos veterinarios de acuerdo con lo establecido en la autorización de comercialización, y por que el lote fabricado cumpla con las buenas prácticas de fabricación.
8. La persona cualificada a que se refiere el apartado 1 llevará registros de cada lote de fabricación liberado. Dichos registros se actualizarán a medida que se realicen las operaciones y se mantendrán a disposición de las autoridades competentes durante un año a partir de la fecha de caducidad del lote o durante como mínimo cinco años a partir del registro, si este período es más largo.
9. Cuando los medicamentos veterinarios fabricados en la Unión sean exportados y vuelvan a ser importados posteriormente a la Unión desde un tercer país, se aplicará el apartado 6.
10. Cuando los medicamentos veterinarios hayan sido importados desde terceros países con los cuales la Unión tiene acuerdos de aplicación de buenas prácticas de fabricación como mínimo equivalentes a las establecidas con arreglo al artículo 93, apartado 2, y se demuestre que en el país de exportación se han realizado las pruebas a que se refiere el apartado 6 del presente artículo, la persona cualificada podrá elaborar el informe de control a que se refiere el apartado 6 del presente artículo sin las pruebas necesarias a que se refiere el apartado 7 del presente artículo, a no ser que la autoridad competente del Estado miembro de importación lo decida de otro modo.

*Artículo 98***Certificados de medicamentos veterinarios**

1. A petición de un fabricante o exportador de medicamentos veterinarios o de las autoridades de un tercer país importador, la autoridad competente o la Agencia certificarán que:
  - a) el fabricante es titular de una autorización de fabricación;
  - b) el fabricante posee el certificado de buenas prácticas de fabricación al que hace referencia el artículo 94; o
  - c) el medicamento veterinario de que se trate ha obtenido una autorización de comercialización en ese Estado miembro o, en el caso de una solicitud a la Agencia, ha obtenido una autorización de comercialización centralizada.
2. Al expedir esos certificados, la autoridad competente o la Agencia, según corresponda, tendrán en cuenta los correspondientes acuerdos administrativos vigentes en relación con el contenido y el formato de tales certificados.



*CAPÍTULO VII*  
**SUMINISTRO Y USO**

Sección 1

**Distribución al por mayor**

*Artículo 99*

**Autorizaciones de distribución al por mayor**

1. La distribución al por mayor de medicamentos veterinarios estará sujeta a autorización.
2. Los titulares de una autorización de distribución al por mayor estarán establecidos en la Unión.
3. Las autorizaciones de distribución al por mayor serán válidas en toda la Unión.
4. Los Estados miembros podrán decidir que el suministro de pequeñas cantidades de medicamentos veterinarios de un minorista a otro en el mismo Estado miembro no esté sujeto al requisito de ser titular de una autorización de distribución al por mayor.
5. No obstante lo dispuesto en el apartado 1, el titular de una autorización de fabricación no estará obligado a ser titular de una autorización de distribución al por mayor respecto de los medicamentos veterinarios cubiertos por la autorización de fabricación.
6. La Comisión, mediante actos de ejecución, adoptará medidas relativas a las buenas prácticas de distribución para los medicamentos veterinarios. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 145, apartado 2.

*Artículo 100*

**Solicitud de autorizaciones de distribución al por mayor y procedimientos aplicables**

1. La solicitud de autorización de distribución al por mayor se presentará a la autoridad competente del Estado miembro en el que estén situados el establecimiento o establecimientos del distribuidor al por mayor.
2. El solicitante demostrará, en su solicitud, que cumple los requisitos siguientes:
  - a) el solicitante cuenta con personal técnicamente capacitado y, en particular, al menos una persona designada responsable, que cumpla las condiciones establecidas en el Derecho nacional;
  - b) el solicitante dispone de locales suficientes que cumplan los requisitos establecidos por el Estado miembro de que se trate en materia de almacenamiento y manipulación de medicamentos veterinarios;
  - c) el solicitante dispone de un plan que garantice la aplicación efectiva de cualquier retirada o recuperación del mercado ordenada por las autoridades competentes o por la Comisión o emprendida en colaboración con el fabricante o el titular de la autorización de comercialización del medicamento veterinario en cuestión;
  - d) el solicitante dispone de un sistema de registro adecuado que garantice el cumplimiento de los requisitos establecidos en el artículo 101.

**▼B**

- e) el solicitante está en posesión de una declaración en el sentido de que cumple los requisitos a que se refiere el artículo 101.
3. Los Estados miembros establecerán procedimientos para conceder, denegar, suspender, revocar o modificar las autorizaciones de distribución al por mayor.
4. Los procedimientos a que se refiere el apartado 3 no durarán más de noventa días, a partir, en su caso, de la recepción de una solicitud por la autoridad competente de conformidad con el Derecho nacional.
5. La autoridad competente:
- a) informará al solicitante del resultado de la evaluación;
- b) concederá, denegará o modificará la autorización de distribución al por mayor; y
- c) cargará en la base de datos de fabricación y distribución al por mayor a que se refiere el artículo 91 la información pertinente relativa a la autorización.

*Artículo 101***Obligaciones de los distribuidores mayoristas**

1. Los distribuidores mayoristas solo obtendrán medicamentos veterinarios de titulares de una autorización de fabricación o de otros titulares de una autorización de distribución al por mayor.
2. El distribuidor mayorista suministrará medicamentos veterinarios solamente a las personas autorizadas para ejercer actividades minoristas en un Estado miembro, de conformidad con el artículo 103, apartado 1, a otros distribuidores mayoristas de medicamentos veterinarios y a otras personas o entidades de conformidad con el Derecho nacional.
3. El titular de una autorización de distribución al por mayor deberá disponer permanentemente de los servicios de, como mínimo, un responsable de la distribución al por mayor.
4. Los distribuidores mayoristas, dentro de los límites de su responsabilidad, velarán por un suministro adecuado y continuo del medicamento veterinario a las personas autorizadas a suministrarlo de conformidad con el artículo 103, apartado 1, de modo que las necesidades en materia de sanidad animal del Estado miembro de que se trate estén cubiertas.
5. El distribuidor mayorista cumplirá con las buenas prácticas de distribución de medicamentos veterinarios a que se refiere el artículo 99, apartado 6.
6. Los distribuidores mayoristas informarán inmediatamente a la autoridad competente y, en su caso, al titular de la autorización de comercialización, de los medicamentos que reciban o que se les ofrezcan y que consideren falsificados o sospechen que sean falsificados.
7. El distribuidor mayorista llevará registros pormenorizados que contendrán, para cada transacción, los siguientes datos como mínimo:
- a) fecha de la transacción;
- b) denominación del medicamento veterinario, incluida, según proceda, la forma farmacéutica y la concentración;
- c) número del lote;
- d) fecha de caducidad del medicamento veterinario;
- e) cantidad recibida o suministrada, indicando el tamaño del envase y número de envases;

**▼B**

f) nombre o razón social y dirección permanente o domicilio social del proveedor, en caso de compra, o del destinatario, en caso de venta.

8. Al menos una vez al año, el titular de una autorización de distribución al por mayor procederá a una auditoría pormenorizada de sus existencias, y cotejará los medicamentos veterinarios entrantes y salientes registrados con los medicamentos veterinarios que tenga en ese momento en ellas. Se registrará cualquier discrepancia constatada. Esos registros estarán a disposición de las autoridades competentes, con fines de inspección, durante un período de cinco años.

*Artículo 102***Comercio paralelo de medicamentos veterinarios**

1. A efectos del comercio paralelo de medicamentos veterinarios, el distribuidor mayorista se asegurará de que el medicamento veterinario que tiene la intención de obtener en un Estado miembro (en lo sucesivo, «Estado miembro de origen») y distribuir en otro Estado miembro (en lo sucesivo, «Estado miembro de destino») comparte un origen común con el medicamento veterinario ya autorizado en el Estado miembro de destino. Se considerará que los medicamentos veterinarios comparten un origen común si cumplen todas las condiciones siguientes:

- a) tienen la misma composición cualitativa y cuantitativa por lo que se refiere a los principios activos y excipientes;
- b) tienen la misma forma farmacéutica;
- c) tienen la misma información clínica y, cuando sea de aplicación, el mismo tiempo de espera; y
- d) fueron fabricados por el mismo fabricante o por un fabricante que trabaja bajo licencia con arreglo a la misma formulación.

2. El medicamento veterinario obtenido en un Estado miembro de origen cumplirá los requisitos de etiquetado y lingüísticos del Estado miembro de destino.

3. Las autoridades competentes establecerán procedimientos administrativos para el comercio paralelo de medicamentos veterinarios y un procedimiento administrativo para la aprobación de la solicitud de comercio paralelo de dichos medicamentos.

4. Las autoridades competentes del Estado miembro de destino pondrán a disposición pública, a través de la base de datos de medicamentos a que se refiere el artículo 55, la lista de medicamentos veterinarios que sean objeto de comercio paralelo en ese Estado miembro.

5. El distribuidor mayorista que no sea el titular de la autorización de comercialización comunicará al titular de la autorización de comercialización y a la autoridad competente del Estado miembro de origen su intención de destinar el medicamento veterinario al comercio paralelo en un Estado miembro de destino.

6. Cada distribuidor mayorista que tenga intención de destinar un medicamento veterinario al comercio paralelo en un Estado miembro de destino cumplirá, como mínimo, las siguientes obligaciones:

- a) presentar una declaración a la autoridad competente del Estado miembro de destino y tomar las medidas oportunas para garantizar que el distribuidor mayorista en el Estado miembro de origen le mantendrá informado de cualquier cuestión de farmacovigilancia que pueda surgir;
- b) notificar al titular de la autorización de comercialización en el Estado miembro de destino acerca del medicamento veterinario que vaya a obtenerse en el Estado miembro de origen con la intención de introducirlo en el mercado del Estado miembro de destino por lo menos un mes antes de presentar a la autoridad competente la solicitud de comercio paralelo de dicho medicamento veterinario;

**▼B**

- c) presentar una declaración por escrito a la autoridad competente del Estado miembro de destino de haber sido el titular de la autorización de comercialización en el Estado miembro de destino notificado de conformidad con la letra b), junto con una copia de dicha notificación;
  - d) no comerciar con un medicamento veterinario que haya sido retirado del mercado del Estado miembro de origen o del Estado miembro de destino por motivos de calidad, seguridad o eficacia;
  - e) recopilar las sospechas de acontecimientos adversos e informar de ellas al titular de la autorización de comercialización del medicamento veterinario objeto de comercio paralelo.
7. Se adjuntará la siguiente información a la lista a que se refiere el apartado 4 respecto de todos los medicamentos veterinarios:
- a) denominación de los medicamentos veterinarios;
  - b) principios activos;
  - c) formas farmacéuticas;
  - d) clasificación de los medicamentos veterinarios en el Estado miembro de destino;
  - e) número de la autorización de comercialización de los medicamentos veterinarios en el Estado miembro de origen;
  - f) número de la autorización de comercialización de los medicamentos veterinarios en el Estado miembro de destino;
  - g) nombre o razón social y dirección permanente o domicilio social del distribuidor mayorista en el Estado miembro de origen y del distribuidor mayorista en el Estado miembro de destino.
8. El presente artículo no será aplicable a los medicamentos veterinarios autorizados por el procedimiento centralizado.

**Sección 2****Venta al por menor***Artículo 103***Venta al por menor y registro de medicamentos veterinarios**

1. Las normas sobre la venta al por menor de medicamentos veterinarios serán determinadas por el Derecho nacional, salvo que se disponga de otro modo en el presente Reglamento.
2. Sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 99, apartado 4, los minoristas de medicamentos veterinarios solo obtendrán medicamentos veterinarios de los titulares de una autorización de distribución al por mayor.
3. Los minoristas de medicamentos veterinarios llevarán registros pormenorizados que contendrán, para cada transacción de medicamentos veterinarios que requieran prescripción con arreglo al artículo 34, los siguientes datos:
  - a) fecha de la transacción;
  - b) denominación del medicamento veterinario, incluida, según corresponda, la forma farmacéutica y la concentración;
  - c) número del lote;
  - d) cantidad recibida o suministrada;
  - e) nombre o razón social y dirección permanente o domicilio social del proveedor, en caso de compra, o del destinatario, en caso de venta;
  - f) nombre e información de contacto del veterinario que prescribió el medicamento, y, en su caso, una copia de la prescripción veterinaria.

**▼B**

- g) número de la autorización de comercialización.
4. Cuando los Estados miembros lo consideren necesario, podrán exigir a los minoristas que conserven registros pormenorizados de cualquier transacción de medicamentos veterinarios no sujetos a prescripción veterinaria.
5. Al menos una vez al año, el minorista procederá a una auditoría pormenorizada de sus existencias, y cotejará los medicamentos veterinarios entrantes y salientes registrados con los medicamentos veterinarios que tenga en ese momento en ellas. Se registrará cualquier discrepancia constatada. De conformidad con el artículo 123, los resultados de la auditoría pormenorizada y los registros a que se refiere el apartado 3 del presente artículo estarán a disposición de las autoridades competentes, con fines de inspección, durante un período de cinco años.
6. Los Estados miembros podrán imponer condiciones justificadas por motivos de protección de la salud pública y la sanidad animal o del medio ambiente a la venta al por menor en su territorio de medicamentos veterinarios, siempre que dichas condiciones cumplan el Derecho de la Unión, sean proporcionadas y no sean discriminatorias.

*Artículo 104***Venta minorista a distancia de medicamentos veterinarios**

1. Las personas autorizadas a suministrar medicamentos veterinarios de conformidad con el artículo 103, apartado 1, del presente Reglamento podrán ofrecerlos mediante servicios de la sociedad de la información, en el sentido de la Directiva (UE) 2015/1535 del Parlamento Europeo y del Consejo <sup>(7)</sup>, a personas físicas o jurídicas establecidas en la Unión a condición de que dichos medicamentos veterinarios no estén sujetos a prescripción veterinaria con arreglo al artículo 34 del presente Reglamento y de que cumplan el presente Reglamento y el Derecho aplicable del Estado miembro en que los medicamentos veterinarios son objeto de venta al por menor.
2. No obstante lo dispuesto en el apartado 1 del presente artículo, los Estados miembros podrán permitir que las personas autorizadas a suministrar medicamentos veterinarios al por menor de conformidad con el artículo 103, apartado 1, ofrezcan medicamentos veterinarios sujetos a prescripción veterinaria con arreglo al artículo 34 mediante servicios de la sociedad de la información, siempre que el Estado miembro haya establecido un sistema seguro para dichos suministros. Este permiso solo se concederá a personas establecidas en su territorio y la venta solo podrá producirse en el territorio de dicho Estado miembro.
3. El Estado miembro a que se refiere el apartado 2 velará por que se apliquen medidas adaptadas a fin de garantizar que se cumplen los requisitos relativos a una prescripción veterinaria por lo que se refiere al suministro mediante servicios de la sociedad de la información e informará a la Comisión y a los demás Estados miembros si hace uso de la excepción contemplada en el apartado 2 y, en caso necesario, cooperará con la Comisión y con los demás Estados miembros para evitar consecuencias no deseadas de ese suministro. Los Estados miembros establecerán normas sobre las sanciones adecuadas para garantizar el respeto las normas nacionales que se adopten, incluidas las normas relativas a la retirada de tales permisos.
4. Las personas y las actividades a que se refieren los apartados 1 y 2 del presente artículo estarán sujetas a los controles contemplados en el artículo 123 por parte de la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el minorista.

<sup>(7)</sup> Directiva (UE) 2015/1535 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 9 de septiembre de 2015, por la que se establece un procedimiento de información en materia de reglamentaciones técnicas y de reglas relativas a los servicios de la sociedad de la información (DO L 241 de 17.9.2015, p. 1).

**▼B**

5. Además de la información establecida en el artículo 6 de la Directiva 2000/31/CE del Parlamento Europeo y del Consejo <sup>(8)</sup>, los minoristas que ofrecen medicamentos veterinarios mediante servicios de la sociedad de la información facilitarán, como mínimo, la siguiente información:

- a) los datos de contacto de la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el minorista que ofrece los medicamentos veterinarios;
- b) un enlace al sitio web del Estado miembro de establecimiento que se haya creado de conformidad con el apartado 8 del presente artículo;
- c) el logotipo común diseñado con arreglo al apartado 6 del presente artículo, que será claramente visible en cada una de las páginas del sitio web relacionadas con la oferta de venta a distancia de medicamentos veterinarios y llevará un enlace a la entrada correspondiente al minorista en la lista de distribuidores autorizados a que hace referencia el apartado 8, letra c), del presente artículo.

6. La Comisión establecerá un logotipo común con arreglo al apartado 7 que sea reconocible en toda la Unión y que indique también en qué Estado miembro está establecida la persona que ofrece la venta a distancia de medicamentos veterinarios. El logotipo aparecerá claramente en los sitios web que ofrecen la venta a distancia de medicamentos veterinarios.

7. La Comisión, mediante actos de ejecución, adoptará el diseño del logotipo común a que se refiere el apartado 6 del presente artículo. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 145, apartado 2.

8. Cada Estado miembro creará un sitio web de venta de medicamentos veterinarios que contendrá, como mínimo, los datos siguientes:

- a) información sobre su Derecho nacional aplicable a la oferta de venta a distancia de medicamentos veterinarios mediante servicios de la sociedad de la información, de conformidad con los apartados 1 y 2, incluida la indicación de que puede haber diferencias entre los Estados miembros en cuanto a la clasificación del suministro de los medicamentos veterinarios;
- b) información sobre el logotipo común;
- c) una lista de los minoristas establecidos en el Estado miembro autorizados para ofrecer a la venta a distancia medicamentos veterinarios mediante servicios de la sociedad de la información de conformidad con los apartados 1 y 2, así como las direcciones de los sitios web de los minoristas.

9. La Agencia creará un sitio web con información sobre el logotipo común. El sitio web de la Agencia indicará expresamente que el sitio web de cada Estado miembro contiene información sobre las personas autorizadas a ofrecer a la venta a distancia medicamentos veterinarios mediante servicios de la sociedad de la información en el Estado miembro de que se trate.

10. Por motivos de protección de la salud pública, los Estados miembros podrán imponer condiciones a la venta al por menor en su territorio de medicamentos veterinarios ofrecidos a la venta a distancia mediante servicios de la sociedad de la información.

<sup>(8)</sup> Directiva 2000/31/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 8 de junio de 2000, relativa a determinados aspectos jurídicos de los servicios de la sociedad de la información, en particular el comercio electrónico en el mercado interior (Directiva sobre el comercio electrónico) (DO L 178 de 17.7.2000, p. 1).

**▼B**

11. Los sitios web de los Estados miembros contendrán un enlace al sitio web de la Agencia creado de conformidad con el apartado 9.

*Artículo 105***Prescripciones veterinarias**

1. Las prescripciones veterinarias de medicamentos antimicrobianos con fines metafilácticos solo se expedirán tras un diagnóstico de la enfermedad infecciosa por un veterinario.

2. El veterinario deberá poder justificar la prescripción veterinaria de medicamentos antimicrobianos, en particular con fines metafilácticos y profilácticos.

3. Las prescripciones veterinarias solo se expedirán tras un examen clínico o cualquier otra evaluación adecuada del estado de salud del animal o grupo de animales por parte de un veterinario.

4. No obstante lo dispuesto en el artículo 4, punto 33, y en el apartado 3 del presente artículo, un Estado miembro podrá permitir que una prescripción veterinaria sea expedida por un profesional distinto de un veterinario, siempre que esté cualificado para ello de conformidad con el Derecho nacional aplicable en el momento de entrada en vigor del presente Reglamento. Dichas prescripciones serán válidas únicamente en ese Estado miembro y no se podrán recetar para medicamentos antimicrobianos u otros medicamentos veterinarios para los que se requiera el diagnóstico de un veterinario.

Las prescripciones veterinarias expedidas por un profesional distinto de un veterinario estarán sujetas, *mutatis mutandis*, a los apartados 5, 6, 8, 9 y 11 del presente artículo.

5. Una prescripción veterinaria deberá contener como mínimo los elementos siguientes:

- a) identificación del animal o grupo de animales objeto del tratamiento;
- b) nombre completo y datos de contacto del propietario o responsable del animal;
- c) fecha de emisión;
- d) nombre completo y datos de contacto del veterinario, incluido, en su caso, el número profesional;
- e) firma o equivalente electrónico de identificación del veterinario;
- f) denominación del medicamento prescrito y de su principio o principios activos;
- g) forma farmacéutica y concentración;
- h) cantidad prescrita o número de envases, incluido el tamaño de estos;
- i) pauta posológica;
- j) para especies animales productoras de alimentos, el tiempo de espera, aunque sea igual a cero;

**▼B**

- k) cualquier advertencia necesaria para garantizar un uso correcto, y en particular, si procede, para garantizar un uso prudente de los antimicrobianos;
  - l) declaración, en su caso, de que un medicamento se prescribe de conformidad con lo dispuesto en los artículos 112, 113 y 114;
  - m) declaración, en su caso, de que un medicamento se prescribe de conformidad con lo dispuesto en el artículo 107, apartados 3 y 4;
6. La cantidad prescrita de medicamentos se limitará a la necesaria para el tratamiento o terapia de que se trate. Los medicamentos antimicrobianos con fines metafilácticos o profilácticos solo podrán prescribirse durante un tiempo limitado que cubra el período de riesgo.
7. Las prescripciones veterinarias expedidas de conformidad con lo dispuesto en el apartado 3 serán válidas en toda la Unión.
8. La Comisión, mediante actos de ejecución, podrá establecer un formato tipo para los requisitos previstos en el apartado 5 del presente artículo. Dicho formato tipo también estará disponible en versión electrónica. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 145, apartado 2.
9. Los medicamentos prescritos se dispensarán de conformidad con el Derecho nacional aplicable.
10. Las prescripciones veterinarias de medicamentos antimicrobianos tendrán una validez de cinco días a partir de su fecha de expedición.
11. Además de los requisitos establecidos en el presente artículo, los Estados miembros podrán establecer normas sobre el mantenimiento de registros por los veterinarios al expedir las prescripciones veterinarias.
12. No obstante lo dispuesto en el artículo 34, un medicamento veterinario clasificado como sujeto a prescripción veterinaria en virtud de dicho artículo podrá ser administrado personalmente por un veterinario sin necesidad de una prescripción veterinaria, salvo que se disponga de otro modo en el Derecho nacional aplicable. Los veterinarios mantendrán registros de dicha administración personal sin prescripción de conformidad con el Derecho nacional aplicable.

**Sección 3****Uso***Artículo 106***Uso de los medicamentos**

1. Los medicamentos veterinarios se utilizarán según los términos de la autorización de comercialización.
2. El uso de medicamentos veterinarios de conformidad con la presente sección se entenderá sin perjuicio de lo dispuesto en los artículos 46 y 47 del Reglamento (UE) 2016/429.
3. Los Estados miembros podrán establecer los procedimientos que consideren necesarios para la aplicación de los artículos 110 a 114 y 116.
4. Los Estados miembros podrán decidir, si está debidamente justificado, que un medicamento veterinario se administre únicamente por un veterinario.

**▼B**

5. Los medicamentos veterinarios inmunológicos inactivados a que se refiere el artículo 2, apartado 3, solo se utilizarán en circunstancias excepcionales en los animales indicados en él, conforme a una prescripción veterinaria y cuando no haya ningún medicamento veterinario inmunológico autorizado para las especies animales de destino y la indicación en cuestión.

6. La Comisión adoptará actos delegados con arreglo al artículo 147 a fin de completar el presente artículo, según sea necesario, por los que se establezcan normas sobre las medidas adecuadas para garantizar el uso seguro y eficaz de los medicamentos veterinarios autorizados y prescritos para su administración oral por vías distintas de los piensos medicamentosos, como la mezcla de agua de bebida con medicamentos veterinarios o la mezcla a mano de un medicamento veterinario con piensos y su administración por el responsable de los animales a los animales productores de alimentos. Al adoptar dichos actos delegados, la Comisión tendrá en cuenta el dictamen científico de la Agencia.

*Artículo 107***Uso de medicamentos antimicrobianos**

1. Los medicamentos antimicrobianos no se utilizarán de forma rutinaria ni para compensar una falta de higiene, una cría de animales inadecuada o una falta de cuidados, ni una mala gestión de las explotaciones ganaderas.

2. Los medicamentos antimicrobianos no se utilizarán en animales con el fin de fomentar su crecimiento ni de aumentar su rendimiento.

3. Los medicamentos antimicrobianos no se utilizarán con fines profilácticos salvo en casos excepcionales, para ser administrados a un animal determinado o a un número limitado de animales cuando el riesgo de infección o de enfermedad infecciosa sea muy elevado y las consecuencias puedan ser graves.

En tales casos, el uso de medicamentos antibióticos con fines profilácticos se limitará a su administración a un animal determinado, en las condiciones establecidas en el párrafo primero.

4. Los medicamentos antimicrobianos solo se utilizarán con fines metafilácticos cuando el riesgo de propagación de una infección o de una enfermedad infecciosa en el grupo de animales sea elevado y no se disponga de alternativas adecuadas. Los Estados miembros podrán proporcionar orientaciones sobre esas otras alternativas adecuadas y apoyarán activamente el desarrollo y la aplicación de directrices que promuevan el conocimiento de los factores de riesgo asociados a la metafilaxis e incluyan criterios para su puesta en práctica.

5. Los medicamentos que contengan los antimicrobianos designados a que se refiere el artículo 37, apartado 5, no podrán utilizarse conforme a lo dispuesto en los artículos 112, 113 y 114.

6. La Comisión, mediante actos de ejecución y teniendo en cuenta el dictamen científico de la Agencia, establecerá una lista de los antimicrobianos que:

- a) no podrán utilizarse conforme a lo dispuesto en los artículos 112, 113 y 114; o
- b) solo podrán utilizarse conforme a lo dispuesto en los artículos 112, 113 y 114 en determinadas condiciones.

**▼B**

Al adoptar estos actos de ejecución, la Comisión tendrá en cuenta los siguientes criterios:

- a) el riesgo para la salud pública o la sanidad animal si el antimicrobiano se utiliza conforme a lo dispuesto en los artículos 112, 113 y 114;
- b) el riesgo para la salud pública o la sanidad animal en caso de desarrollo de resistencia a los antimicrobianos;
- c) la disponibilidad de otros tratamientos para animales;
- d) la disponibilidad de otros tratamientos antimicrobianos para personas;
- e) las repercusiones para la acuicultura y la ganadería si el animal afectado por la dolencia no recibe tratamiento.

Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 145, apartado 2.

7. Los Estados miembros podrán restringir en mayor medida o prohibir el uso de determinados antimicrobianos en animales en su territorio si la administración de dichos antimicrobianos a los animales es contraria a la aplicación de una política nacional en favor de un uso prudente de los antimicrobianos.

8. Las medidas adoptadas por los Estados miembros sobre la base del apartado 7 serán proporcionadas y estarán justificadas.

9. Los Estados miembros informarán a la Comisión de cualquier medida que adopten sobre la base del apartado 7.

*Artículo 108***Llevanza de registros por los propietarios o responsables de animales productores de alimentos**

1. Los propietarios o, si ellos no los custodian, los responsables de animales productores de alimentos deberán llevar un registro de los medicamentos que utilizan y, en su caso, guardar copia de las prescripciones.

2. En los registros mencionados en el apartado 1 se hará constar, entre otros, lo siguiente:

- a) fecha de la primera administración del medicamento a los animales;
- b) denominación del medicamento;
- c) cantidad de medicamento administrada;
- d) nombre o razón social y dirección permanente o domicilio social del proveedor;
- e) prueba de la compra de los medicamentos que utilicen;
- f) identificación del animal o grupo de animales tratados;
- g) nombre y datos de contacto del veterinario prescriptor, en su caso;
- h) tiempo de espera, aunque sea igual a cero;

**▼B**

i) duración del tratamiento.

3. Si la información que debe registrarse de conformidad con el apartado 2 del presente artículo ya se encuentra disponible en la copia de una prescripción veterinaria, en el registro de la explotación ganadera o, en el caso de los equinos, ya está registrada en el documento de identificación permanente y único a que se refiere el artículo 8, apartado 4, no será necesario registrarla por separado.

4. Los Estados miembros podrán establecer requisitos adicionales para el mantenimiento de registros por los propietarios o los responsables de animales productores de alimentos.

5. De conformidad con el artículo 123, esos registros estarán a disposición de las autoridades competentes, con fines de inspección, durante un período de cinco años.

*Artículo 109***Obligaciones de llevanza de registro respecto de los equinos**

1. La Comisión adoptará actos delegados con arreglo al artículo 147 a fin de completar el presente Reglamento en lo que respecta al contenido y el formato de la información necesaria para la aplicación del artículo 112, apartado 4, y del artículo 115, apartado 5, y que debe figurar en el documento de identificación permanente y único a que se refiere el artículo 8, apartado 4.

2. La Comisión, mediante actos de ejecución, establecerá formularios tipo para introducir la información necesaria para la aplicación del artículo 112, apartado 4, y del artículo 115, apartado 5, y que debe figurar en el documento de identificación permanente y único a que se refiere el artículo 8, apartado 4. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 145, apartado 2.

*Artículo 110***Uso de medicamentos veterinarios inmunológicos**

1. Las autoridades competentes podrán, de conformidad con el Derecho nacional aplicable, prohibir la fabricación, importación, distribución, posesión, venta, suministro o utilización de medicamentos veterinarios inmunológicos en su territorio o en una parte de este, si se cumple al menos una de las condiciones siguientes:

- a) la administración del medicamento a los animales puede interferir con la aplicación de un programa nacional de diagnóstico, control o erradicación de enfermedades animales;
- b) la administración del medicamento a los animales puede dificultar la acreditación de la ausencia de enfermedades en animales vivos o causar la contaminación de productos alimenticios u otros productos derivados de animales tratados;
- c) las cepas de los agentes patógenos contra las que el medicamento está destinado a inmunizar están ausentes en gran medida, en términos de distribución geográfica, del territorio de que se trate.

2. No obstante lo dispuesto en el artículo 106, apartado 1, del presente Reglamento, y a falta de los medicamentos veterinarios contemplados en el artículo 116 del presente Reglamento, en caso de brote de una de las enfermedades de la lista a que se refiere el artículo 5 del Reglamento (UE) 2016/429 o de una de las enfermedades emergentes a que se refiere el artículo 6 de dicho Reglamento, las autoridades competentes podrán permitir el uso de un medicamento veterinario inmunológico no autorizado dentro de la Unión.

**▼B**

3. No obstante lo dispuesto en el artículo 106, apartado 1, del presente Reglamento cuando un medicamento veterinario inmunológico haya sido autorizado, pero ya no se encuentre disponible dentro de la Unión para una enfermedad distinta de las contempladas en los artículos 5 o 6 del Reglamento (UE) 2016/429 pero la cual ya esté presente en la Unión, las autoridades competentes podrán, en aras de la sanidad y bienestar animal y de la salud pública, autorizar, caso por caso, el uso de un medicamento veterinario inmunológico no autorizado dentro de la Unión.

4. En caso de que se apliquen los apartados 1, 2 y 3, las autoridades competentes se lo comunicarán a la Comisión sin demora y le facilitarán asimismo información sobre las condiciones impuestas en la aplicación de dichos apartados.

5. Cuando se haya de exportar un animal a un tercer país y dicho animal quede por ello sujeto a disposiciones sanitarias específicas vinculantes en ese país, las autoridades competentes podrán permitir que se administre, únicamente al animal de que se trate, un medicamento veterinario inmunológico que no esté cubierto por una autorización de comercialización en el Estado miembro de que se trate, pero cuyo uso esté autorizado en el tercer país al que se haya de exportar el animal.

*Artículo 111***Uso de medicamentos veterinarios por veterinarios que presten servicios en otros Estados miembros**

1. Un veterinario que preste servicios en un Estado miembro distinto de aquel en el que esté establecido (en lo sucesivo, «Estado miembro de acogida») estará autorizado a poseer medicamentos veterinarios no autorizados en el Estado miembro de acogida y administrarlos a aquellos animales o grupos de animales que tenga a su cuidado, sin sobrepasar la cantidad necesaria que él mismo haya prescrito para su tratamiento, siempre y cuando se cumplan las condiciones siguientes:

- a) las autoridades competentes del Estado miembro en que esté establecido el veterinario o la Comisión concedieron la autorización de comercialización del medicamento veterinario que va a administrarse a los animales;
- b) el veterinario transporta los medicamentos veterinarios en cuestión en su acondicionamiento original;
- c) el veterinario sigue las buenas prácticas veterinarias que se aplican en el Estado miembro de acogida;
- d) el veterinario establece el tiempo de espera especificado en el etiquetado o el prospecto del medicamento veterinario utilizado;
- e) el veterinario no vende al por menor ningún medicamento veterinario al propietario o responsable de los animales que trata en el Estado miembro de acogida, salvo que la normativa de este lo permita;

2. El apartado 1 no será aplicable a los medicamentos veterinarios inmunológicos, excepto en el caso de toxinas y sueros.

*Artículo 112***Uso de medicamentos al margen de los términos de la autorización de comercialización en el caso de especies animales no productoras de alimentos**

1. No obstante lo dispuesto en el artículo 106, apartado 1, cuando en un Estado miembro no existan medicamentos veterinarios autorizados para una indicación relativa a una especie animal no productora de alimentos, el veterinario responsable, bajo su responsabilidad personal

**▼B**

directa y, en particular, para evitar causar un sufrimiento inaceptable, podrá excepcionalmente tratar a los animales enfermos con el siguiente medicamento:

- a) un medicamento veterinario autorizado en virtud del presente Reglamento en el Estado miembro de que se trate o en otro Estado miembro para su uso en la misma especie o en otra especie animal, para la misma u otra indicación;
- b) si no existe ninguno de los medicamentos veterinarios mencionados en la letra a) del presente apartado, un medicamento de uso humano autorizado de conformidad con la Directiva 2001/83/CE o el Reglamento (CE) n.º 726/2004;
- c) si no existe ninguno de los medicamentos mencionados en las letras a) o b) del presente apartado, un medicamento veterinario de fabricación extemporánea preparado siguiendo la prescripción veterinaria.

2. Salvo en lo que respecta a los medicamentos veterinarios inmunológicos, cuando no estén disponibles ninguno de los medicamentos a que se refiere el apartado 1, el veterinario responsable, bajo su responsabilidad directa y, en particular, para evitar causar un sufrimiento inaceptable, podrá tratar excepcionalmente a animales no productores de alimentos con un medicamento veterinario autorizado en un tercer país para la misma especie animal y la misma indicación.

3. El veterinario podrá administrar el medicamento personalmente o permitir que lo haga otra persona bajo su responsabilidad, de conformidad con las disposiciones nacionales.

4. El presente artículo se aplicará también al tratamiento por un veterinario de un animal de la especie equina a condición de que haya sido declarado como no destinado al sacrificio para consumo humano en el documento de identificación permanente y único contemplado en el artículo 8, apartado 4.

5. El presente artículo se aplicará también cuando un medicamento veterinario autorizado no esté disponible en el Estado miembro de que se trate.

### *Artículo 113*

#### **Uso de medicamentos al margen de los términos de la autorización de comercialización en el caso de especies animales terrestres productoras de alimentos**

1. No obstante lo dispuesto en el artículo 106, apartado 1, cuando en un Estado miembro no existan medicamentos veterinarios autorizados para una indicación relativa a una especie animal terrestre productora de alimentos, el veterinario responsable, bajo su responsabilidad personal directa, y en particular para evitar causar un sufrimiento inaceptable, podrá tratar excepcionalmente a los animales enfermos con los medicamentos siguientes:

- a) un medicamento veterinario autorizado en virtud del presente Reglamento en el Estado miembro de que se trate o en otro Estado miembro para su uso en la misma u otra especie animal terrestre productora de alimentos, para la misma u otra indicación;
- b) si no existe ninguno de los medicamentos veterinarios mencionados en la letra a) del presente apartado, un medicamento veterinario autorizado en virtud del presente Reglamento en el Estado miembro de que se trate para su uso en una especie animal no productora de alimentos para la misma indicación;

**▼B**

- c) si no existe ninguno de los medicamentos veterinarios mencionados en las letras a) o b) del presente apartado, un medicamento de uso humano autorizado de conformidad con la Directiva 2001/83/CE o el Reglamento (CE) n.º 726/2004; o
  - d) si no existe ninguno de los medicamentos veterinarios mencionados en las letras a), b) o c) del presente apartado, un medicamento veterinario de fabricación extemporánea preparado siguiendo la prescripción veterinaria.
2. Salvo en lo que respecta a los medicamentos veterinarios inmunológicos, cuando no esté disponibles ninguno de los medicamentos a que se refiere el apartado 1, el veterinario responsable, bajo su responsabilidad personal directa, y en particular para evitar causar un sufrimiento inaceptable, podrá tratar excepcionalmente a animales terrestres productores de alimentos con un medicamento veterinario autorizado en un tercer país para la misma especie animal y la misma indicación.
3. El veterinario podrá administrar el medicamento personalmente o permitir que lo haga otra persona bajo su responsabilidad, de conformidad con las disposiciones nacionales.
4. Las sustancias farmacológicamente activas del medicamento utilizado de conformidad con los apartados 1 y 2 del presente artículo estarán autorizadas de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 470/2009 y con los actos adoptados en virtud de este.
5. El presente artículo se aplicará también cuando un medicamento veterinario autorizado no esté disponible en el Estado miembro de que se trate.

*Artículo 114***Uso de medicamentos en el caso de especies acuáticas productoras de alimentos**

1. No obstante lo dispuesto en el artículo 106, apartado 1, cuando en un Estado miembro no existan medicamentos veterinarios autorizados para una indicación relativa a una especie acuática productora de alimentos, el veterinario responsable, bajo su responsabilidad personal directa, y en particular para evitar causar un sufrimiento inaceptable, podrá tratar a los animales enfermos con los siguientes medicamentos:
- a) un medicamento veterinario autorizado en virtud del presente Reglamento en el Estado miembro de que se trate o en otro Estado miembro para su uso en la misma u otra especie acuática productora de alimentos y para la misma u otra indicación;
  - b) si no existe ninguno de los medicamentos veterinarios mencionados en la letra a) del presente apartado, un medicamento veterinario autorizado en virtud del presente Reglamento en el Estado miembro de que se trate o en otro Estado miembro para su uso en una especie terrestre productora de alimentos, y que contenga una sustancia incluida en la lista establecida de conformidad con el apartado 3;
  - c) si no existe ninguno de los medicamentos veterinarios mencionados en las letras a) o b) del presente apartado, un medicamento de uso humano autorizado de conformidad con la Directiva 2001/83/CE o el Reglamento (CE) n.º 726/2004, y que contenga sustancias incluidas en la lista establecida de conformidad con el apartado 3 del presente artículo; o
  - d) si no existe ninguno de los medicamentos veterinarios mencionados en las letras a), b) o c) del presente apartado, un medicamento veterinario de fabricación extemporánea preparado siguiendo la prescripción veterinaria.

**▼B**

2. No obstante lo dispuesto en el apartado 1, letras b) y c), y hasta que no se elabore la lista mencionada en el apartado 3, el veterinario responsable, bajo su responsabilidad personal directa, y en particular para evitar causar un sufrimiento inaceptable, podrá tratar excepcionalmente a las especies acuáticas productoras de alimentos de una determinada explotación con el siguiente medicamento:

- a) un medicamento veterinario autorizado en virtud del presente Reglamento en el Estado miembro de que se trate o en otro Estado miembro para su uso en una especie animal terrestre productora de alimentos;
- b) si no existe ninguno de los medicamentos veterinarios mencionados en la letra a) del presente apartado, un medicamento de uso humano autorizado de conformidad con la Directiva 2001/83/CE o el Reglamento (CE) n.º 726/2004.

3. La Comisión, mediante actos de ejecución, y a más tardar en el plazo de cinco años a partir del 28 de enero de 2022, establecerá una lista de sustancias utilizadas en medicamentos veterinarios autorizados en la Unión para su uso en especies animales terrestres productoras de alimentos o de sustancias contenidas en medicamentos de uso humano autorizados en la Unión de conformidad con la Directiva 2001/83/CE o del Reglamento (CE) n.º 726/2004, que podrán ser utilizadas en especies acuáticas productoras de alimentos, de conformidad con el apartado 1 del presente artículo. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 145, apartado 2.

La Comisión, al adoptar dichos actos de ejecución, tendrá en cuenta los siguientes criterios:

- a) los riesgos para el medio ambiente cuando las especies acuáticas productoras de alimentos sean tratadas con tales sustancias;
- b) las repercusiones para la salud pública y la sanidad animal en caso de que no se pueda administrar a la especie acuática productora de alimentos afectada uno de los antimicrobianos incluidos en la lista contemplada en el artículo 107, apartado 6;
- c) la disponibilidad o no de otros medicamentos, tratamientos o medidas de prevención o tratamiento de enfermedades o de determinadas indicaciones de especies acuáticas productoras de alimentos.

4. Salvo en lo que respecta a los medicamentos veterinarios inmunológicos, cuando no estén disponibles ninguno de los medicamentos a que se refieren los apartados 1 y 2, el veterinario responsable, bajo su responsabilidad personal directa, y en particular para evitar causar un sufrimiento inaceptable, podrá tratar excepcionalmente a la especie acuática productora de alimentos con un medicamento veterinario autorizado en un tercer país para la misma especie y la misma indicación.

5. El veterinario podrá administrar el medicamento personalmente o permitir que lo haga otra persona bajo su responsabilidad, de conformidad con las disposiciones nacionales.

6. Las sustancias farmacológicamente activas del medicamento utilizado con arreglo a los apartados 1, 2 y 4 del presente artículo estarán autorizadas de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 470/2009 y con los actos adoptados en virtud de este.

7. El presente artículo se aplicará también cuando un medicamento veterinario autorizado no esté disponible en el Estado miembro de que se trate.

**▼B***Artículo 115***Tiempo de espera para medicamentos utilizados al margen de los términos de la autorización de comercialización en el caso de especies animales productoras de alimentos**

1. A efectos de los artículos 113 y 114, a menos que un medicamento utilizado tenga un tiempo de espera indicado en el resumen de las características del medicamento para la especie animal en cuestión, el veterinario establecerá el tiempo de espera según los criterios siguientes:

- a) para la carne y las vísceras de mamíferos, aves de corral y aves de caza de cría productoras de alimentos, el tiempo de espera no será inferior a:
  - i) el tiempo de espera más largo que figure en el resumen de las características del medicamento para la carne y los despojos, multiplicado por 1,5;
  - ii) veintiocho días, si el medicamento no está autorizado para animales productores de alimentos;
  - iii) un día, si el tiempo de espera del medicamento es igual a cero y se utiliza en una familia taxonómica distinta de las especies de destino autorizadas;
- b) para la leche procedente de animales que producen leche para consumo humano, el tiempo de espera no será inferior a:
  - i) el tiempo de espera más largo para la leche que figure en el resumen de las características del medicamento para cualquier especie animal, multiplicado por 1,5;
  - ii) siete días, si el medicamento no está autorizado para animales que producen leche para consumo humano;
  - iii) un día, si el tiempo de espera del medicamento es igual a cero;
- c) para los huevos de animales que producen huevos para consumo humano, el tiempo de espera no será inferior a:
  - i) el tiempo de espera más largo para los huevos que figure en el resumen de las características del medicamento para cualquier especie animal, multiplicado por 1,5;
  - ii) diez días, si el medicamento no está autorizado para animales que producen huevos para consumo humano;
- d) para las especies acuáticas que producen carne para consumo humano, el tiempo de espera no será inferior a:
  - i) el tiempo de espera más largo que figure en el resumen de las características del medicamento para cualquier especie acuática, multiplicado por 1,5 y expresado en días-grado;
  - ii) si el medicamento está autorizado para especies animales terrestres productoras de alimentos, el tiempo de espera más largo para cualquiera de las especies animales productoras de alimentos que figure en el resumen de las características del medicamento, multiplicado por 50 y expresado en días-grado, sin sobrepasar quinientos días-grado;
  - iii) quinientos días-grado, si el medicamento no está autorizado para especies animales productoras de alimentos;
  - iv) veinticinco días-grado, si el mayor tiempo de espera para cualquier especie animal es igual a cero.

**▼B**

2. Si el cálculo del tiempo de espera efectuado conforme a lo establecido en el apartado 1, letra a), inciso i), letra b), inciso i), letra c), inciso i), y letra d), incisos i) y ii), diera como resultado una fracción de días, el tiempo de espera se redondeará al número de días más próximo.
3. La Comisión adoptará actos delegados con arreglo al artículo 147 a fin de modificar el presente artículo mediante la adaptación de las disposiciones de sus apartados 1 y 4 a la luz de los nuevos conocimientos científicos.
4. En el caso de las abejas, el veterinario determinará el tiempo de espera adecuado evaluando, caso por caso, la situación específica de cada colmena, y en particular el riesgo de residuos en la miel o en otros productos alimenticios recolectados de colmenas y destinados al consumo humano.
5. No obstante lo dispuesto en el artículo 113, apartados 1 y 4, la Comisión, mediante actos de ejecución, establecerá una lista de sustancias indispensables para el tratamiento de las especies equinas, o que aporten un beneficio clínico añadido respecto de otras opciones de tratamiento disponibles para las especies equinas y para las que el tiempo de espera para las especies equinas sea de seis meses. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 145, apartado 2.

*Artículo 116***Situación sanitaria**

No obstante lo dispuesto en el artículo 106, apartado 1, una autoridad competente podrá permitir la utilización en su territorio de medicamentos veterinarios no autorizados en el Estado miembro cuando así lo requiera la situación de la salud pública o la sanidad animal, siempre que la comercialización de esos medicamentos veterinarios esté autorizada en otro Estado miembro.

*Artículo 117***Recuperación y eliminación de los residuos de medicamentos veterinarios**

Los Estados miembros garantizarán la existencia de sistemas adecuados de recuperación y eliminación de los residuos de medicamentos veterinarios.

*Artículo 118***Animales o productos de origen animal importados en la Unión**

1. El artículo 107, apartado 2, se aplicará, *mutatis mutandis*, a los operadores de terceros países y dichos operadores no podrán usar los antimicrobianos designados en virtud del artículo 37, apartado 5, en la medida en que ello sea pertinente en relación con los animales o los productos de origen animal que se exporten desde esos terceros países a la Unión.
2. La Comisión adoptará actos delegados con arreglo al artículo 147 a fin de completar el presente artículo mediante las normas de desarrollo necesarias para la aplicación de su apartado 1 del presente artículo.



## Sección 4

### Publicidad

#### *Artículo 119*

##### **Publicidad de los medicamentos veterinarios**

1. Solo podrán ser objeto de publicidad en un Estado miembro los medicamentos veterinarios que estén autorizados o registrados en dicho Estado miembro, salvo que la autoridad competente lo decida de otro modo, de conformidad con el Derecho nacional aplicable.
2. La publicidad de un medicamento veterinario dejará claro que su objetivo es promover el suministro, la venta, la prescripción, la distribución o el uso del medicamento veterinario.
3. La publicidad no se formulará de tal manera que sugiera que el medicamento veterinario puede ser un pienso o un biocida.
4. La publicidad se ajustará al resumen de las características del medicamento veterinario anunciado.
5. La publicidad no contendrá ninguna información que pueda inducir a error o a un uso incorrecto del medicamento veterinario.
6. La publicidad fomentará el uso responsable del medicamento veterinario mediante una presentación objetiva de este y sin exagerar sus propiedades.
7. La suspensión de una autorización de comercialización excluirá toda publicidad, durante el período de suspensión, del medicamento veterinario en el Estado miembro en el que haya sido suspendido.
8. Los medicamentos veterinarios no se distribuirán con fines promocionales, excepto en pequeñas cantidades de muestras.
9. Los antimicrobianos veterinarios no se distribuirán con fines promocionales como muestras ni en cualquier otro formato.
10. Las muestras a que se refiere el apartado 8 estarán etiquetadas adecuadamente, indicándose que se trata de muestras, y se entregarán directamente a los veterinarios u otras personas autorizadas a suministrar dichos medicamentos veterinarios, en acontecimientos patrocinados, o por los representantes comerciales durante sus visitas.

#### *Artículo 120*

##### **Publicidad de los medicamentos veterinarios sujetos a prescripción veterinaria**

1. La publicidad de los medicamentos veterinarios sujetos a prescripción veterinaria de conformidad con el artículo 34 solo estará permitida cuando vaya dirigida exclusivamente a las siguientes personas:
  - a) veterinarios;
  - b) personas autorizadas a suministrar medicamentos veterinarios de conformidad con el Derecho nacional.
2. No obstante lo dispuesto en el apartado 1 del presente artículo, un Estado miembro podrá autorizar la publicidad de medicamentos veterinarios sujetos a prescripción veterinaria de conformidad con el artículo 34 que vaya dirigida a profesionales responsables de animales, siempre y cuando se cumplan las siguientes condiciones:

**▼B**

- a) la publicidad se limita a los medicamentos veterinarios inmunológicos;
  - b) la publicidad incluye una invitación expresa para que los profesionales responsables de animales consulten al veterinario sobre el medicamento veterinario inmunológico en cuestión.
3. No obstante lo dispuesto en los apartados 1 y 2, queda prohibida la publicidad de los medicamentos veterinarios inmunológicos inactivados fabricados a partir de patógenos y antígenos obtenidos de uno o varios animales de una unidad epidemiológica y utilizados para el tratamiento de dicho animal o animales en esa misma unidad epidemiológica o para el tratamiento de uno o varios animales en otra unidad respecto de la cual se haya confirmado la existencia de una relación epidemiológica.

*Artículo 121***Promoción de medicamentos usados en animales**

1. En caso de promoción de medicamentos dirigida a las personas facultadas para prescribirlos o dispensarlos de conformidad con el presente Reglamento, quedará totalmente prohibido entregar, ofrecer o prometer a dichas personas regalos o ventajas pecuniarias o en especie, a menos que sean de escaso valor y resulten pertinentes para la práctica de la prescripción o el suministro de medicamentos.
2. Las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos a que se hace referencia en el apartado 1 se abstendrán de pedir o aceptar cualquiera de los incentivos prohibidos en virtud de dicho apartado.
3. Lo dispuesto en el apartado 1 no impedirá que se den muestras de hospitalidad, directa o indirecta, en el marco de actos de carácter exclusivamente profesional y científico. Dichas muestras de hospitalidad se limitarán estrictamente a los principales objetivos del acto.
4. Los apartados 1, 2 y 3 no afectarán las medidas o las prácticas comerciales existentes en los Estados miembros en materia de precios, márgenes y descuentos.

*Artículo 122***Aplicación de las disposiciones en materia de publicidad**

Los Estados miembros podrán establecer los procedimientos que consideren necesarios para la aplicación de los artículos 119, 120 y 121.

*CAPÍTULO VIII***INSPECCIONES Y CONTROLES***Artículo 123***Controles**

1. Las autoridades competentes llevarán a cabo controles de las siguientes personas:
  - a) fabricantes e importadores de medicamentos veterinarios y principios activos;
  - b) distribuidores de principios activos;
  - c) titulares de una autorización de comercialización;

**▼B**

- d) titulares de una autorización de distribución al por mayor;
- e) minoristas;
- f) propietarios y responsables de animales productores de alimentos;
- g) veterinarios;
- h) titulares del registro de medicamentos veterinarios homeopáticos;
- i) titulares de medicamentos veterinarios a que se refiere el artículo 5, apartado 6; y
- j) cualesquiera otras personas sujetas a obligaciones en virtud del presente Reglamento.

2. Los controles a que se refiere el apartado 1 se llevarán a cabo con regularidad, en función del riesgo y servirán para comprobar que las personas mencionadas en dicho apartado cumplen el presente Reglamento.

3. Los controles basados en el riesgo a que se refiere el apartado 2 serán efectuados por las autoridades competentes teniendo en cuenta como mínimo:

- a) los riesgos intrínsecos asociados a las actividades de las personas a que se refiere el apartado 1 y la ubicación de sus actividades;
- b) el historial de las personas a que se refiere el apartado 1 en lo que respecta a los resultados de los controles efectuados sobre ellas y su cumplimiento previo;
- c) cualquier información que pueda ser indicativa de incumplimiento;
- d) las posibles repercusiones del incumplimiento en la salud pública, la sanidad y el bienestar animal de los animales y el medio ambiente.

4. También podrán llevarse a cabo controles a petición de una autoridad competente de otro Estado miembro, de la Comisión o de la Agencia.

5. Los controles serán efectuados por representantes de la autoridad competente.

6. En el marco de los controles, podrán realizarse inspecciones. Dichas inspecciones podrán efectuarse sin previo aviso. Durante esas inspecciones, los representantes de la autoridad competente estarán facultados como mínimo para:

- a) inspeccionar los locales, equipos, medios de transporte, registros y documentos y sistemas relacionados con el objeto de la inspección;
- b) inspeccionar y tomar muestras con vistas a someterlas a un análisis independiente en un laboratorio oficial de control de medicamentos o en un laboratorio designado al efecto por un Estado miembro;
- c) documentar todas las pruebas que los agentes consideren necesarias;
- d) realizar los mismos controles a cualquiera de las partes que efectúen las tareas requeridas en el marco del presente Reglamento con las personas a que se refiere el apartado 1, para dichas personas o por su cuenta.

7. Los representantes de las autoridades competentes llevarán un registro de cada control que efectúen y, en caso necesario, elaborarán un informe. Cualquier persona de las mencionadas en el apartado 1 será informada sin demora por escrito por las autoridades competentes de cualquier caso de incumplimiento detectado mediante los controles y tendrá la oportunidad de presentar observaciones dentro de un plazo establecido por las autoridades competentes.

**▼B**

8. Las autoridades competentes contarán con procedimientos o mecanismos para garantizar que el personal que realiza los controles no esté incurso en ningún conflicto de intereses.

*Artículo 124***Auditorías de la Comisión**

La Comisión podrá llevar a cabo auditorías de las autoridades competentes de los Estados miembros para confirmar la idoneidad de los controles llevados a cabo por dichas autoridades competentes. Estas auditorías se coordinarán con el Estado miembro de que se trate y se llevarán a cabo de tal modo que se evite toda carga administrativa innecesaria.

Después de cada auditoría, la Comisión elaborará un informe en el que, en su caso, formule recomendaciones al Estado miembro de que se trate. La Comisión remitirá el proyecto de informe a la autoridad competente para recabar sus observaciones y tendrá en cuenta dichas observaciones a la hora de elaborar el informe final. La Comisión hará público el informe final de auditoría junto con las observaciones.

*Artículo 125***Certificado de conformidad**

A fin de comprobar si los datos presentados para obtener un certificado de conformidad cumplen las monografías de la Farmacopea Europea, el órgano de normalización de las nomenclaturas y normas de calidad en el sentido del Convenio sobre la elaboración de una Farmacopea Europea, aceptado en virtud de la Decisión 94/358/CE del Consejo <sup>(9)</sup> (Dirección Europea de Calidad del Medicamento y la Asistencia Sanitaria), podrá dirigirse a la Comisión o a la Agencia para solicitar una inspección de la autoridad competente si la materia prima de que se trate es objeto de una monografía de la Farmacopea europea.

*Artículo 126***Normas específicas para las inspecciones de farmacovigilancia**

1. Las autoridades competentes y la Agencia garantizarán que todos los archivos maestros del sistema de farmacovigilancia de la Unión sean comprobados a intervalos regulares y que los sistemas de farmacovigilancia se apliquen correctamente.

2. La Agencia coordinará y las autoridades competentes llevarán a cabo las inspecciones de los sistemas de farmacovigilancia de los medicamentos veterinarios autorizados con arreglo al artículo 44.

3. Las autoridades competentes llevarán a cabo las inspecciones de los sistemas de farmacovigilancia de los medicamentos veterinarios autorizados con arreglo a los artículos 47, 49, 52 y 53.

4. Las autoridades competentes de los Estados miembros en los que estén ubicados los archivos maestros del sistema de farmacovigilancia llevarán a cabo las inspecciones de dichos archivos.

<sup>(9)</sup> Decisión 94/358/CE del Consejo, de 16 de junio de 1994, por la que se acepta, en nombre de la Comunidad Europea, el Convenio sobre la elaboración de una Farmacopea Europea (DO L 158 de 25.6.1994, p. 17).

**▼B**

5. No obstante lo dispuesto en el apartado 4 del presente artículo y de conformidad con lo dispuesto en el artículo 80, una autoridad competente podrá emprender iniciativas en materia de reparto de trabajo y delegación de responsabilidades con otras autoridades competentes para evitar duplicidades en las inspecciones de los sistemas de farmacovigilancia.

6. Los resultados de las inspecciones de farmacovigilancia quedarán registrados en la base de datos de farmacovigilancia a que se refiere el artículo 74.

*Artículo 127***Prueba de la calidad de los medicamentos veterinarios**

1. El titular de la autorización de comercialización deberá tener a su disposición los resultados de los controles efectuados del medicamento o de sus componentes y los productos intermedios de la fabricación, según los métodos previstos en la autorización de comercialización.

2. Si una autoridad competente llega a la conclusión de que un lote de un medicamento veterinario no es conforme al informe de control del fabricante o a las especificaciones que figuran en la autorización de comercialización, adoptará medidas en relación con el titular de la autorización de comercialización y el fabricante, e informará de ello a las autoridades competentes de los demás Estados miembros en los que esté autorizado el medicamento veterinario, así como a la Agencia en caso de que el medicamento veterinario esté autorizado con arreglo al procedimiento centralizado.

*Artículo 128***Prueba de la calidad específica para los medicamentos veterinarios inmunológicos**

1. A los efectos de la aplicación del artículo 127, apartado 1, las autoridades competentes podrán exigir que el titular de una autorización de comercialización de medicamentos veterinarios inmunológicos les presente copia de todos los informes de control firmados por la persona cualificada de conformidad con el artículo 97.

2. El titular de una autorización de comercialización de medicamentos veterinarios inmunológicos se asegurará de tener existencias de un número adecuado de muestras representativas de cada lote de medicamentos veterinarios hasta, como mínimo, su fecha de caducidad, y presentará muestras sin demora a las autoridades competentes cuando estas así lo soliciten.

3. Cuando sea necesario por razones de salud pública o de sanidad animal, una autoridad competente podrá exigir que el titular de una autorización de comercialización de un medicamento veterinario inmunológico someta muestras de los lotes del medicamento a granel o del medicamento veterinario inmunológico al control de un laboratorio oficial de control de medicamentos, antes de su introducción en el mercado.

4. A petición de una autoridad competente, el titular de la autorización de comercialización proporcionará sin demora las muestras a que se refiere el apartado 2, acompañadas de los informes de control a que se refiere el apartado 1, para que sean objeto de pruebas de control. La autoridad competente comunicará a las autoridades competentes de los demás Estados miembros en los que el medicamento veterinario inmunológico esté autorizado, así como a la Dirección Europea de Calidad del Medicamento y la Asistencia Sanitaria, y a la Agencia en caso de que el medicamento veterinario inmunológico esté autorizado con arreglo al procedimiento centralizado, su intención de controlar los lotes de medicamentos veterinarios inmunológicos.

**▼B**

5. Sobre la base de los informes de control mencionados en el presente capítulo, el laboratorio responsable del control repetirá, en las muestras facilitadas, todos los análisis efectuados por el fabricante del medicamento veterinario inmunológico acabado, de conformidad con las especificaciones pertinentes del expediente de autorización de comercialización.

6. La lista de los análisis que deberá repetir el laboratorio de control se limitarán a los análisis justificados, siempre que todas las autoridades competentes de los Estados miembros de que se trate y, cuando sea oportuno, la Dirección Europea de la Calidad del Medicamento y la Asistencia Sanitaria estén de acuerdo con tal limitación.

En el caso de los medicamentos veterinarios inmunológicos que hayan sido objeto de una autorización en virtud del procedimiento centralizado, la lista de los análisis que deberá repetir el laboratorio de control solo podrá reducirse previo acuerdo de la Agencia.

7. Las autoridades competentes reconocerán los resultados de los análisis a que se refiere el apartado 5.

8. Salvo que se comunique a la Comisión la necesidad de disponer de un plazo más largo para llevar a cabo los análisis, las autoridades competentes velarán por que el control finalice en un plazo de sesenta días a partir de la recepción de las muestras y de los informes de control.

9. En los mismos plazos, la autoridad competente notificará los resultados de los análisis a las autoridades competentes de los demás Estados miembros de que se trate, a la Dirección Europea de la Calidad del Medicamento y la Asistencia Sanitaria, al titular de la autorización de comercialización y, en su caso, al fabricante.

10. La autoridad competente verificará que los procedimientos de fabricación de medicamentos veterinarios inmunológicos estén validados y permitan garantizar la constancia entre los lotes.

*CAPÍTULO IX***RESTRICCIONES Y SANCIONES***Artículo 129***Restricciones temporales de seguridad**

1. La autoridad competente, y también la Comisión tratándose de medicamentos veterinarios autorizados por el procedimiento centralizado, podrán, en caso de riesgo para la salud pública, la sanidad animal o el medio ambiente que exija una actuación urgente, imponer restricciones temporales de seguridad al titular de la autorización de comercialización y a otras personas sujetas a obligaciones en virtud del presente Reglamento. Dichas restricciones temporales de seguridad podrán incluir lo siguiente:

- a) restricción del suministro del medicamento veterinario a petición de la autoridad competente y, en el caso de medicamentos veterinarios autorizados por el procedimiento centralizado, también a petición de la Comisión a la autoridad competente;
- b) restricción del uso del medicamento veterinario a petición de la autoridad competente y, en el caso de medicamentos veterinarios autorizados con arreglo al procedimiento centralizado, también a petición de la Comisión a la autoridad competente;
- c) suspensión de una autorización de comercialización por la autoridad competente que la haya concedido y, en el caso de un medicamento veterinario autorizado por el procedimiento centralizado, por la Comisión.

**▼B**

2. La autoridad competente de que se trate informará, a más tardar el primer día hábil siguiente, a las demás autoridades competentes y a la Comisión de cualquier restricción temporal de seguridad impuesta. En el caso de autorizaciones de comercialización concedidas con arreglo al procedimiento centralizado, la Comisión informará en el mismo plazo a las autoridades competentes de cualquier restricción temporal de seguridad impuesta.

3. Las autoridades competentes y la Comisión podrán, a la vez que imponen una restricción de conformidad con el apartado 1 del presente artículo, someter la cuestión a la Agencia de conformidad con el artículo 82.

4. Cuando proceda, el titular de la autorización de comercialización presentará una solicitud de modificación de los términos de la autorización de comercialización de conformidad con el artículo 62.

*Artículo 130***Suspensión, revocación o modificación de los términos de las autorizaciones de comercialización**

1. La autoridad competente o, en el caso de autorizaciones de comercialización concedidas por el procedimiento centralizado, la Comisión suspenderá o revocará la autorización de comercialización o pedirá al titular de la autorización de comercialización que presente una solicitud de modificación de sus términos cuando la relación beneficio-riesgo del medicamento veterinario ya no sea positiva o sea insuficiente para garantizar la seguridad alimentaria.

2. La autoridad competente o, en el caso de autorizaciones de comercialización concedidas con arreglo al procedimiento centralizado, la Comisión revocará la autorización de comercialización cuando el titular de esta no cumpla ya el requisito de establecimiento en la Unión a que se refiere el artículo 5, apartado 4.

3. La autoridad competente o, en el caso de autorizaciones de comercialización concedidas con arreglo al procedimiento centralizado, la Comisión podrá suspender o revocar la autorización de comercialización o pedir a su titular que presente una solicitud de modificación de los términos de esta, según proceda, por uno o varios de los siguientes motivos:

- a) el titular de la autorización de comercialización no cumple los requisitos establecidos en el artículo 58;
- b) el titular de la autorización de comercialización no cumple los requisitos establecidos en el artículo 127;
- c) el sistema de farmacovigilancia establecido con arreglo al artículo 77, apartado 1, es inadecuado;
- d) el titular de la autorización de comercialización no cumple con sus obligaciones con arreglo al artículo 77;
- e) la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia no cumple con sus funciones con arreglo al artículo 78.

4. A efectos de los apartados 1, 2 y 3, en el caso de autorizaciones de comercialización concedidas con arreglo al procedimiento centralizado, la Comisión, antes de tomar medidas y cuando sea oportuno, pedirá el dictamen de la Agencia en un plazo que fijará en función de la urgencia del asunto, a fin de examinar los motivos a que se refieren dichos apartados. Se invitará al titular de la autorización de comercialización del medicamento veterinario a que presente alegaciones verbales o escritas en un plazo determinado fijado por la Comisión.

A raíz del dictamen de la Agencia, la Comisión adoptará, cuando sea necesario, medidas provisionales que se aplicarán inmediatamente. La Comisión, mediante actos de ejecución, adoptará una decisión definitiva. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 145, apartado 2.

**▼B**

5. Los Estados miembros establecerán los procedimientos de aplicación de los apartados 1, 2 y 3.

*Artículo 131***Suspensión o revocación de las autorizaciones de distribución al por mayor**

1. En caso de incumplimiento de los requisitos establecidos en el artículo 101, apartado 3, la autoridad competente suspenderá o revocará la autorización de distribución al por mayor de medicamentos veterinarios.

2. En caso de incumplimiento de los requisitos establecidos en el artículo 101, con excepción de los del apartado 3, la autoridad competente podrá, sin perjuicio de cualesquiera otras medidas que resulten oportunas en virtud del Derecho nacional, adoptar una o varias de las siguientes medidas:

- a) suspender la autorización de distribución al por mayor;
- b) suspender la autorización de distribución al por mayor para una o varias categorías de medicamentos veterinarios;
- c) revocar la autorización de distribución al por mayor para una o varias categorías de medicamentos veterinarios.

*Artículo 132***Supresión de los importadores, los fabricantes y los distribuidores de principios activos de la base de datos de fabricación y distribución al por mayor**

En caso de incumplimiento por parte de los importadores, los fabricantes o los distribuidores de principios activos de los requisitos establecidos en el artículo 95, la autoridad competente podrá suprimir, temporal o definitivamente, a dichos importadores, fabricantes o distribuidores de la base de datos de fabricación y distribución al por mayor.

*Artículo 133***▼C1****Suspensión o revocación de las autorizaciones de fabricación****▼B**

En caso de incumplimiento de los requisitos establecidos en el artículo 93, la autoridad competente tomará, sin perjuicio de cualesquiera otras medidas que resulten oportunas en virtud del Derecho nacional, una o varias de las siguientes medidas:

- a) suspender la fabricación de medicamentos veterinarios;
- b) suspender la importación de medicamentos veterinarios de terceros países;
- c) suspender o revocar la autorización de fabricación para una o varias formas farmacéuticas;
- d) suspender o revocar la autorización de fabricación para una o varias actividades en uno o varios de las instalaciones de fabricación.



#### *Artículo 134*

##### **Prohibición del suministro de medicamentos veterinarios.**

1. En caso de riesgo para la salud pública, la sanidad animal o el medio ambiente, la autoridad competente o, en el caso de medicamentos veterinarios autorizados por el procedimiento centralizado, la Comisión prohibirán el suministro de un medicamento veterinario y exigirán al titular de la autorización de comercialización o a los proveedores que dejen de suministrar dicho medicamento veterinario o lo retiren del mercado si se cumple cualquiera de las condiciones siguientes:

- a) la relación beneficio-riesgo del medicamento veterinario ya no es positiva;
- b) la composición cualitativa o cuantitativa del medicamento veterinario no corresponde a la del resumen de las características del medicamento a que se refiere el artículo 35;
- c) el tiempo de espera recomendado es insuficiente para garantizar la seguridad alimentaria;
- d) no se efectuaron los controles contemplados en el artículo 127, apartado 1; o
- e) el etiquetado incorrecto podría entrañar un riesgo grave para la salud pública o la sanidad animal.

2. Las autoridades competentes o la Comisión podrán limitar la prohibición de suministro y la retirada del mercado a los lotes de fabricación objetados del medicamento veterinario afectado.

#### *Artículo 135*

##### **Sanciones impuestas por los Estados miembros**

1. Los Estados miembros establecerán el régimen de sanciones aplicables a cualquier infracción del presente Reglamento y adoptarán todas las medidas necesarias para garantizar su ejecución. Las sanciones establecidas serán efectivas, proporcionadas y disuasorias.

Los Estados miembros comunicarán a la Comisión a más tardar el 28 de enero de 2022 el régimen y medidas mencionados y le notificarán sin demora toda modificación posterior que les afecte.

2. Las autoridades competentes garantizarán la publicación de información sobre el tipo y el número de casos en los que se han impuesto sanciones económicas, teniendo en cuenta el legítimo interés de los afectados en la protección de sus secretos comerciales.

3. Los Estados miembros informarán inmediatamente a la Comisión de todo litigio contra los titulares de autorizaciones de comercialización de medicamentos veterinarios autorizados por el procedimiento centralizado iniciado por infracción del presente Reglamento.

#### *Artículo 136*

##### **Sanciones económicas impuestas por la Comisión a los titulares de autorizaciones de comercialización de medicamentos veterinarios autorizados por el procedimiento centralizado**

1. La Comisión podrá imponer sanciones económicas en forma de multas o de multas coercitivas a los titulares de autorizaciones de comercialización de medicamentos veterinarios autorizados por el procedimiento centralizado concedidas en virtud del presente Reglamento si incumplen cualquiera de las obligaciones establecidas en el anexo III en relación con las autorizaciones de comercialización.

**▼B**

2. La Comisión, en la medida en que esté establecido específicamente en los actos delegados contemplados en el artículo 7, letra b), también podrá imponer las sanciones económicas a que se refiere el apartado 1 a una o varias personas jurídicas distintas del titular de la autorización de comercialización siempre que tales personas formen parte de la misma entidad económica que el titular de la autorización de comercialización y que esas otras personas jurídicas:

- a) hayan ejercido una influencia determinante sobre el titular de la autorización de comercialización; o
- b) hayan estado implicadas en el incumplimiento por parte del titular de la autorización de comercialización, o bien hubieran podido reaccionar ante él.

3. Si la Agencia o una autoridad competente de un Estado miembro consideran que un titular de la autorización de comercialización incumplió cualquiera de las obligaciones, tal como se contempla en el apartado 1, podrán solicitar a la Comisión que investigue si es necesario imponer sanciones económicas con arreglo a dicho apartado.

4. Para determinar si es necesario imponer una sanción económica y determinar su importe adecuado, la Comisión se atenderá a los principios de eficacia, proporcionalidad y disuasión, y tendrá en cuenta, en su caso, la gravedad y los efectos del incumplimiento de las obligaciones.

5. A los efectos del apartado 1, la Comisión también tendrá en cuenta:

- a) cualquier procedimiento de infracción iniciado por un Estado miembro contra el mismo titular de la autorización de comercialización sobre la base de los mismos fundamentos jurídicos y los mismos hechos; y
- b) cualquier sanción, incluidas sanciones económicas, que se hayan impuesto al mismo titular de la autorización de comercialización sobre la base de los mismos fundamentos jurídicos y los mismos hechos.

6. Si la Comisión considera que el titular de la autorización de comercialización incumplió, intencionalmente o por negligencia, sus obligaciones tal como se contempla en el apartado 1, podrá decidir imponer una multa que no supere el 5 % del volumen de negocios del titular de la autorización de comercialización en la Unión durante el ejercicio económico precedente a la fecha de esa decisión.

Si el titular de la autorización de comercialización continúa incumpliendo sus obligaciones tal como se contempla en el apartado 1, la Comisión podrá decidir imponer multas coercitivas diarias que no superen el 2,5 % del volumen de negocios medio diario realizado por el titular de la autorización de comercialización en la Unión durante el ejercicio económico precedente a la fecha de dicha decisión.

Las multas coercitivas podrán imponerse por un período comprendido entre la fecha de notificación de la correspondiente decisión y el momento en que se ponga fin al incumplimiento de la obligación por parte del titular de la autorización de comercialización tal como se contempla en el apartado 1.

7. La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 147 para completar el presente Reglamento mediante el establecimiento de:

**▼B**

- a) los procedimientos que haya de aplicar la Comisión al imponer multas o multas coercitivas, incluidas normas sobre el inicio del procedimiento, las medidas de investigación, los derechos de defensa, el acceso al expediente, la representación legal y la confidencialidad;
- b) normas detalladas adicionales sobre la imposición de sanciones económicas por parte de la Comisión a las personas jurídicas que no sean el titular de la autorización de comercialización;
- c) normas sobre la duración del procedimiento y los plazos de prescripción;
- d) elementos que debe tener en cuenta la Comisión al fijar el nivel de las multas y multas coercitivas y al imponerlas, así como las condiciones y modalidades de su cobro.

8. Cuando se realice la investigación sobre el incumplimiento de cualquiera de las obligaciones tal como se contempla en el apartado 1, la Comisión podrá cooperar con las autoridades nacionales competentes y contar con los recursos proporcionados por la Agencia.

9. Cuando la Comisión adopte una decisión por la que se imponga una sanción económica, publicará un breve resumen del asunto, incluidos los nombres de los titulares de autorizaciones de comercialización implicados, así como los importes y los motivos de las sanciones económicas impuestas, teniendo en cuenta el interés legítimo de los titulares de autorizaciones de comercialización en la protección de sus secretos comerciales.

10. El Tribunal de Justicia de la Unión Europea gozará de competencia jurisdiccional plena para revisar las decisiones por las cuales la Comisión haya impuesto sanciones económicas. El Tribunal de Justicia de la Unión Europea podrá anular, reducir o incrementar la multa o multa coercitiva impuesta por la Comisión.

*CAPÍTULO X***RED REGULADORA***Artículo 137***Autoridades competentes**

1. Los Estados miembros designarán a las autoridades competentes para ejercer las funciones objeto del presente Reglamento.
2. Los Estados miembros velarán por que se disponga de los recursos financieros adecuados a fin de proporcionar el personal y demás recursos necesarios para que las autoridades competentes lleven a cabo las actividades requeridas por el presente Reglamento.
3. Las autoridades competentes cooperarán entre sí en el desempeño de los cometidos que les incumben en virtud del presente Reglamento y, con este fin, prestarán a las autoridades competentes de otros Estados miembros todo el apoyo necesario y útil. Las autoridades competentes se comunicarán entre sí la información que proceda.
4. Previa petición motivada, las autoridades competentes transmitirán inmediatamente a las autoridades competentes de otros Estados miembros los registros escritos a que se refiere el artículo 123 y los informes de control a que se refiere el artículo 127.



### *Artículo 138*

#### **Dictámenes científicos destinados a organizaciones internacionales de sanidad animal**

1. En el marco de la cooperación con organizaciones internacionales de sanidad animal, la Agencia podrá emitir dictámenes científicos de evaluación de medicamentos veterinarios destinados exclusivamente a mercados exteriores a la Unión. Para ello se presentará a la Agencia una solicitud de conformidad con lo dispuesto en el artículo 8. Tras consultar a la organización pertinente, la Agencia podrá elaborar un dictamen científico.
2. La Agencia establecerá normas específicas de procedimiento para la aplicación del apartado 1.

### *Artículo 139*

#### **Comité de Medicamentos Veterinarios**

1. Se crea dentro de la Agencia el Comité de Medicamentos Veterinarios (en lo sucesivo, «Comité»).
2. El director ejecutivo de la Agencia o su representante y los representantes de la Comisión estarán facultados para participar en todas las reuniones del Comité, de los grupos de trabajo y de los grupos consultivos científicos.
3. El Comité podrá crear grupos de trabajo permanentes y temporales. El Comité podrá crear grupos consultivos científicos vinculados a la evaluación de tipos concretos de medicamentos veterinarios, en los que el Comité podrá delegar determinadas tareas relacionadas con la elaboración de los dictámenes científicos a que se refiere el artículo 141, apartado 1, letra b).
4. El Comité creará un grupo de trabajo permanente dedicado exclusivamente al asesoramiento científico de las empresas. El director ejecutivo, en consulta con el Comité, establecerá las estructuras administrativas y los procedimientos que posibiliten el asesoramiento a las empresas a que se refiere el artículo 57, apartado 1, letra n), del Reglamento (CE) n.º 726/2004, en particular en lo relativo al desarrollo de medicamentos veterinarios para nuevas terapias.
5. El Comité creará un grupo de trabajo permanente de farmacovigilancia cuyo mandato incluirá evaluar posibles señales en farmacovigilancia procedentes del sistema de farmacovigilancia de la Unión, en proponer al Comité y al grupo de coordinación las opciones para la gestión de riesgos a que se refiere el artículo 79 y en coordinar la comunicación acerca de la farmacovigilancia entre las autoridades competentes y la Agencia.
6. El Comité establecerá su propio reglamento interno. El reglamento interno establecerá, en particular:
  - a) las reglas de nombramiento y sustitución del presidente;
  - b) el nombramiento de los miembros de los grupos de trabajo y de los grupos consultivos científicos a partir de la lista de expertos acreditados a que se refiere el artículo 62, apartado 2, párrafo segundo, del Reglamento (CE) n.º 726/2004 y los procedimientos de consulta de los grupos de trabajo y los grupos consultivos científicos;

**▼B**

- c) un procedimiento de urgencia para la adopción de dictámenes, especialmente en relación con las disposiciones del presente Reglamento en materia de vigilancia del mercado y de farmacovigilancia.

El reglamento interno entrará en vigor tras obtener el dictamen favorable de la Comisión y del Consejo de Administración de la Agencia.

7. La Secretaría de la Agencia facilitará apoyo técnico, científico y administrativo al Comité y velará por la coherencia y calidad de los dictámenes del Comité y la coordinación apropiada entre el Comité y otros comités de la Agencia contemplados en el artículo 56 del Reglamento (CE) n.º 726/2004 y el Grupo de Coordinación.

8. Los dictámenes del Comité se pondrán a disposición del público.

*Artículo 140***Miembros del Comité**

1. Previa consulta al Consejo de Administración de la Agencia, cada Estado miembro nombrará a un miembro y a un suplente del Comité por un período de tres años, que será prorrogable. Los suplentes representarán a los titulares y votarán en su nombre en su ausencia, y podrán asimismo ser nombrados para actuar en calidad de ponentes.

2. Los miembros y los suplentes del Comité serán nombrados en función de sus adecuados conocimientos técnicos y experiencia en la evaluación científica de los medicamentos veterinarios, de modo que se garanticen los más altos niveles de cualificaciones y un amplio espectro de conocimientos pertinentes.

3. Un Estado miembro podrá delegar en otro Estado miembro sus tareas en el Comité. Un Estado miembro solo podrá representar a otro Estado miembro.

4. El Comité podrá cooptar a un máximo de cinco miembros adicionales elegidos por su competencia científica específica. Esos miembros serán nombrados por un período de tres años prorrogable y no contarán con suplentes.

5. Con vistas a la cooptación de dichos miembros, el Comité determinará las competencias científicas específicas complementarias de los miembros adicionales. Los miembros objeto de la cooptación se elegirán entre los expertos nombrados por los Estados miembros o la Agencia.

6. A fin de desempeñar sus funciones mencionadas en el artículo 141, el Comité podrá designar a uno de sus miembros para que actúe como ponente. El Comité podrá designar asimismo a un segundo miembro para que actúe como ponente adjunto.

7. Los miembros del Comité podrán estar acompañados por expertos en campos científicos o técnicos específicos.

8. Los miembros del Comité y los expertos responsables de la evaluación de los medicamentos veterinarios se basarán en la evaluación científica y en los recursos con que cuenten las autoridades competentes. Cada autoridad competente supervisará y garantizará el nivel científico y la independencia de la evaluación realizada, contribuirá adecuadamente a las tareas del Comité y facilitará las actividades de los miembros y expertos designados. A tal fin, los Estados miembros proporcionarán a los miembros y expertos del Comité a los que hayan designado los recursos científicos y técnicos adecuados.

**▼B**

9. Los Estados miembros se abstendrán de dar a los miembros del Comité o a los expertos instrucciones que sean incompatibles con sus tareas individuales, con las funciones del Comité o con las responsabilidades de la Agencia.

*Artículo 141***Tareas del Comité**

1. El Comité desempeñará las siguientes funciones:
  - a) llevar a cabo las tareas que se le atribuyen en virtud del presente Reglamento y por el Reglamento (CE) n.º 726/2004;
  - b) preparar los dictámenes científicos de la Agencia sobre cuestiones relacionadas con la evaluación y el uso de los medicamentos veterinarios;
  - c) preparar, a petición del director ejecutivo de la Agencia o de la Comisión, dictámenes sobre cuestiones científicas relacionadas con la evaluación y el uso de los medicamentos veterinarios;
  - d) preparar dictámenes de la Agencia sobre cuestiones relativas a la admisibilidad de las solicitudes presentadas con arreglo al procedimiento centralizado, así como sobre la concesión, modificación, suspensión o revocación de una autorización de comercialización de medicamentos veterinarios autorizados por el procedimiento centralizado;
  - e) tener debidamente en cuenta toda solicitud de dictamen científico formulada por los Estados miembros;
  - f) orientar sobre cuestiones y asuntos importantes de carácter científico;
  - g) en el marco de la cooperación con la Organización Mundial de Sanidad Animal, emitir dictámenes científicos sobre la evaluación de determinados medicamentos veterinarios destinados exclusivamente a mercados exteriores a la Unión;
  - h) asesorar sobre los límites máximos de residuos de medicamentos veterinarios y biocidas empleados en la cría de animales que pueden aceptarse en los productos alimenticios de origen animal, de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 470/2009;
  - i) facilitar asesoramiento científico sobre el uso de antimicrobianos y antiparasitarios en animales para minimizar la aparición de resistencias en la Unión, y actualizar ese asesoramiento cuando sea necesario;
  - j) proporcionar dictámenes científicos objetivos a los Estados miembros sobre las cuestiones que se sometan al Comité.
2. Los miembros del Comité velarán por que exista una coordinación adecuada entre las tareas de la Agencia y el trabajo de las autoridades competentes.
3. Al preparar sus dictámenes, el Comité velará por que se alcance un consenso científico. Si dicho consenso no puede alcanzarse, el dictamen consistirá en la posición de la mayoría de los miembros y en las posiciones divergentes, junto con los motivos en que se fundamenten.

**▼B**

4. Si, estando prevista esta posibilidad en el Derecho de la Unión, se solicita el reexamen de uno de sus dictámenes, el Comité nombrará a un ponente y, de ser necesario, a un ponente adjunto diferentes de los que haya nombrado para el dictamen. El procedimiento de reexamen podrá aplicarse únicamente a los puntos del dictamen determinados inicialmente por el solicitante y basarse exclusivamente en los datos científicos disponibles cuando el Comité adoptó el dictamen. El solicitante podrá pedir que el Comité consulte a un grupo consultivo científico en relación con el reexamen.

*Artículo 142***Grupo de Coordinación de los Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados relativos a Medicamentos Veterinarios**

1. Se creará el Grupo de Coordinación de los Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados relativos a Medicamentos Veterinarios (en lo sucesivo, «Grupo de Coordinación»).

2. La Agencia facilitará una secretaría al Grupo de Coordinación para que le asista en la gestión de los procedimientos y para garantizar un enlace adecuado entre el Grupo, la Agencia y las autoridades nacionales competentes.

3. El Grupo de Coordinación elaborará su propio reglamento interno, que entrará en vigor tras obtener el dictamen favorable de la Comisión. Dicho reglamento interno se hará público.

4. El director ejecutivo de la Agencia o su representante y los representantes de la Comisión estarán facultados para asistir a todas las reuniones del Grupo de Coordinación.

5. El Grupo de Coordinación cooperará estrechamente con las autoridades competentes y la Agencia.

*Artículo 143***Miembros del Grupo de Coordinación**

1. El Grupo de Coordinación estará compuesto por un representante de cada Estado miembro, nombrado por un período prorrogable de tres años. Los Estados miembros podrán nombrar también a miembros suplentes. Los miembros del Grupo de Coordinación podrán ir acompañados de expertos.

2. En el desempeño de sus funciones, los miembros del Grupo de Coordinación y los expertos se apoyarán en los recursos científicos y reguladores de que dispongan sus autoridades competentes, en las evaluaciones científicas pertinentes y en las recomendaciones del Comité. Cada autoridad competente supervisará la calidad de las evaluaciones realizadas por su representante y facilitará sus actividades.

3. Los miembros del Grupo de Coordinación velarán por que se alcance un consenso sobre los asuntos en discusión.

**▼B***Artículo 144***Funciones del Grupo de Coordinación**

El Grupo de Coordinación desempeñará las siguientes funciones:

a) examinar las cuestiones relativas al procedimiento de reconocimiento mutuo y al descentralizado;

**▼C1**

b) examinar el dictamen del grupo de trabajo de farmacovigilancia del Comité sobre las medidas de gestión del riesgo en materia de farmacovigilancia relacionadas con los medicamentos veterinarios autorizados en los Estados miembros y formular recomendaciones a los Estados miembros y a los titulares de las autorizaciones de comercialización en caso necesario;

**▼B**

c) examinar las cuestiones relativas a las modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización concedidas por los Estados miembros;

d) hacer recomendaciones a los Estados miembros sobre si cabe considerar medicamento veterinario, en el ámbito de aplicación del presente Reglamento, a un medicamento veterinario específico o a un grupo de medicamentos veterinarios.

e) coordinar la selección de la autoridad principal responsable de la evaluación de los resultados del proceso de gestión de señales a que se refiere el artículo 81, apartado 4;

f) elaborar y publicar una lista anual de medicamentos veterinarios de referencia que estarán sujetos a la armonización de los resúmenes de características del medicamento de conformidad con el artículo 70, apartado 3.

*CAPÍTULO XI***DISPOSICIONES COMUNES Y DE PROCEDIMIENTO***Artículo 145***Comité Permanente de Medicamentos Veterinarios**

1. La Comisión estará asistida por el Comité Permanente de Medicamentos Veterinarios (en lo sucesivo, «Comité Permanente»). Dicho Comité Permanente será un comité en el sentido del Reglamento (UE) n.º 182/2011.

2. En los casos en que se haga referencia al presente apartado, se aplicará el artículo 5 del Reglamento (UE) n.º 182/2011.

*Artículo 146***Modificaciones del anexo II**

1. La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 147, apartado 2, a fin de modificar el anexo II mediante la adaptación de los requisitos relativos a la documentación técnica sobre calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos veterinarios a los avances técnicos y científicos.

2. La Comisión adoptará actos delegados con arreglo al artículo 147, apartado 3, por los que se modifique el anexo II a fin de alcanzar un nivel de detalle suficiente como para garantizar la seguridad jurídica y la armonización, así como cualquier actualización necesaria, evitando al mismo tiempo cualquier discordancia superflua con el actual anexo II,

**▼B**

también por lo que se refiere a la introducción de requisitos específicos para los medicamentos veterinarios para nuevas terapias. Al adoptar dichos actos delegados, la Comisión tendrá debidamente en cuenta consideraciones de sanidad animal, salud pública y medio ambiente.

*Artículo 147***Ejercicio de la delegación**

1. Se otorgan a la Comisión los poderes para adoptar actos delegados en las condiciones establecidas en el presente artículo.

2. Los poderes para adoptar actos delegados mencionados en el artículo 37, apartado 4, el artículo 57, apartado 3, el artículo 106, apartado 6, el artículo 109, apartado 1, el artículo 115, apartado 3, el artículo 118, apartado 2, el artículo 136, apartado 7, y el artículo 146, apartados 1 y 2, se otorgan a la Comisión por un período de cinco años a partir del 27 de enero de 2019. La Comisión elaborará un informe sobre la delegación de poderes a más tardar nueve meses antes de que finalice el período de cinco años. La delegación de poderes se prorrogará tácitamente por períodos de idéntica duración, excepto si el Parlamento Europeo o el Consejo se oponen a dicha prórroga a más tardar tres meses antes del final de cada período.

3. Los poderes para adoptar actos delegados mencionados en el artículo 146, apartado 2, se otorgan a la Comisión por un período a partir del 27 de enero de 2019 hasta el 28 de enero de 2022.

4. La delegación de poderes mencionada en el artículo 37, apartado 4, el artículo 57, apartado 3, el artículo 106, apartado 6, el artículo 109, apartado 1, el artículo 115, apartado 3, el artículo 118, apartado 2, el artículo 136, apartado 7, y el artículo 146, apartados 1 y 2, podrá ser revocada en cualquier momento por el Parlamento Europeo o por el Consejo. La decisión de revocación pondrá término a la delegación de los poderes que en ella se especifiquen. La decisión surtirá efecto al día siguiente de su publicación en el *Diario Oficial de la Unión Europea* o en una fecha posterior indicada en ella. No afectará a la validez de los actos delegados que ya estén en vigor.

5. Antes de la adopción de un acto delegado, la Comisión consultará a los expertos designados por cada Estado miembro de conformidad con los principios establecidos en el Acuerdo interinstitucional de 13 de abril de 2016 sobre la mejora de la legislación.

6. Tan pronto como la Comisión adopte un acto delegado lo notificará simultáneamente al Parlamento Europeo y al Consejo.

7. Los actos delegados adoptados en virtud del artículo 37, apartado 4, del artículo 57, apartado 3, del artículo 106, apartado 6, del artículo 109, apartado 1, del artículo 115, apartado 3, del artículo 118, apartado 2, del artículo 136, apartado 7, y del artículo 146, apartados 1 y 2, entrarán en vigor únicamente si, en un plazo de dos meses a partir de su notificación al Parlamento Europeo y al Consejo, ninguna de estas instituciones formula objeciones o si, antes del vencimiento de dicho plazo, ambas informan a la Comisión de que no las formularán. El plazo se prorrogará dos meses a iniciativa del Parlamento Europeo o del Consejo.



### *Artículo 148*

#### **Protección de datos**

1. Los Estados miembros aplicarán el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo <sup>(10)</sup> al tratamiento de los datos personales que realicen en virtud del presente Reglamento.
2. El Reglamento (UE) 2018/1725 del Parlamento Europeo y del Consejo <sup>(11)</sup> se aplicará al tratamiento de los datos personales que la Comisión y la Agencia realicen en virtud del presente Reglamento.

### *CAPÍTULO XII*

#### **DISPOSICIONES TRANSITORIAS Y FINALES**

### *Artículo 149*

#### **Derogación**

Queda derogada la Directiva 2001/82/CE.

Las referencias a la Directiva derogada se entenderán hechas al presente Reglamento con arreglo a la tabla de correspondencias que figura en el anexo IV.

### *Artículo 150*

#### **Relación con otros actos de la Unión**

1. Ninguna disposición del presente Reglamento afectará a lo dispuesto en la Directiva 96/22/CE.
2. El Reglamento (CE) n.º 1234/2008 de la Comisión <sup>(12)</sup> no se aplicará a los medicamentos veterinarios regulados por el presente Reglamento.
3. El Reglamento (CE) n.º 658/2007 de la Comisión <sup>(13)</sup> no se aplicará a los medicamentos veterinarios regulados por el presente Reglamento.

### *Artículo 151*

#### **Solicitudes anteriores**

1. Los procedimientos relativos a las solicitudes de autorizaciones de comercialización de medicamentos veterinarios o de modificaciones que hayan sido validadas de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 726/2004 antes del 28 de enero de 2022 se completarán de conformidad con dicho Reglamento.

<sup>(10)</sup> Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos) (DO L 119 de 4.5.2016, p. 1).

<sup>(11)</sup> Reglamento (UE) 2018/1725 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 23 de octubre de 2018, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales por las instituciones, órganos y organismos de la Unión, y a la libre circulación de esos datos, y por el que se deroga el Reglamento (CE) n.º 45/2001 y la Decisión n.º 1247/2002/CE (DO L 295 de 21.11.2018, p. 39).

<sup>(12)</sup> Reglamento (CE) n.º 1234/2008 de la Comisión, de 24 de noviembre de 2008, relativo al examen de las modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización de medicamentos para uso humano y medicamentos veterinarios (DO L 334 de 12.12.2008, p. 7).

<sup>(13)</sup> Reglamento (CE) n.º 658/2007 de la Comisión, de 14 de junio de 2007, relativo a las sanciones financieras en caso de incumplimiento de determinadas obligaciones fijadas en el marco de las autorizaciones de comercialización concedidas con arreglo al Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo (DO L 155 de 15.6.2007, p. 10).

**▼B**

2. Los procedimientos relativos a las solicitudes de autorizaciones de comercialización de medicamentos veterinarios que hayan sido validadas de conformidad con la Directiva 2001/82/CE antes del 28 de enero de 2022 se completarán de conformidad con dicha Directiva.

3. Los procedimientos iniciados sobre la base de los artículos 33, 34, 35, 39, 40 y 78 de la Directiva 2001/82/CE antes del 28 de enero de 2022 se completarán de conformidad con dicha Directiva.

*Artículo 152***Medicamentos, autorizaciones de comercialización y registros existentes**

1. Las autorizaciones de comercialización de medicamentos veterinarios y los registros de medicamentos veterinarios homeopáticos concedidos de conformidad con la Directiva 2001/82/CE o con el Reglamento (CE) n.º 726/2004 antes del 28 de enero de 2022 se considerarán concedidos de conformidad con el presente Reglamento, y, en cuanto tales, sujetos a las disposiciones pertinentes de este.

El párrafo primero del presente apartado no se aplicará a las autorizaciones de comercialización de medicamentos veterinarios antimicrobianos que contengan antimicrobianos que hayan sido reservados para el tratamiento de personas de conformidad con los actos de ejecución a que se refiere el artículo 37, apartado 5.

2. Los medicamentos veterinarios introducidos en el mercado de conformidad con la Directiva 2001/82/CE o con el Reglamento (CE) n.º 726/2004 podrán seguir comercializándose hasta el 29 de enero de 2027, aunque no cumplan lo dispuesto en el presente Reglamento.

3. No obstante lo dispuesto en el apartado 1 del presente artículo, los períodos de protección contemplados en el artículo 39 no se aplicarán a los medicamentos veterinarios de referencia para los que se haya concedido una autorización antes del 28 de enero de 2022 y, en su lugar, continuarán aplicándose en la materia las disposiciones correspondientes de los actos derogados contemplados en el apartado 1 del presente artículo.

*Artículo 153***Disposiciones transitorias relativas a los actos delegados y de ejecución**

1. Los actos delegados a que se refiere el artículo 118, apartado 2, y los actos de ejecución a que se refieren el artículo 37, apartado 5, el artículo 57, apartado 4, el artículo 77, apartado 6, el artículo 95, apartado 8, el artículo 99, apartado 6, y el artículo 104, apartado 7, se adoptarán antes del 28 de enero de 2022. Dichos actos delegados y de ejecución se aplicarán a partir del 28 de enero de 2022.

2. Sin perjuicio de la fecha de aplicación del presente Reglamento, la Comisión adoptará los actos delegados contemplados en el artículo 37, apartado 4, a más tardar el 27 de septiembre de 2021. Dichos actos delegados se aplicarán a partir del 28 de enero de 2022.

3. Sin perjuicio de la fecha de aplicación del presente Reglamento, la Comisión adoptará los actos delegados contemplados en el artículo 57, apartado 3, y en el artículo 146, apartado 2, y los actos de ejecución contemplados en el artículo 55, apartado 3, y en el artículo 60, apartado 1, a más tardar el 27 de enero de 2021. Dichos actos delegados y de ejecución se aplicarán a partir del 28 de enero de 2022.

**▼B**

4. Sin perjuicio de la fecha de aplicación del presente Reglamento, la Comisión adoptará los actos delegados contemplados en el artículo 109, apartado 1, y los actos de ejecución contemplados en el artículo 17, apartados 2 y 3, el artículo 93, apartado 2, el artículo 109, apartado 2, y el artículo 115, apartado 5, a más tardar el 29 de enero de 2025. Dichos actos delegados y de ejecución se aplicarán como muy pronto el 28 de enero de 2022.

5. Sin perjuicio de la fecha de aplicación del presente Reglamento, la Comisión estará facultada para adoptar los actos delegados y los actos de ejecución previstos en el presente Reglamento a partir del 27 de enero de 2019. Salvo que se disponga de otro modo en el presente Reglamento, dichos actos delegados y de ejecución se aplicarán a partir del 28 de enero de 2022.

Al adoptar los actos delegados y de ejecución a que se refiere el presente artículo, la Comisión dejará un margen de tiempo suficiente entre su adopción y el inicio de su aplicación.

*Artículo 154***Establecimiento de la base de datos de farmacovigilancia y de la base de datos de fabricación y distribución al por mayor**

Sin perjuicio de la fecha de aplicación del presente Reglamento, la Agencia, en colaboración con los Estados miembros y la Comisión, y de conformidad con los artículos 74 y 91, respectivamente, garantizará el establecimiento de la base de datos de farmacovigilancia y de la base de datos de fabricación y distribución al por mayor, a más tardar el 28 de enero de 2022.

*Artículo 155***Aportación inicial de las autoridades competentes a la base de datos sobre medicamentos**

A más tardar el 28 de enero de 2022, las autoridades competentes presentarán a la Agencia, por vía electrónica, información sobre todos los medicamentos veterinarios autorizados en ese momento en sus respectivos Estados miembros, utilizando para ello el formato a que se refiere el artículo 55, apartado 3, letra a).

*Artículo 156***Revisión de las normas relativas a la evaluación del riesgo medioambiental**

A más tardar el 28 de enero de 2022, la Comisión presentará un informe al Parlamento Europeo y al Consejo sobre un estudio de viabilidad de un sistema de revisión basada en principios activos (en lo sucesivo, «monografías») y otras alternativas posibles para la evaluación del riesgo medioambiental de los medicamentos veterinarios, que se acompañará, en su caso, de una propuesta legislativa.

*Artículo 157***Informe de la Comisión sobre los medicamentos tradicionales a base de plantas para el tratamiento de animales**

A más tardar el 29 de enero de 2027, la Comisión presentará un informe al Parlamento Europeo y al Consejo sobre los medicamentos tradicionales a base de plantas para el tratamiento de animales en la Unión. En su caso, la Comisión presentará una propuesta legislativa con el fin de introducir un sistema simplificado para el registro de los medicamentos tradicionales a base de plantas para el tratamiento de animales.

Los Estados miembros facilitarán información a la Comisión sobre tales medicamentos tradicionales a base de plantas en sus respectivos territorios.



#### *Artículo 158*

##### **Revisión de las medidas relativas a los animales de la especie equina**

A más tardar el 29 de enero de 2025, la Comisión presentará un informe al Parlamento Europeo y al Consejo sobre su evaluación de la situación relativa al tratamiento con medicamentos de los animales de la especie equina y su exclusión de la cadena alimentaria, en particular en lo que se refiere a las importaciones de animales de la especie equina procedentes de terceros países, que irá acompañado de cualquier medida adecuada tomada por la Comisión teniendo en cuenta, en particular, la salud pública, el bienestar animal, los riesgos de fraude y la igualdad de condiciones con terceros países.

#### *Artículo 159*

##### **Disposiciones transitorias relativas a determinados certificados de buenas prácticas de fabricación**

Sin perjuicio de la fecha de aplicación del presente Reglamento, las obligaciones relativas a los certificados de buenas prácticas de fabricación de los medicamentos veterinarios inmunológicos inactivados, fabricados a partir de patógenos y antígenos obtenidos de uno o varios animales de una unidad epidemiológica y utilizados para el tratamiento de dicho animal o animales en esa misma unidad epidemiológica o para el tratamiento de uno o varios animales en una unidad respecto de la cual se haya confirmado la existencia de una relación epidemiológica, se aplicarán únicamente a partir de la fecha de aplicación de los actos de ejecución que establezcan medidas específicas sobre las buenas prácticas de fabricación para dichos medicamentos veterinarios a que se refiere el artículo 93, apartado 2.

#### *Artículo 160*

##### **Entrada en vigor y aplicación**

El presente Reglamento entrará en vigor a los veinte días de su publicación en el *Diario Oficial de la Unión Europea*.

Será aplicable a partir del 28 de enero de 2022.

El presente Reglamento será obligatorio en todos sus elementos y directamente aplicable en cada Estado miembro.

*ANEXO I***INFORMACIÓN CONTEMPLADA EN EL ARTÍCULO 8, APARTADO 1, LETRA A)**

1. Base jurídica para la solicitud de la autorización de comercialización.
2. Solicitante
  - 2.1. Nombre o razón social y dirección permanente o domicilio social del solicitante
  - 2.2. Nombre o razón social y dirección permanente o domicilio social del fabricante o fabricantes o del importador o importadores del medicamento veterinario terminado y nombre o razón social y dirección permanente o domicilio social del fabricante del principio o principios activos
  - 2.3. Nombre y dirección de las instalaciones que intervienen en las distintas fases de la fabricación, la importación, el control y la liberación de lotes
3. Identificación del medicamento veterinario
  - 3.1. Denominación del medicamento veterinario y Código Anatómico Terapéutico Químico Veterinario (código ATC-VET)
  - 3.2. Principios activos y, en su caso, diluyentes
  - 3.3. Concentración o, en el caso de un medicamento veterinario inmunológico, actividad biológica, potencia o título
  - 3.4. Forma farmacéutica
  - 3.5. Vía de administración
  - 3.6. Especies de destino
4. Información sobre la fabricación y farmacovigilancia
  - 4.1. Prueba de la autorización de fabricación o certificado de buenas prácticas de fabricación
  - 4.2. Número de referencia del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia
5. Información sobre el medicamento veterinario
  - 5.1. Propuesta de resumen de las características del medicamento, de conformidad con el artículo 35
  - 5.2. Descripción de la presentación final del medicamento veterinario, incluidos el acondicionamiento y el etiquetado
  - 5.3. Propuesta de texto informativo que deba facilitarse en el acondicionamiento primario, el embalaje exterior y el prospecto, de conformidad con los artículos 10 a 16
6. Otros datos
  - 6.1. Lista de países en los que se concedió o revocó una autorización de comercialización para el medicamento veterinario
  - 6.2. Copias de todos los resúmenes de características del medicamento incluidos en los términos de las autorizaciones de comercialización concedidas por los Estados miembros
  - 6.3. Lista de países en los que se presentó o rechazó una solicitud
  - 6.4. Lista de los Estados miembros en los que el medicamento veterinario vaya introducirse en el mercado
  - 6.5. Informes periciales críticos en materia de calidad, seguridad y eficacia del medicamento veterinario



## ANEXO II

## REQUISITOS A QUE SE REFIERE EL ARTÍCULO 8, APARTADO 1, LETRA B) (\*)

## INTRODUCCIÓN Y PRINCIPIOS GENERALES

1. Los datos y los documentos que acompañen a una solicitud de autorización de comercialización de conformidad con los artículos 12 a 13 *quinquies* se presentarán de conformidad con lo establecido en el presente anexo y tendrán en cuenta la orientación publicada por la Comisión en *The rules governing medicinal products in the European Union* (Normas aplicables a los medicamentos en la Unión Europea), volumen 6 B, *Notice to applicants, Veterinary medicinal products, Presentation and Contents of the Dossier* (Nota a los solicitantes, medicamentos veterinarios, presentación y contenido del expediente).
2. Al constituir el expediente de solicitud de autorización de comercialización, los solicitantes deberán tener asimismo en cuenta el estado actual de los conocimientos veterinarios y las directrices científicas sobre la calidad, la seguridad y la eficacia de los medicamentos veterinarios publicadas por la Agencia Europea de Medicamentos («la Agencia») y demás directrices farmacéuticas comunitarias publicadas por la Comisión en los distintos volúmenes de las Normas aplicables a los medicamentos en la Unión Europea.
3. A los medicamentos veterinarios no inmunológicos, en cuanto a la parte de calidad (farmacéutica: análisis físicoquímicos, biológicos y microbiológicos) del expediente, se aplican todas las monografías pertinentes, incluidas las monografías generales y los capítulos generales de la Farmacopea Europea. A los medicamentos veterinarios inmunológicos, en cuanto a la parte del expediente relativa a la calidad, seguridad y eficacia, se aplican todas las monografías pertinentes, incluidas las monografías generales y los capítulos generales de la Farmacopea Europea.
4. El proceso de fabricación deberá cumplir los requisitos de la Directiva 91/412/CEE de la Comisión <sup>(1)</sup> por la que se establecen los principios y directrices de las prácticas correctas de fabricación de los medicamentos veterinarios, y los principios y directrices relativos a las prácticas correctas de fabricación publicados por la Comisión en el volumen 4 de las Normas aplicables a los medicamentos en la Unión Europea.
5. En la solicitud deberá incluirse toda la información útil para la evaluación del medicamento en cuestión, tanto si le resulta favorable como si no. En particular, se proporcionarán todos los datos pertinentes sobre toda prueba o ensayo incompleto o abandonado en relación con el medicamento.
6. Se llevarán a cabo pruebas farmacológicas, toxicológicas, de residuos y de seguridad de conformidad con las disposiciones sobre buenas prácticas de laboratorio establecidas en la Directiva 2004/10/CE del Parlamento Europeo y del Consejo <sup>(2)</sup> y en la Directiva 2004/9/CE del Parlamento Europeo y del Consejo <sup>(3)</sup>.
7. Los Estados han de velar por que todos los experimentos con animales se lleven a cabo de conformidad con la Directiva 86/609/CEE del Consejo <sup>(4)</sup>.
8. A efectos del seguimiento de la evaluación de la relación beneficio-riesgo, deberá presentarse a la autoridad competente toda nueva información que no figure en la solicitud original y todos los datos sobre farmacovigilancia. Después de que se haya concedido la autorización de comercialización, cualquier cambio del contenido del expediente se presentará a las autoridades competentes de conformidad con los Reglamentos (CE) n.º 1084/2003 <sup>(5)</sup> o (CE) n.º 1085/2003 <sup>(6)</sup> de la Comisión en el caso de los medicamentos veterinarios autorizados según lo establecido en el artículo 1 de dichos Reglamentos.

(\*) La Comisión modificará el presente anexo de conformidad con el artículo 146, apartado 2, y el artículo 153, apartado 3. Salvo que se indique de otro modo, todas las remisiones hechas en el presente anexo a artículos o a «la presente Directiva» se entenderán hechas a la Directiva 2001/82/CE.

<sup>(1)</sup> DO L 228 de 17.8.1991, p. 70.

<sup>(2)</sup> DO L 50 de 20.2.2004, p. 44.

<sup>(3)</sup> DO L 50 de 20.2.2004, p. 28.

<sup>(4)</sup> DO L 358 de 18.12.1986, p. 1.

<sup>(5)</sup> DO L 159 de 27.6.2003, p. 1.

<sup>(6)</sup> DO L 159 de 27.6.2003, p. 24.

**▼B**

9. El expediente incluirá la evaluación del riesgo medioambiental relacionado con la aprobación de medicamentos veterinarios que contengan o consistan en organismos modificados genéticamente en el sentido del artículo 2 de la Directiva 2001/18/CE del Parlamento Europeo y del Consejo <sup>(7)</sup>. La información se presentará de conformidad con las disposiciones de la Directiva 2001/18/CE y del Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo <sup>(8)</sup>, teniendo en cuenta los documentos de orientación publicados por la Comisión.
10. Podrá aplicarse un planteamiento más flexible a las solicitudes de autorización de comercialización de medicamentos veterinarios que estén destinados a determinadas especies animales o tengan indicaciones que representen a sectores más pequeños del mercado. En estos casos, se tendrán en cuenta las directrices o los asesoramientos científicos pertinentes.

El presente anexo está dividido en cuatro títulos:

En el título I se presentan los requisitos estándar para solicitudes relativas a medicamentos veterinarios no inmunológicos.

En el título II se presentan los requisitos estándar para solicitudes relativas a medicamentos veterinarios inmunológicos.

En el título III se presentan tipos específicos de expedientes de autorización de comercialización y sus requisitos.

En el título IV se presentan los requisitos para los expedientes de determinados tipos de medicamentos veterinarios.

## TÍTULO I

### *Requisitos relativos a los medicamentos veterinarios no inmunológicos*

Los siguientes requisitos se aplicarán a los medicamentos veterinarios no inmunológicos, salvo indicación contraria en el título III.

#### PARTE I

#### **Resumen del expediente**

##### A. INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA

El medicamento veterinario objeto de la solicitud se identificará por su nombre y por el nombre de sus principios activos, junto con su concentración, forma farmacéutica, vía y modo de administración [artículo 12, apartado 3, letra f), de la Directiva] y con una descripción de la presentación final del producto, incluidos el acondicionamiento, el etiquetado y el prospecto [artículo 12, apartado 3, letra l), de la Directiva].

Se hará constar el nombre y domicilio del solicitante, junto con el nombre y dirección de los fabricantes y las instalaciones que intervienen en las distintas fases de producción, prueba y aprobación (incluidos el fabricante del producto terminado y el fabricante de los principios activos) y, en su caso, del importador.

El solicitante comunicará el número y el título de los volúmenes de documentación que envía en apoyo de la solicitud e indicará, en su caso, las muestras que adjunta.

Se adjuntarán a la información administrativa: un documento que acredite que el fabricante está autorizado para fabricar el medicamento veterinario en cuestión según se establece en el artículo 44, la lista de los países en los que se haya concedido la autorización, ejemplares de todos los resúmenes de las características del medicamento de acuerdo con el artículo 14 que hayan aprobado los Estados miembros, y la lista de los países donde se haya presentado o denegado la solicitud.

##### B. RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO

El solicitante propondrá un resumen de las características del medicamento de conformidad con el artículo 14 de esta Directiva.

<sup>(7)</sup> DO L 106 de 17.4.2001, p. 1.

<sup>(8)</sup> DO L 136 de 30.4.2004, p. 1.

**▼B**

Se presentará el texto propuesto para el etiquetado del acondicionamiento primario y del embalaje exterior de conformidad con el título V de esta Directiva, así como para el prospecto cuando lo requiera el artículo 61. Además, el solicitante presentará una o varias muestras o modelos a escala del medicamento veterinario en su presentación para la venta, como mínimo en una de las lenguas oficiales de la Unión Europea; previo acuerdo de la autoridad competente, el modelo a escala podrá ser en blanco y negro y presentarse en formato electrónico.

**C. RESÚMENES EXHAUSTIVOS Y CRÍTICOS**

De conformidad con el artículo 12, apartado 3, se presentarán resúmenes exhaustivos y críticos de los resultados de las pruebas farmacéuticas (físicoquímicas, biológicas o microbiológicas), de las pruebas de seguridad y de residuos, de los estudios preclínicos y clínicos y de las pruebas destinadas a evaluar los riesgos que plantea el medicamento veterinario para el medio ambiente.

Cada resumen exhaustivo y crítico se elaborará teniendo en cuenta el estado del conocimiento científico en el momento de la presentación de la solicitud. Contendrá una evaluación de los diversos ensayos y pruebas que constituyen el expediente de solicitud de autorización de comercialización, y abordará todos los puntos necesarios para evaluar la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento veterinario. Dará resultados detallados de las pruebas y de los ensayos realizados y referencias bibliográficas exactas.

Todos los datos importantes se resumirán en un apéndice, siempre que sea posible en forma de cuadros o gráficos. Estos resúmenes exhaustivos y críticos y sus apéndices remitirán con precisión a la información contenida en el documento principal.

Los resúmenes exhaustivos y críticos irán firmados y fechados, y contendrán información sobre la educación, la formación académica y la experiencia profesional de su autor. Se hará constar la relación profesional del autor con el solicitante.

Cuando se trate de un principio activo de un medicamento para uso humano autorizado de conformidad con lo establecido en el anexo I de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo<sup>(9)</sup>, el resumen global de la calidad al que hace referencia el módulo 2, punto 2.3, de dicho anexo podrá reemplazar al resumen de la documentación relacionada con el principio activo o el producto, según proceda.

Solo cuando la autoridad competente haya anunciado públicamente que la información farmacéutica, físicoquímica y biológica o microbiológica del producto terminado puede incluirse en el expediente como documento técnico común (DTC), podrá presentarse el resumen exhaustivo y crítico de los resultados de las pruebas farmacéuticas como resumen global de la calidad.

En caso de solicitudes de autorización de comercialización de medicamentos veterinarios que estén destinados a determinadas especies animales o tengan indicaciones que representan a sectores más pequeños del mercado, podrá usarse el resumen global de la calidad sin el acuerdo previo de las autoridades competentes.

**PARTE 2****Información farmacéutica, físicoquímica, biológica o microbiológica calidad)****Principios y requisitos básicos**

Los datos y documentos que deben acompañar a la solicitud de autorización de comercialización de conformidad con el artículo 12, apartado 3, letra j), primer guion, se presentarán según lo establecido a continuación.

Figurarán como información farmacéutica (físicoquímica, biológica o microbiológica) del principio activo y del medicamento veterinario datos del proceso de fabricación, la caracterización y las propiedades, los procedimientos y requisitos de control de calidad, la estabilidad, así como también una descripción de la composición, el desarrollo y la presentación del medicamento veterinario.

<sup>(9)</sup> DO L 311 de 28.11.2001, p. 67.

**▼B**

Se aplicarán todas las monografías pertinentes, incluidas las monografías generales y los capítulos generales de la Farmacopea Europea o, en su defecto, la de un Estado miembro.

Todos los procedimientos de prueba cumplirán los criterios de análisis y control de calidad de los materiales de partida y del producto terminado y tendrán en cuenta las directrices y los requisitos establecidos. Se proporcionarán los resultados de los estudios de validación.

Todos los procedimientos analíticos deberán describirse de forma detallada, con objeto de que puedan reproducirse en las pruebas de control que se efectúen a solicitud de las autoridades competentes; deberá asimismo describirse con el necesario detalle todo aparato o equipo especial que pueda utilizarse, descripción que irá acompañada de esquemas, cuando sea posible. La composición de los reactivos de laboratorio deberá completarse, en su caso, con el método de preparación. En el caso de procedimientos analíticos incluidos en la Farmacopea Europea o en la farmacopea de un Estado miembro, esta descripción podrá sustituirse por una referencia precisa a la farmacopea en cuestión.

Cuando proceda, se utilizará material de referencia químico y biológico de la Farmacopea Europea. Si se utilizan otras preparaciones y normas de referencia, se identificarán y se describirán detalladamente.

Cuando se trate de un principio activo ya utilizado en un medicamento para uso humano autorizado de conformidad con lo establecido en el anexo I de la Directiva 2001/83/CE, la información farmacéutica, fisicoquímica y biológica o microbiológica prevista en su módulo 3 podrá reemplazar a la documentación relacionada con el principio activo o el producto terminado, según proceda.

La información farmacéutica, fisicoquímica y biológica o microbiológica sobre el principio activo o el producto terminado solo podrá incluirse en el expediente como DTC cuando la autoridad competente haya anunciado públicamente esta posibilidad.

Las solicitudes de autorización de comercialización de medicamentos veterinarios que estén destinados a determinadas especies animales o tengan indicaciones que representen a sectores más pequeños del mercado podrán presentarse como DTC sin el acuerdo previo de las autoridades competentes.

## A. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

### 1. Composición cualitativa

Se entenderá por «composición cualitativa» de todos los componentes del medicamento la designación o descripción de:

- sus principios activos,
- los excipientes, independientemente de su naturaleza o cantidad, incluidos colorantes, conservantes, adyuvantes, estabilizantes, espesantes, emulgentes, correctores del sabor y agentes aromáticos,
- los componentes de la cobertura exterior de los medicamentos (cápsulas, cápsulas de gelatina, etc.) que vayan a ser ingeridos o administrados a los animales de otra forma.

Estas indicaciones deberán complementarse con toda información útil sobre el acondicionamiento primario y, si procede, sobre el embalaje secundario y, en su caso, el tipo de cierre, y deberán también describirse detalladamente los dispositivos que se empleen para utilizar o administrar el medicamento y que se suministren junto con él.

### 2. Terminología usual

Sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 12, apartado 3, letra c), se entenderá por «terminología usual» para la designación de los componentes de los medicamentos veterinarios:

- cuando se trate de componentes que figuren en la Farmacopea Europea o, en su defecto, en la de uno de los Estados miembros, la denominación principal recogida en el encabezamiento de la correspondiente monografía, con referencia a la farmacopea de que se trate,

**▼B**

- para los restantes componentes, la denominación común internacional (DCI) recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que podrá ir acompañada por otra denominación común o, en su defecto, la denominación científica exacta; los componentes que carezcan de DCI o de denominación científica exacta se designarán mediante referencia a su origen y modo de obtención, completándose estos datos con cualquier otra observación de utilidad, en caso necesario,
- para las materias colorantes, la designación por el indicativo «E» que les atribuye la Directiva 78/25/CEE del Consejo <sup>(10)</sup>.

**3. Composición cuantitativa**

- 3.1. Para proporcionar la «composición cuantitativa» de todos los principios activos del medicamento, será preciso, según la forma farmacéutica, especificar la masa o el número de unidades de actividad biológica, bien sea por dosis o por unidad de masa o de volumen, de cada principio activo.

Las unidades de actividad biológica se emplearán en las sustancias que no pueden definirse en términos químicos. Cuando la Organización Mundial de la Salud haya definido una unidad internacional de actividad biológica, es esta la que deberá usarse. En los casos en los que no se haya definido una unidad internacional, las unidades de actividad biológica se expresarán de forma que proporcionen información inequívoca sobre la actividad de la sustancia, utilizando, cuando proceda, las unidades de la Farmacopea Europea.

Siempre que sea posible, se indicará la actividad biológica por unidad de masa o volumen. Se expresará también, como información adicional:

- en el caso de monodosis, la masa o las unidades de actividad biológica de cada principio activo contenido en el envase unitario, teniendo en cuenta, en su caso, el volumen utilizable del producto tras la reconstitución,
  - en el caso de medicamentos veterinarios que se administren en forma de gotas, la masa o las unidades de actividad biológica de cada principio activo contenidas por gota o en el número de gotas que corresponda a 1 ml o a 1 g de preparado,
  - cuando se trate de jarabes, emulsiones, granulados o cualquier otra forma farmacéutica que se administre en cantidades medidas, la masa o las unidades de actividad biológica de cada principio activo por cantidad medida.
- 3.2. Los principios activos presentes en forma de compuestos o derivados se designarán cuantitativamente por su masa total y, si es necesario o procedente, por la masa de las fracciones activas de la molécula.
- 3.3. En el caso de los medicamentos veterinarios que contengan un principio activo cuya autorización se haya solicitado en cualquier Estado miembro por primera vez, la declaración cuantitativa de un principio activo que sea una sal o un hidrato se expresará sistemáticamente en términos de masa de las fracciones activas de la molécula. La composición cuantitativa se expresará de la misma manera para el mismo principio activo en todas las autorizaciones ulteriores de medicamentos veterinarios que se concedan en los Estados miembros.

**4. Desarrollo farmacéutico**

Se explicará la elección de la composición, los componentes, el acondicionamiento primario, otros envases en su caso, el embalaje exterior si procede, la función de los excipientes en el producto terminado y el método de fabricación de este último. Esta explicación se justificará con datos científicos sobre el desarrollo farmacéutico. Deberá indicarse y justificarse la posible sobredosificación. Las características microbiológicas (pureza microbiológica y actividad antimicrobiana) y las instrucciones de uso tendrán que ser adecuadas al uso previsto del medicamento veterinario según lo especificado en el expediente de solicitud de autorización de comercialización.

**B. DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO DE FABRICACIÓN**

Se hará constar el nombre, la dirección y la responsabilidad de cada fabricante, junto con cada lugar de producción o instalación que interviene en la fabricación y los estudios.

<sup>(10)</sup> DO L 11 de 14.1.1978, p. 18.

**▼B**

La descripción del método de fabricación que, conforme a lo establecido en el artículo 12, apartado 3, letra d), debe acompañar a la solicitud de autorización de comercialización se redactará de forma que ofrezca una idea clara del carácter de las operaciones efectuadas.

Con este fin, dicha descripción deberá incluir, como mínimo:

- una referencia a las diferentes fases del proceso de fabricación que permita apreciar si los procedimientos utilizados para producir la forma farmacéutica han podido provocar una alteración de los componentes,
- en caso de fabricación continua, información completa sobre las precauciones tomadas para garantizar la homogeneidad del producto terminado,
- la fórmula real de fabricación, con indicación cuantitativa de todas las sustancias utilizadas, pudiéndose, no obstante, indicar las cantidades del excipiente de forma aproximada, en la medida en que la forma farmacéutica lo exija; se hará mención de las sustancias que puedan desaparecer en el transcurso del proceso de fabricación; deberá indicarse y justificarse toda sobresificación,
- la indicación de las fases de la fabricación en las que se efectúen tomas de muestras con objeto de llevar a cabo análisis de control durante el proceso, junto con los límites aplicados, cuando de otros datos que aparezcan en los documentos adjuntos a la solicitud se desprenda que dichos análisis son necesarios para el control de calidad del producto terminado,
- estudios experimentales que validen el proceso de fabricación y, en su caso, un sistema de validación de proceso para lotes de escala de producción,
- para los productos esterilizados en condiciones que no respondan al estándar de la farmacopea, detalles de los procesos de esterilización o asépticos utilizados.

### C. CONTROL DE LOS MATERIALES DE PARTIDA

#### 1. Requisitos generales

A los efectos de la presente sección, se entenderá por «materiales de partida» todos los componentes del medicamento veterinario y, si es necesario, del envase, incluido su cierre, tal y como se establece en la anterior sección A, punto 1.

En el expediente figurará información técnica detallada sobre las pruebas que se llevarán a cabo para el control de calidad de todos los lotes de materiales de partida.

Las pruebas sistemáticas que se realicen en cada lote de materiales de partida deberán llevarse a cabo tal y como estén descritas en la solicitud de autorización de comercialización. La utilización de pruebas que no figuren en una farmacopea se justificará demostrando que los materiales de partida cumplen los requisitos de calidad de esa farmacopea.

Cuando la Dirección Europea de Calidad del Medicamento y Asistencia Sanitaria haya emitido un certificado de conformidad de un material de partida, un principio activo o un excipiente, dicho certificado constituye la referencia a la correspondiente monografía de la Farmacopea Europea.

Cuando se haga referencia a un certificado de conformidad, el fabricante dará por escrito al solicitante garantías de que el proceso de fabricación no se ha modificado desde la emisión del certificado de conformidad por la Dirección Europea de Calidad del Medicamento y Asistencia Sanitaria.

Se presentarán certificados de análisis de los materiales de partida para demostrar el cumplimiento de las características técnicas definidas.

#### 1.1. Principios activos

Se hará constar el nombre, la dirección y la responsabilidad de cada fabricante, junto con cada lugar de fabricación propuesto o instalación que interviene en la fabricación y las pruebas de un principio activo.

El fabricante de un principio activo bien definido o el solicitante pueden concertar la presentación directa por el fabricante a las autoridades competentes, en un documento aparte, de la siguiente información como archivo de referencia del principio activo:

**▼B**

- a) la descripción detallada del proceso de fabricación;
- b) una descripción del control de calidad durante la fabricación;
- c) una descripción de la validación del proceso.

En este caso, sin embargo, el fabricante deberá proporcionar al solicitante todos los datos necesarios para que este último pueda asumir la responsabilidad del medicamento veterinario. El fabricante confirmará por escrito al solicitante que garantizará la homogeneidad de los lotes y que no modificará el proceso de fabricación o las especificaciones sin informarle. Los documentos y los datos que justifican la solicitud de tal modificación se presentarán a las autoridades competentes y también al solicitante cuando tengan que ver con la parte del solicitante del archivo de referencia del principio activo.

También se presentará información sobre el método de fabricación, el control de calidad y las impurezas, así como estudios de la estructura molecular cuando no exista certificado de conformidad del principio activo:

- 1) La información sobre el proceso de fabricación incluirá una descripción del proceso de fabricación del principio activo que represente el compromiso del solicitante con respecto a la fabricación del principio activo. Se presentará una relación de todos los materiales necesarios para fabricar los principios activos, identificando en qué parte del proceso se utiliza cada material. Se facilitará información sobre la calidad y el control de dichos materiales. También se ofrecerá información para demostrar que los materiales cumplen las normas pertinentes para su utilización prevista.
- 2) En la información sobre el control de calidad figurarán las pruebas (incluidos los criterios de aceptación) realizadas en cada paso crítico, información sobre la calidad y el control de los pasos intermedios y estudios de validación o evaluación de procesos, según el caso. También figurarán datos de validación de los métodos analíticos aplicados al principio activo, cuando proceda.
- 3) En la información sobre impurezas se indicarán las impurezas previsibles y la composición cuantitativa y cualitativa de las impurezas observadas. También se indicará, en su caso, la inocuidad de dichas impurezas.
- 4) En el caso de los medicamentos veterinarios biotecnológicos, entre los datos probatorios de la estructura molecular figurará la secuencia esquemática de los aminoácidos y la masa molecular relativa.

#### 1.1.1. Principios activos descritos en las farmacopeas

Las monografías generales y específicas de la Farmacopea Europea serán aplicables a todos los principios activos que figuren en ella.

A efectos del cumplimiento de lo dispuesto en el artículo 12, apartado 3, letra i), será suficiente la conformidad de los componentes respecto a las prescripciones de la Farmacopea Europea o de la farmacopea de uno de los Estados miembros. En este caso, la descripción de los métodos y procesos analíticos será reemplazada en cada sección pertinente por la correspondiente referencia a la farmacopea en cuestión.

Cuando la especificación de una monografía de la Farmacopea Europea o de la farmacopea de un Estado miembro no sea suficiente para garantizar la calidad del principio activo, las autoridades competentes podrán exigir especificaciones más apropiadas al solicitante, incluidos límites de impurezas específicas con procedimientos de control validados.

Las autoridades competentes informarán de ello a las autoridades responsables de la farmacopea de que se trate. El titular de la autorización de comercialización comunicará a las autoridades responsables de dicha farmacopea los pormenores de la pretendida insuficiencia y las especificaciones adicionales que se hayan aportado.

**▼B**

Cuando un principio activo no esté descrito en una monografía de la Farmacopea Europea y si lo esté en una de la farmacopea de un Estado miembro, es admisible que se siga esta última.

Cuando un principio activo no esté descrito en la Farmacopea Europea ni en la farmacopea de un Estado miembro, es admisible que se siga la farmacopea de un tercer país, si queda demostrado que es adecuada; en estos casos, el solicitante presentará un ejemplar de la monografía acompañada, cuando sea necesario, de una traducción. Se presentarán los datos probatorios de que la monografía permite controlar adecuadamente la calidad del principio activo.

#### 1.1.2. Principios activos no descritos en una farmacopea

Los componentes que no figuren en ninguna farmacopea serán objeto de una monografía que haga referencia a cada uno de los puntos siguientes:

- a) la denominación del componente, que cumplirá los requisitos de la sección A, punto 2, se completará con sinónimos comerciales o científicos;
- b) la definición de la sustancia, redactada de forma similar a la que se emplea en la Farmacopea Europea, se acompañará de todas las explicaciones necesarias, en particular por lo que respecta a la estructura molecular; cuando las sustancias no puedan definirse más que por su método de fabricación, este deberá detallarse lo suficiente como para caracterizar una sustancia constante en cuanto a su composición y a sus efectos;
- c) los medios de identificación, que podrán describirse en forma de las técnicas completas que se siguen para la obtención de la sustancia, y en forma de los controles que deben efectuarse sistemáticamente;
- d) los controles de pureza se describirán en función de cada una de las impurezas previsibles, especialmente de las que puedan producir efectos nocivos y, de ser necesario, de aquellas que, teniendo en cuenta la asociación de sustancias que sean objeto de la solicitud, puedan influir negativamente en la estabilidad del medicamento o alterar los resultados analíticos;
- e) se describirán los ensayos y los límites para controlar los parámetros pertinentes del producto terminado, tales como el tamaño de las partículas y la esterilidad, y se validarán los métodos si procede;
- f) en lo que atañe a las sustancias complejas de origen vegetal o animal, deberá distinguirse el caso en que la multiplicidad de acciones farmacológicas exija un control químico, físico o biológico de los principales componentes y aquel otro caso de sustancias que contengan uno o varios grupos de principios de actividad análoga para los que pueda admitirse un método global de dosificación.

Esos datos demostrarán que el conjunto propuesto de procedimientos de control es suficiente para verificar la calidad del principio activo de la fuente definida.

#### 1.1.3. Características fisicoquímicas que pueden modificar la biodisponibilidad

Deberán proporcionarse los datos que figuran a continuación, referentes a los principios activos descritos o no en las farmacopeas, como elementos de la descripción general de los principios activos, cuando condicionen la biodisponibilidad del medicamento:

- forma cristalina y coeficientes de solubilidad,
- tamaño de partículas, en su caso tras pulverización,
- estado de hidratación,
- coeficiente de reparto aceite/agua,

**▼B**

— valores de pK/pH.

Los tres primeros guiones no se aplicarán a las sustancias que se utilicen únicamente en solución.

### 1.2. *Excipientes*

Las monografías generales y específicas de la Farmacopea Europea serán aplicables a todas las sustancias que figuren en ella.

Los excipientes cumplirán los requisitos de la correspondiente monografía de la Farmacopea Europea. Cuando no exista tal monografía, podrá hacerse referencia a la farmacopea de un Estado miembro o, en su defecto, a la farmacopea de un tercer país. En este caso deberá demostrarse que la monografía es adecuada. En su caso, los requisitos de la monografía se completarán con pruebas adicionales para controlar parámetros tales como el tamaño de las partículas, la esterilidad o los disolventes residuales. Cuando no exista una monografía de una farmacopea, se propondrá y justificará una especificación. Se seguirán los requisitos establecidos para los principios activos en la sección 1.1.2, letras a) a e). Se presentarán los métodos propuestos y los datos de validación en apoyo de los mismos.

Los colorantes que vayan a formar parte de medicamentos veterinarios satisfarán los requisitos de la Directiva 78/25/CEE, salvo en el caso de determinados productos sanitarios veterinarios de uso tópico, como collares antiparasitarios y marcas crotales, en los que está justificado el uso de otros colorantes.

Los colorantes cumplirán los criterios de pureza establecidos en la Directiva 95/45/CE de la Comisión <sup>(1)</sup>.

En el caso de excipientes nuevos, es decir, que se usan por primera vez en un medicamento veterinario o por una nueva vía de administración, se darán los detalles de fabricación, caracterización y controles, con referencias tanto clínicas como no clínicas en apoyo de los datos de seguridad.

### 1.3. *Envases — Sistemas de cierre*

#### 1.3.1. Principio activo

Se dará información sobre el envase y el sistema de cierre del principio activo. El grado de información requerido vendrá determinado por el estado físico (sólido o líquido) del principio activo.

#### 1.3.2. Producto terminado

Se dará información sobre el envase y el sistema de cierre del producto terminado. El grado de información requerido vendrá determinado por la vía de administración del medicamento veterinario y el estado físico (sólido o líquido) de la presentación.

Los materiales de envasado cumplirán los requisitos de la correspondiente monografía de la Farmacopea Europea. Cuando no exista tal monografía, podrá hacerse referencia a la farmacopea de un Estado miembro o, en su defecto, a la farmacopea de un tercer país. En este caso deberá demostrarse que la monografía es adecuada.

Cuando no exista una monografía de una farmacopea, se propondrá y justificará una especificación del material de envasado.

Se presentarán datos científicos sobre la elección y conveniencia del material de envasado.

Se presentará información sobre la composición, fabricación y seguridad de los materiales de envasado nuevos en contacto con el medicamento.

Se presentarán las características técnicas y, si procede, los datos de rendimiento de todo dispositivo que se emplee para dosificar o administrar el medicamento veterinario y que se suministre junto con él.

<sup>(1)</sup> DO L 226 de 22.9.1995, p. 1.

**▼B**1.4. *Sustancias de origen biológico*

Cuando en la fabricación del medicamento veterinario se utilicen materiales básicos como microorganismos, tejidos de origen vegetal o animal, células o líquidos (incluida la sangre) de origen humano o animal, así como construcciones celulares biotecnológicas, se describirán y documentarán el origen y los antecedentes de los materiales de partida.

La descripción del material de partida comprenderá la estrategia de producción, los procedimientos de purificación o inactivación, junto con su validación, y todos los procedimientos de control durante el proceso cuya finalidad sea asegurar la calidad, seguridad y constancia de los lotes del producto terminado.

Cuando se usen líneas celulares, deberá demostrarse que las características de las células se han mantenido inalteradas en las distintas fases de producción y posteriormente.

Los materiales de siembra, las líneas celulares, el suero y, siempre que sea posible, los materiales de partida de los que se hayan obtenido, deberán someterse a estudios para comprobar que estén libres de agentes extraños.

Cuando se utilicen materiales de partida de origen animal o humano, se describirán las medidas que se han tomado para garantizar la ausencia de agentes potencialmente patógenos.

Cuando sea inevitable la presencia de agentes extraños potencialmente patógenos, solamente se utilizará el material si el tratamiento posterior garantiza la eliminación o inactivación de dichos agentes, extremo que deberá validarse.

Se suministrará documentación para demostrar que los materiales de siembra, las líneas celulares, los lotes de suero y demás materiales procedentes de especies animales por las que puedan transmitirse las EET se ajustan a la Nota explicativa sobre cómo minimizar los riesgos de transmisión de los agentes de las encefalopatías espongiiformes animales a través de los medicamentos humanos y veterinarios<sup>(12)</sup>, así como a la correspondiente monografía de la Farmacopea Europea. Como justificante de cumplimiento podrán utilizarse los certificados de conformidad emitidos por la Dirección Europea de Calidad del Medicamento y Asistencia Sanitaria, con referencia a la correspondiente monografía de la Farmacopea Europea.

**D. PRUEBAS DE CONTROL EFECTUADAS EN UNA FASE INTERMEDIA DEL PROCESO DE FABRICACIÓN**

Se adjuntarán al expediente los datos y documentos relativos a los controles que hayan podido efectuarse en una fase intermedia del proceso de fabricación, con objeto de garantizar la constancia de las características tecnológicas y del proceso de producción.

Tales pruebas serán indispensables para comprobar la adecuación del medicamento veterinario a la fórmula en los casos excepcionales en que el solicitante proponga, para controlar el producto terminado, un método analítico que no incluya la determinación de la totalidad de los principios activos (o de todos los excipientes sometidos a las mismas exigencias que los principios activos).

Lo anterior será igualmente aplicable cuando el control de calidad del producto terminado dependa de las pruebas que se efectúen durante el proceso, especialmente en el caso de que la sustancia se defina principalmente por su método de fabricación.

En los casos en que un producto intermedio pueda almacenarse antes de su transformación ulterior o montaje primario, se definirá un período de validez del mismo sobre la base de los resultados de estudios de estabilidad.

**E. PRUEBAS DE CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO**

A efectos de control del producto terminado, se entenderá por lote de un producto terminado el conjunto de unidades de una forma farmacéutica que provengan de una misma cantidad inicial de material y hayan sido sometidas a la misma serie de operaciones de fabricación y esterilización o, en el caso de un proceso de producción continua, el conjunto de unidades fabricadas en un lapso de tiempo determinado.

<sup>(12)</sup> DO C 24 de 28.1.2004, p. 6.

**▼B**

En la solicitud de autorización de comercialización figurará una lista de las pruebas que se realicen de forma sistemática con cada lote de producto terminado. Se hará constar la frecuencia de las pruebas que no se lleven a cabo de forma sistemática. Se indicarán también los límites de aprobación.

Se adjuntarán al expediente datos de las pruebas de control realizadas en el producto terminado en el momento de la aprobación. Dichos controles se presentarán con arreglo a los siguientes requisitos.

Las disposiciones de las correspondientes monografías y los capítulos generales de la Farmacopea Europea o, en su defecto, de la farmacopea de un Estado miembro, se aplicarán a todos los productos definidos en ellas.

Si se emplean métodos de control y límites distintos de los mencionados en las monografías correspondientes y los capítulos generales de la Farmacopea Europea o, en su defecto, de la farmacopea de un Estado miembro, deberá demostrarse que, en caso de someterlo a prueba conforme a estas monografías, el producto terminado cumpliría los requisitos cualitativos de esa farmacopea aplicables a la forma farmacéutica de que se trate.

### 1. Características generales del producto terminado

Entre los controles de un producto terminado figurarán siempre determinados controles de las características generales del mismo. Estas pruebas de control se referirán, siempre que sea procedente, a la determinación de las masas medias y las desviaciones máximas, los estudios mecánicos, físicos o microbiológicos, los caracteres organolépticos y las características físicas como la densidad, el pH, el índice de refracción, etc. El solicitante deberá definir, en cada caso particular, las normas y los límites de tolerancia de cada una de estas características.

Las condiciones de los ensayos y, en su caso, el aparato o equipo utilizado y las normas se describirán con precisión cuando no figuren en la Farmacopea Europea o las farmacopeas de los Estados miembros, o cuando no sean aplicables los métodos prescritos por dichas farmacopeas.

Además, las formas farmacéuticas sólidas que deban ser administradas por vía oral serán sometidas a estudios *in vitro* de la liberación y la velocidad de disolución de los principios activos, salvo que estas puedan justificarse de otro modo; dichos estudios se efectuarán igualmente en caso de administración por otra vía si las autoridades competentes del Estado miembro en cuestión lo consideran necesario.

### 2. Identificación y determinación de los principios activos

La identificación y la determinación de los principios activos se efectuarán bien con una muestra representativa del lote de fabricación, bien con un determinado número de dosis analizadas aisladamente.

Salvo debida justificación, la desviación máxima tolerable del contenido del principio activo en el producto terminado no podrá ser superior a  $\pm 5\%$  en el momento de la fabricación.

Basándose en los estudios de estabilidad, el fabricante propondrá y justificará límites de desviación máxima tolerable del contenido de principio activo en el producto terminado, aplicables hasta el final del período de validez propuesto.

En ciertos casos excepcionales de mezclas particularmente complejas, en las que la determinación de los principios activos, muy numerosos o presentes solo en pequeñas proporciones, requiera investigaciones complejas y difícilmente aplicables a cada lote de fabricación, podrá omitirse la determinación de uno o varios principios activos en el producto terminado, con la condición expresa de que estas determinaciones se efectúen en fases intermedias del proceso de fabricación. Esta técnica simplificada no podrá extenderse a la caracterización de los principios activos afectados, y deberá completarse con un método de evaluación cuantitativa que permita a las autoridades competentes verificar la conformidad del medicamento con sus características técnicas, después de su comercialización.

Si los métodos fisicoquímicos no bastan para proporcionar suficiente información sobre la calidad del producto, será obligatorio un ensayo biológico *in vitro* o *in vivo*. Siempre que sea posible, en este ensayo deberán emplearse

**▼B**

materiales de referencia y un análisis estadístico que permitan calcular los límites de confianza. Cuando estos controles no puedan realizarse en el producto terminado, será admisible que se lleven a cabo en una fase intermedia, lo más cerca posible del fin del proceso de fabricación.

Cuando se produzca degradación durante la fabricación del producto terminado, se indicarán las tasas aceptables máximas de degradación de cada producto y las totales inmediatamente después de la fabricación.

Cuando de los datos suministrados conforme a lo dispuesto en la sección B se desprenda que en la fabricación del medicamento se utiliza una sobredosificación importante de un principio activo, o cuando los datos de estabilidad muestren que la determinación del principio activo disminuye en almacenamiento, la descripción de los métodos de control del producto terminado incluirá, en su caso, el estudio químico y, si fuera necesario, el estudio toxicofarmacológico de la alteración sufrida por este principio activo, con caracterización o determinación, si ha lugar, de los productos de degradación.

**3. Identificación y determinación de los excipientes**

Se presentará obligatoriamente una prueba de identificación y una prueba de límite superior e inferior de cada conservante antimicrobiano y cada excipiente que pueda afectar a la biodisponibilidad del principio activo, a menos que esta quede garantizada por otras pruebas apropiadas. Se establecerá obligatoriamente en el momento de la aprobación una prueba de identificación y una prueba de límite superior de cualquier antioxidante o excipiente que pueda afectar adversamente a las funciones fisiológicas, y también una prueba de límite inferior de los antioxidantes.

**4. Pruebas de seguridad**

Independientemente de las pruebas toxicofarmacológicas presentadas con la solicitud de autorización de comercialización, deberán figurar en el expediente analítico los pormenores de las pruebas de seguridad como las de esterilidad y de endotoxinas bacterianas, cuando deban efectuarse sistemáticamente para comprobar la calidad del producto.

**F. ESTUDIOS DE ESTABILIDAD****1. Principio activo**

Se especificarán las condiciones de almacenamiento y el período de reanálisis del principio activo, excepto cuando sea objeto de una monografía en la Farmacopea Europea y el fabricante del producto terminado someta el principio activo a una nueva prueba completa inmediatamente antes de usarlo para la fabricación del producto terminado.

Se presentarán datos de estabilidad en apoyo de las condiciones de almacenamiento y el período de reanálisis del principio activo que se hayan especificado. Se describirá el tipo de estudios de estabilidad realizados, los protocolos y procedimientos analíticos utilizados y su validación, junto con sus resultados detallados. Con el resumen del protocolo se presentará el compromiso de estabilidad.

Sin embargo, cuando exista un certificado de conformidad del principio activo de la fuente propuesta que especifique sus condiciones de almacenamiento y el período de reanálisis, no serán obligatorios los datos de estabilidad del principio activo de dicha fuente.

**2. Producto terminado**

Deberán describirse las investigaciones que hayan permitido determinar el período de validez, las condiciones de conservación que se recomiendan y las especificaciones al final del período de validez que propone el solicitante.

Se describirá el tipo de estudios de estabilidad realizados, los protocolos y procedimientos analíticos utilizados y su validación, junto con sus resultados detallados.

**▼B**

Si un producto terminado tiene que ser reconstituido o diluido previamente a su administración, se especificarán los pormenores relativos al período de validez y a las especificaciones que se proponen para el medicamento reconstituido o diluido, junto con los datos pertinentes sobre su estabilidad.

Cuando se trate de envases multidosis, se presentarán los datos relativos a la estabilidad para justificar el período de validez del medicamento después de su primera utilización, y se definirán las especificaciones una vez abierto.

Cuando un producto terminado pueda dar lugar a productos de degradación, el solicitante los declarará, indicando los métodos de identificación y los procedimientos analíticos.

Las conclusiones contendrán los resultados de los análisis, justificando el período de validez propuesto y, en su caso, el período de validez una vez abierto, en las condiciones de almacenamiento que se recomiendan, y las especificaciones del producto terminado al expirar su período de validez y, en su caso, su período de validez una vez abierto, en las condiciones recomendadas de almacenamiento.

Deberá indicarse el nivel máximo aceptable, individual y total, de los productos de degradación al expirar el período de validez.

Se presentará un estudio sobre la interacción del medicamento y el recipiente en los casos en que dicha interacción sea posible, especialmente cuando se trate de preparados inyectables.

Con el resumen del protocolo se presentará el compromiso de estabilidad.

**G. OTRA INFORMACIÓN**

El expediente podrá contener información sobre la calidad del medicamento veterinario que no haya quedado cubierta en las secciones previas.

En el caso de premezclas medicamentosas (que se incorporarán a piensos medicamentosos), se dará información sobre tasas de incorporación, instrucciones de incorporación, homogeneidad y estabilidad en el pienso, compatibilidad o adecuación de los piensos, y período de validez en los mismos. Asimismo se indicarán las especificaciones de los piensos medicamentosos fabricados con dichas premezclas de conformidad con las instrucciones recomendadas para su uso.

*PARTE 3***Estudios de seguridad y de residuos**

Los datos y documentos que deben acompañar la solicitud de autorización de comercialización de conformidad con el artículo 12, apartado 3, letra j), guiones segundo y cuarto, se presentarán conforme a los requisitos que figuran a continuación.

**A. PRUEBAS DE SEGURIDAD****Capítulo I***Realización de las pruebas*

La documentación relativa a la seguridad deberá poner de manifiesto:

- a) la posible toxicidad del medicamento veterinario y los efectos peligrosos o no deseados que pudieran producirse en el animal en las condiciones de uso propuestas; estos efectos se valorarán en función de la gravedad del proceso patológico de que se trate;
- b) los posibles efectos nocivos para las personas de los residuos del medicamento veterinario o la sustancia presentes en productos alimenticios procedentes de animales tratados y los inconvenientes que puedan crear dichos residuos en la transformación industrial de los productos alimenticios;
- c) los posibles riesgos resultantes de la exposición de las personas al medicamento veterinario, por ejemplo durante su administración al animal;

**▼B**

- d) los posibles riesgos medioambientales debidos al uso del medicamento veterinario.

Todos los resultados deberán ser fiables y de validez general. Cuando sea oportuno, se utilizarán procedimientos matemáticos y estadísticos para la elaboración de los métodos experimentales y la valoración de los resultados. Además, se dará información sobre el potencial terapéutico del medicamento y los riesgos relacionados con su uso.

En algunos casos podrá ser necesario someter a prueba los metabolitos del compuesto original, cuando constituyan los residuos en cuestión.

Un excipiente que se utilice por primera vez en el ámbito farmacéutico deberá considerarse como un principio activo.

**1. Identificación exacta del medicamento y su principio activo**

- denominación común internacional (DCI),
- nombre de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (UIQ-PA),
- número CAS (Chemical Abstract Service),
- clasificación terapéutica, farmacológica y química,
- sinónimos y abreviaturas,
- fórmula estructural,
- fórmula molecular,
- peso molecular,
- grado de impurezas,
- composición cualitativa y cuantitativa de las impurezas,
- descripción de las propiedades físicas,
- punto de fusión,
- punto de ebullición,
- presión de vapor,
- solubilidad en el agua y en los solventes orgánicos expresada en g/l, con indicación de la temperatura,
- densidad,
- espectros de refracción, rotación, etc.,
- formulación del producto.

**2. Farmacología**

Los estudios farmacológicos resultan fundamentales para poner en evidencia los mecanismos por los que el medicamento veterinario produce sus efectos terapéuticos. Por consiguiente, los estudios farmacológicos realizados con especies animales de destino y de experimentación se incluirán en la parte 4.

Sin embargo, los estudios farmacológicos también pueden ser de utilidad para el análisis de los fenómenos toxicológicos. Además, si un medicamento veterinario produce efectos farmacológicos exentos de toxicidad, o bien los efectos se logran con dosis inferiores a las tóxicas, habrá que tener en cuenta dichos efectos farmacológicos al evaluar la seguridad del medicamento veterinario.

Por tanto, los pormenores de los estudios farmacológicos practicados con animales de laboratorio, así como la información pertinente relativa a los estudios clínicos realizados con el animal de destino, deberán preceder siempre a la documentación sobre la seguridad.

**2.1. Farmacodinamia**

Se dará información sobre el mecanismo de acción de los principios activos, y sobre los efectos farmacodinámicos primarios y secundarios, que ayude a comprender cualquier efecto nocivo que se produzca en los estudios con animales.

**▼B****2.2. Farmacocinética**

Se proporcionarán datos sobre el destino del principio activo y sus metabolitos en las especies utilizadas en los estudios toxicológicos, entre los que figurarán la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción. Para determinar la exposición adecuada, los datos se cotejarán con los resultados de la relación dosis-efecto que figuran en los estudios farmacológicos y toxicológicos. La comparación con los datos farmacocinéticos obtenidos en los estudios con las especies de destino (parte 4, capítulo I, sección A.2) se incluirá en la parte 4 a fin de determinar la pertinencia de los resultados de los estudios de toxicidad para las especies de destino.

**3. Toxicología**

La documentación toxicológica se ajustará a las directrices publicadas por la Agencia en cuanto al planteamiento general de la prueba y a los estudios particulares. Entre estas orientaciones figuran:

- 1) las pruebas básicas necesarias para todo nuevo medicamento veterinario que vaya a administrarse a animales productores de alimentos, con vistas a evaluar la seguridad de cualquier residuo presente en alimentos para el consumo humano;
- 2) pruebas adicionales que puedan necesitarse, en función de cuestiones toxicológicas específicas como las relacionadas con la estructura, la clase y el mecanismo de acción de los principios activos;
- 3) pruebas especiales que puedan contribuir a interpretar los datos obtenidos en las pruebas básicas o en las adicionales.

Los estudios se llevarán a cabo con el principio activo, no con el medicamento formulado. Más adelante se indica en qué casos se requieren estudios del medicamento formulado.

**3.1. Toxicidad por dosis única**

El estudio de la toxicidad por dosis única puede ser útil para prever:

- los posibles efectos en la especie animal de destino tras una sobredosis aguda,
- los posibles efectos tras una administración accidental a personas,
- las dosis convenientes para el estudio de la administración repetida.

El estudio de la toxicidad por dosis única deberá poner en evidencia los efectos tóxicos agudos de la sustancia y el tiempo que tardan en aparecer y remitir.

Los estudios que deban llevarse a cabo se seleccionarán de manera que den información sobre la seguridad para el usuario; por ejemplo, si se prevé una exposición sustancial del usuario del medicamento veterinario por inhalación o contacto cutáneo, se estudiarán estas vías de exposición.

**3.2. Toxicidad por administración repetida**

Los estudios de toxicidad por administración repetida tendrán como objeto revelar las alteraciones fisiológicas o patológicas subsiguientes a la administración repetida del principio activo o de la asociación de principios activos que se estén estudiando, y establecer la relación de dichas alteraciones con la posología.

Cuando se trate de sustancias farmacológicamente activas o de medicamentos veterinarios que vayan a administrarse únicamente a animales no destinados a la producción de alimentos, en principio será suficiente el estudio de la toxicidad por administración repetida en una especie animal de experimentación. Este estudio podrá sustituirse por uno realizado en la

**▼B**

especie animal de destino. La frecuencia y la vía de administración, así como la duración del estudio, se determinarán teniendo en cuenta las condiciones previstas de uso clínico. El investigador deberá justificar la envergadura y la duración de los estudios, así como las dosis escogidas.

Cuando se trate de sustancias o medicamentos que vayan a administrarse a animales productores de alimentos, la toxicidad por administración repetida (noventa días) se estudiará en dos especies, de las cuales una no pertenecerá al orden de los roedores, para identificar órganos diana, establecer criterios toxicológicos de valoración e identificar las especies apropiadas y las dosis que deben utilizarse en pruebas de toxicidad crónica, si procede.

El investigador justificará la elección de las especies, basándose en los conocimientos adquiridos sobre el metabolismo del producto en los animales y en las personas. La sustancia objeto del ensayo se administrará por vía oral. El investigador describirá con claridad y justificará el método y la frecuencia de la administración, así como la duración de los ensayos.

En principio, convendrá elegir la dosis máxima de manera que haga aparecer los efectos nocivos. La dosis mínima no deberá provocar ningún efecto tóxico.

La evaluación de los efectos tóxicos se basará en la observación del comportamiento y el crecimiento, en los análisis hematológicos y fisiológicos —particularmente de los órganos excretores— y en los informes necrópsicos e histológicos. La elección y extensión de cada grupo de estudios dependerá de la especie animal que se utilice y del estado de los conocimientos científicos en el momento.

Cuando se trate de nuevas asociaciones de sustancias conocidas que hayan sido estudiadas con arreglo a las disposiciones de la presente Directiva, el investigador podrá, si lo justifica, modificar de forma adecuada los estudios de administración repetida, excepto en el caso de que los estudios de toxicidad hayan revelado fenómenos de potenciación o nuevos efectos tóxicos.

### 3.3. *Tolerancia en la especie animal de destino*

Se presentará un resumen de los signos de intolerancia que se observen durante los estudios realizados con la especie de destino —en general, con el producto terminado— de conformidad con los requisitos de la parte 4, capítulo I, sección B. Se indicarán el estudio, la especie y la raza de que se trate, así como la dosis a la que se manifiesta la intolerancia. Se detallará también cualquier alteración fisiológica imprevista. Los informes detallados de estos estudios se incluirán en la parte 4.

### 3.4. *Efectos tóxicos en la función reproductora, incluida la teratogenicidad*

#### 3.4.1. Estudio de los efectos en la reproducción

La finalidad de este estudio es detectar posibles disfunciones reproductoras del macho o la hembra, o efectos nocivos para la prole tras la administración del medicamento o sustancia objeto de la investigación.

En el caso de sustancias farmacológicamente activas o de medicamentos veterinarios que vayan a administrarse a animales productores de alimentos, el estudio de los efectos en la reproducción será multigeneración y estará diseñado para detectar cualquier efecto en la reproducción de los mamíferos. Se incluyen aquí efectos en la fertilidad del macho y de la hembra, el apareamiento, la concepción, la implantación, la capacidad de que la preñez llegue a término, el parto, la lactancia, la supervivencia, el crecimiento y el desarrollo de la descendencia desde el nacimiento hasta el destete, la madurez sexual y la subsiguiente función reproductora de la prole como adultos. Se utilizarán, como mínimo, tres dosis distintas. La dosis máxima se seleccionará de manera que haga aparecer los efectos nocivos. La dosis mínima no deberá provocar ningún efecto tóxico.

**▼B**

## 3.4.2. Estudio de la teratogenicidad

Cuando se trate de sustancias farmacológicamente activas o de medicamentos veterinarios que vayan a administrarse a animales productores de alimentos, se llevarán a cabo pruebas de teratogenicidad. Estas pruebas estarán diseñadas para detectar cualquier efecto nocivo en la hembra, el embrión o el feto consecutivo a la exposición de la hembra desde la implantación, durante toda la gestación, hasta el día anterior al previsto para el parto. Entre estos efectos nocivos figuran la toxicidad aumentada con respecto a la observada en hembras no preñadas, la muerte del embrión o el feto, la alteración del crecimiento fetal y los cambios estructurales en el feto. Se requiere una prueba de teratogenicidad en la rata. En función de los resultados, puede tener que realizarse un estudio con otra especie, según las directrices establecidas.

Cuando se trate de principios farmacológicamente activos o de medicamentos veterinarios que vayan a administrarse únicamente a animales no destinados a la producción de alimentos, se realizará un estudio de la teratogenicidad como mínimo en una especie, que podrá ser la especie de destino si el producto va a utilizarse con hembras que puedan destinarse a la cría. Sin embargo, cuando el uso del medicamento veterinario dé lugar a una exposición significativa del usuario, se realizarán los estudios estándar de teratogenicidad.

3.5. *Genotoxicidad*

Se llevarán a cabo pruebas del potencial genotóxico que pongan de manifiesto los cambios que una sustancia puede causar en el material genético de las células. Deben evaluarse las propiedades genotóxicas de toda sustancia que vaya a utilizarse por primera vez en un medicamento veterinario.

Los principios activos se presentarán normalmente a una serie estándar de pruebas de genotoxicidad, in vitro e in vivo, según las directrices establecidas. En algunos casos, puede también ser necesario someter a prueba a uno o más metabolitos que constituyen residuos en productos alimenticios.

3.6. *Carcinogenicidad*

Para decidir si es necesario realizar pruebas de carcinogenicidad se tendrán en cuenta los resultados de las de genotoxicidad, las relaciones entre estructura y actividad y las pruebas generales de toxicidad que puedan ser pertinentes para lesiones neoplásicas en estudios a más largo plazo.

Se tendrá en cuenta cualquier especificidad de especie que se conozca del mecanismo de toxicidad, y cualquier diferencia del metabolismo entre las especies de laboratorio, las de destino y las personas.

Cuando hacen falta pruebas de carcinogenicidad, suele necesitarse un estudio de dos años con ratas y uno de dieciocho meses con ratones. Con la debida justificación científica, los estudios de carcinogenicidad pueden llevarse a cabo en una sola especie de roedores, preferiblemente ratas.

3.7. *Excepciones*

Se deberá estudiar la absorción sistémica de los medicamentos veterinarios de uso tópico en la especie animal de destino. Si se demuestra que dicha absorción es desdéniable, se podrán omitir las pruebas de toxicidad por administración repetida, las de toxicidad sobre la función reproductora y las de carcinogenicidad, a menos que:

— se prevea la ingestión del medicamento por parte del animal en las condiciones de uso establecidas,

— se prevea la exposición del usuario del medicamento veterinario por vías distintas de la cutánea en las condiciones de uso establecidas, o

**▼B**

— el principio activo o los metabolitos puedan introducirse en productos alimenticios procedentes del animal tratado.

**4. Otros requisitos****4.1. Estudios especiales**

En caso de determinados grupos de sustancias, o si los efectos observados en estudios de administración repetida a los animales apuntan a variaciones de la inmunotoxicidad, neurotoxicidad o a disfunciones endocrinas, se requerirán otras pruebas, como estudios de sensibilización o ensayos de neurotoxicidad diferida. Según la naturaleza del medicamento, podrán necesitarse estudios adicionales para evaluar el mecanismo subyacente del efecto tóxico o del potencial de irritación. En general, estos estudios se llevarán a cabo con el producto terminado.

Al diseñar estos estudios y valorar sus resultados se tendrán en cuenta el estado de los conocimientos científicos y las directrices establecidas.

**4.2. Propiedades microbiológicas de los residuos****4.2.1. Posibles efectos sobre la flora intestinal humana**

Se investigará el riesgo microbiológico que suponen los residuos de compuestos antimicrobianos para la flora intestinal humana, de acuerdo con las directrices establecidas.

**4.2.2. Posibles efectos sobre los microorganismos utilizados en la transformación industrial de productos alimenticios**

En algunos casos puede resultar necesario efectuar pruebas para determinar si los residuos microbiológicamente activos pueden interferir con los procesos técnicos de transformación industrial de productos alimenticios.

**4.3. Observaciones sobre el uso terapéutico en personas**

Se facilitará la información que demuestre si los principios farmacológicamente activos del medicamento veterinario tienen un uso terapéutico humano o no. En caso afirmativo, se recopilarán todos los efectos observados en las personas (incluidas las reacciones adversas) y sus causas, en la medida en que puedan resultar importantes para valorar la seguridad del medicamento veterinario, y, cuando proceda, se aportarán los resultados de estudios publicados. Si los componentes del medicamento veterinario no tienen o han dejado de tener un uso terapéutico humano, se harán constar los motivos.

**4.4. Aparición de resistencia**

Los datos sobre la posible aparición de bacterias resistentes de interés para la salud humana son necesarios para los medicamentos veterinarios. Especial importancia al respecto reviste el mecanismo de aparición de dicha resistencia. En caso necesario, se propondrán medidas para limitar la aparición de resistencia con la utilización prevista del medicamento veterinario.

La resistencia de interés para el uso clínico del medicamento se abordará de conformidad con la parte 4. Cuando proceda, se hará referencia a los datos establecidos en la parte 4.

**5. Seguridad para el usuario**

En esta sección se comentarán los efectos encontrados en las secciones anteriores, que se relacionarán con el tipo y grado de exposición humana al medicamento con objeto de formular las correspondientes advertencias para el usuario y demás medidas de gestión del riesgo.

**▼B****6. Evaluación del riesgo medioambiental****6.1. Evaluación del riesgo medioambiental de medicamentos veterinarios que no contienen o no consisten en organismos modificados genéticamente**

Se evaluará el riesgo medioambiental en busca de los posibles efectos dañinos del uso del medicamento veterinario y para determinar el riesgo de tales efectos. En la evaluación se identificará asimismo cualquier medida preventiva que pueda ser necesaria para reducir tal riesgo.

Esta evaluación se realizará normalmente en dos fases. La primera fase de la evaluación se realizará en todos los casos. Los detalles de la evaluación se presentarán según las directrices establecidas. Se indicará la posible exposición del medio ambiente al medicamento y el riesgo asociado con tal exposición, teniendo especialmente en cuenta los puntos siguientes:

- las especies animales de destino y la utilización propuesta,
- el modo de administración y, en particular, el grado probable de incorporación directa del producto al ecosistema,
- la posibilidad de que el medicamento, sus principios activos o sus metabolitos pasen de los animales tratados al medio ambiente y su persistencia en las excretas,
- la eliminación de medicamentos veterinarios no utilizados u otros residuos.

En la segunda fase se investigará de manera específica el destino y los efectos del medicamento en ecosistemas particulares, según las directrices establecidas. Se tendrá en cuenta la amplitud y duración de la exposición del medio ambiente al medicamento y la información disponible sobre las propiedades fisicoquímicas, farmacológicas o toxicológicas de las sustancias en cuestión que se haya obtenido durante la realización de las demás pruebas exigidas en virtud de la presente Directiva.

**6.2. Evaluación del riesgo medioambiental de medicamentos veterinarios que contienen o consisten en organismos modificados genéticamente**

Cuando un medicamento veterinario contenga o consista en organismos modificados genéticamente, se adjuntarán también a la solicitud los documentos establecidos en el artículo 2 y en la parte C de la Directiva 2001/18/CE.

**Capítulo II***Presentación de los datos y documentos*

El expediente de las pruebas de seguridad deberá contener:

- un índice de todos los estudios que contenga,
- una declaración de la inclusión de todos los datos, favorables o desfavorables, conocidos por el solicitante al presentar el expediente,
- la justificación de la omisión de cualquier tipo de estudio,
- una explicación de la inclusión de un tipo alternativo de estudio,
- una explicación de lo que puede aportar a la evaluación global del riesgo cualquier estudio precedente a los realizados conforme a las buenas prácticas de laboratorio según la Directiva 2004/10/CE.

Cada informe de estudio incluirá:

- una copia del plan de estudio (protocolo),
- una declaración de que se cumplen las buenas prácticas de laboratorio, en su caso,
- una descripción de los métodos, instrumentos y materiales utilizados,

**▼B**

- una descripción y una justificación del sistema de prueba,
- una descripción de los resultados obtenidos, lo suficientemente detallada para que puedan evaluarse críticamente con independencia de la interpretación del autor,
- en su caso, un análisis estadístico de los resultados,
- un comentario sobre los resultados, los efectos observados y no observados, y cualquier resultado inusual,
- una descripción pormenorizada y una minuciosa discusión de los resultados del estudio de seguridad del principio activo y de su importancia para la evaluación de los riesgos que implican los residuos para las personas.

**B. ESTUDIO DE LOS RESIDUOS****Capítulo I***Realización de las pruebas***1. Introducción**

A efectos del presente anexo, se aplicarán las definiciones del Reglamento (CEE) n.º 2377/90 del Consejo <sup>(13)</sup>.

El propósito de estudiar la eliminación de residuos de los tejidos comestibles o de los huevos, la leche y la miel procedentes de animales tratados es determinar en qué condiciones y hasta qué punto pueden persistir residuos en productos alimenticios procedentes de estos animales. Además, estos estudios permitirán determinar el tiempo de espera.

Cuando se trate de medicamentos veterinarios para animales productores de alimentos, la documentación relativa a los residuos deberá poner de manifiesto:

- 1) en qué medida y durante cuánto tiempo sigue habiendo residuos del medicamento veterinario o sus metabolitos en los tejidos comestibles del animal tratado o en su leche, huevos o miel;
- 2) que es posible, para prevenir riesgos para la salud de los consumidores de productos alimenticios procedentes de animales tratados, o los inconvenientes de su transformación industrial, establecer un tiempo de espera razonable que pueda respetarse en condiciones prácticas de explotación;
- 3) que los métodos analíticos utilizados en el estudio de eliminación de residuos están lo suficientemente validados como para tener la certeza de que los datos presentados sobre los residuos son adecuados para establecer el tiempo de espera.

**2. Metabolismo y cinética de los residuos****2.1. Farmacocinética (absorción, distribución, metabolismo y excreción)**

Se presentará un resumen de los datos farmacocinéticos, con referencia a los estudios farmacocinéticos en especies de destino presentados en la parte 4. No es preciso presentar el informe completo del estudio.

El estudio farmacocinético de los residuos de medicamentos veterinarios tiene como objeto evaluar la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción del producto en la especie de destino.

Se administrará a la especie animal de destino la dosis máxima recomendada del producto terminado o de una formulación comparable en términos de biodisponibilidad.

Se describirá detalladamente el grado de absorción del medicamento veterinario en función del modo de administración utilizado. Si se demuestra que la absorción sistémica de un producto de uso tópico es desdeñable, no será necesario proseguir el estudio.

<sup>(13)</sup> DO L 224 de 18.8.1990, p. 1.

**▼B**

Se describirá la distribución del medicamento en la especie animal de destino; se estudiará la posibilidad de que el producto se fije a las proteínas plasmáticas o pase a la leche o a los huevos, así como la acumulación de compuestos lipófilos.

Se describirán las vías de excreción del medicamento en la especie animal de destino. Se identificarán y caracterizarán los metabolitos principales.

## 2.2. *Eliminación de los residuos*

Este estudio, que consiste en medir la velocidad de eliminación de los residuos en la especie animal de destino después de la última administración del medicamento, tiene por objeto permitir la determinación de tiempos de espera.

Se determinarán las cantidades de residuos presentes en el animal de experimentación en distintos momentos después de la última administración del medicamento, utilizando para ello métodos analíticos validados; se indicará el procedimiento técnico así como la fiabilidad y sensibilidad del método empleado.

## 3. **Método de análisis de residuos**

Se hará una descripción detallada de los métodos analíticos empleados en el estudio o estudios de eliminación de residuos y su validación.

Se describirán las siguientes características:

- especificidad,
- exactitud,
- precisión,
- límite de detección,
- límite de cuantificación,
- practicabilidad y aplicabilidad en condiciones normales de laboratorio,
- sensibilidad a las interferencias,
- estabilidad de los residuos encontrados.

La idoneidad del método analítico propuesto se valorará a la luz del estado de los conocimientos científicos y técnicos en el momento en que se presente la solicitud.

El método analítico se presentará en un formato internacionalmente aceptado.

## Capítulo II

### *Presentación de los datos y documentos*

#### 1. **Identificación del medicamento**

Los medicamentos veterinarios utilizados en el estudio se identificarán mediante los siguientes datos:

- composición,
- resultados de pruebas físicas y químicas (potencia y pureza) de los lotes en cuestión,
- identificación del lote,
- relación con el producto terminado,
- actividad específica y pureza radiológica de las sustancias marcadas,
- posición de los átomos marcados en la molécula.

El expediente del estudio de los residuos contendrá:

- un índice de todos los estudios que contenga,
- una declaración de la inclusión de todos los datos, favorables o desfavorables, conocidos por el solicitante al presentar el expediente,

**▼B**

- la justificación de la omisión de cualquier tipo de estudio,
- una explicación de la inclusión de un tipo alternativo de estudio,
- una explicación de lo que puede aportar a la evaluación global del riesgo cualquier estudio precedente a los realizados conforme a las buenas prácticas de laboratorio,
- una propuesta de tiempo de espera.

Cada informe de estudio incluirá:

- una copia del plan de estudio (protocolo),
- una declaración de que se cumplen las buenas prácticas de laboratorio, en su caso,
- una descripción de los métodos, instrumentos y materiales utilizados,
- una descripción de los resultados obtenidos, lo suficientemente detallada para que puedan evaluarse críticamente con independencia de la interpretación del autor,
- en su caso, un análisis estadístico de los resultados,
- un comentario sobre los resultados,
- una presentación objetiva de los resultados obtenidos, y las propuestas de tiempos de espera necesarias para garantizar que en los productos alimenticios procedentes de animales tratados no quedan residuos que puedan poner en peligro a los consumidores.

#### *PARTE 4*

#### **Estudios preclínicos y clínicos**

Los datos y documentos que se adjunten a la solicitud de autorización de comercialización, de conformidad con el artículo 12, apartado 3, letra j), tercer guion, se presentarán con arreglo a lo dispuesto a continuación.

#### Capítulo I

##### *Requisitos preclínicos*

Los estudios preclínicos tienen por objeto determinar la actividad farmacológica y la tolerancia del medicamento.

#### A. FARMACOLOGÍA

##### A.1. *Farmacodinamia*

Se caracterizarán los efectos farmacodinámicos de los principios activos del medicamento veterinario.

Por una parte, se describirán de manera adecuada el mecanismo de acción y los efectos farmacológicos en que se basa la aplicación práctica recomendada, expresando los resultados de forma cuantitativa (curvas dosis-efecto, tiempo-efecto u otras) y, en la medida de lo posible, comparándolos con los de una sustancia cuya actividad se conozca. Cuando se afirme que determinado principio activo es más eficaz, deberá demostrarse que la diferencia, de existir, es estadísticamente significativa.

Por otra parte, se proporcionará una valoración farmacológica global del principio activo, con especial referencia a la posibilidad de que existan efectos farmacológicos secundarios. Por lo general se examinarán los efectos en las principales funciones corporales.

Se estudiará cualquier efecto de las demás características de los medicamentos (como la vía de administración o la presentación) en la actividad farmacológica del principio activo.

Se hará una investigación más a fondo cuando la dosis recomendada se aproxime a la dosis que provoca reacciones adversas.

**▼B**

Cuando las técnicas experimentales no sean las utilizadas habitualmente, se describirán de forma tal que permitan su reproducción, y el investigador deberá demostrar su validez. Los resultados de las pruebas deberán expresarse claramente y, cuando se trate de determinado tipo de pruebas, se hará referencia a su significación estadística.

Deberá investigarse igualmente, salvo justificación apropiada, toda modificación cuantitativa de los efectos que resulte de la administración reiterada del producto.

Las combinaciones fijas de medicamentos podrán justificarse bien por necesidades farmacológicas, bien por indicaciones clínicas. En el primer caso, los estudios farmacodinámicos o farmacocinéticos deberán poner en evidencia aquellas interacciones que hagan recomendable la asociación para el uso clínico. En el segundo caso, cuando la experimentación clínica tenga por objeto justificar científicamente la asociación de medicamentos, el investigador deberá comprobar que los efectos esperados de la asociación pueden demostrarse en animales y estudiará, como mínimo, la importancia de las reacciones adversas. En caso de que una asociación incluya un nuevo principio activo, este último deberá ser objeto de un minucioso estudio previo.

#### A.2. *Aparición de resistencia*

Hay casos en los que los datos sobre la posible aparición de organismos resistentes, de interés clínico, son necesarios para los medicamentos veterinarios. Especial importancia al respecto reviste el mecanismo de aparición de dicha resistencia. El solicitante propondrá medidas para limitar la aparición de resistencia con la utilización prevista del medicamento veterinario.

Cuando proceda, se hará referencia a los datos establecidos en la parte 3.

#### A.3. *Farmacocinética*

Se necesitan los datos farmacocinéticos básicos de un nuevo principio activo en el contexto de la evaluación de la seguridad y la eficacia clínica del medicamento veterinario.

Los objetivos de estudios farmacocinéticos en las especies animales de destino pueden dividirse en tres ámbitos principales:

- i) la farmacocinética descriptiva, que permite determinar los parámetros básicos,
- ii) la utilización de dichos parámetros en el estudio de la relación entre la posología, la concentración plasmática y tisular con el paso del tiempo y los efectos farmacológicos, terapéuticos o tóxicos,
- iii) en su caso, la comparación de la cinética entre diversas especies de destino y el estudio de posibles diferencias de especie que repercuten en la seguridad para la especie de destino y la eficacia del medicamento veterinario.

En las especies animales de destino, los estudios farmacocinéticos son necesarios, por regla general, como complemento a los estudios farmacodinámicos para contribuir a establecer pautas posológicas efectivas (vía y lugar de la administración, dosis, intervalo de administración, número de administraciones, etc.). Pueden ser precisos otros estudios farmacocinéticos para establecer pautas posológicas según determinadas variables de población.

Cuando se hayan presentado estudios farmacocinéticos en la parte 3, podrá hacerse referencia a ellos.

Cuando se trate de nuevas combinaciones de sustancias conocidas que hayan sido estudiadas con arreglo a las disposiciones de la presente Directiva, no será necesario el estudio farmacocinético de la combinación fija si se puede demostrar que la administración de los principios activos de forma asociada no modifica sus propiedades farmacocinéticas.

Se realizarán los estudios pertinentes de biodisponibilidad para determinar la bioequivalencia en los casos siguientes:

**▼B**

- para comparar la nueva formulación de un medicamento veterinario con la existente,
- en caso necesario, para comparar un nuevo modo o vía de administración con uno ya establecido.

**B. TOLERANCIA EN LA ESPECIE ANIMAL DE DESTINO**

Se estudiará la tolerancia local y sistémica del medicamento veterinario en la especie animal de destino. La finalidad de estos estudios es caracterizar los signos de intolerancia y establecer un margen adecuado de seguridad para las vías recomendadas de administración. Esto puede lograrse aumentando la dosis terapéutica o la duración del tratamiento. El informe sobre los ensayos contendrá detalles de todos los efectos farmacológicos previsibles y de todas las reacciones adversas.

**Capítulo II***Requisitos clínicos***1. Principios generales**

Los estudios clínicos tienen por objeto mostrar o fundamentar el efecto del medicamento veterinario tras la administración de la dosis propuesta por la vía recomendada y establecer las indicaciones y contraindicaciones en función de la especie, edad, raza y sexo, las instrucciones de uso y cualquier posible reacción adversa.

Los datos experimentales deberán confirmarse mediante los obtenidos en condiciones prácticas de campo.

Salvo debida justificación, los estudios clínicos se realizarán con animales testigo (estudios clínicos comparativos). Los resultados de eficacia obtenidos deben compararse con aquellos de las especies animales de destino que han recibido un medicamento veterinario autorizado en la Comunidad para las mismas indicaciones y para uso en las mismas especies animales de destino, o un placebo, o ningún tratamiento. Se informará de todos los resultados obtenidos, ya sean positivos o negativos.

Salvo debida justificación, se utilizarán principios estadísticos establecidos en el diseño, el análisis y la evaluación del protocolo de estudios clínicos.

Cuando se trate de un medicamento veterinario utilizado fundamentalmente como estimulante de la producción, se prestará especial atención:

- 1) al rendimiento del producto animal;
- 2) a la calidad del producto animal (cualidades organolépticas, nutritivas, higiénicas y tecnológicas);
- 3) a la eficiencia nutricional y al crecimiento de la especie animal de destino;
- 4) al estado de salud general de la especie animal de destino.

**2. Realización de los estudios clínicos**

Todos los estudios clínicos veterinarios se llevarán a cabo de conformidad con un protocolo de ensayo pormenorizado.

Salvo debida justificación, los ensayos clínicos de campo se llevarán a cabo de conformidad con los principios establecidos de buenas prácticas clínicas.

Antes de empezar cualquier ensayo de campo, será necesario obtener y acreditar documentalmente el consentimiento informado del propietario de los animales que se vayan a utilizar en el ensayo. En particular, se informará por escrito al propietario de los animales acerca de las consecuencias de la participación en el ensayo por lo que se refiere al destino posterior de los animales tratados o a la obtención de productos alimenticios a partir de los mismos. En la documentación del ensayo se incluirá una copia de dicha notificación, fechada y refrendada por el propietario del animal.

A menos que el ensayo de campo se realice con enmascaramiento, las disposiciones de los artículos 55, 56 y 57 serán aplicables por analogía al etiquetado de las formulaciones que se vayan a utilizar en los ensayos veterinarios de campo. En todos los casos, en el etiquetado deberá figurar de forma visible e indeleble la expresión «uso exclusivo en ensayos clínicos veterinarios».



### Capítulo III

#### *Datos y documentos*

En el expediente de eficacia figurarán todos los datos o resultados preclínicos y clínicos de estudios del medicamento veterinario, favorables o desfavorables, que permitan una evaluación general objetiva de la relación beneficio-riesgo del medicamento.

#### 1. Resultado de los estudios preclínicos

Cuando sea posible, se aportarán datos sobre los resultados de:

- a) los estudios que pongan de manifiesto las acciones farmacológicas;
- b) los estudios que evidencien los mecanismos farmacodinámicos responsables del efecto terapéutico;
- c) los estudios que demuestren el principal perfil farmacocinético;
- d) los estudios de seguridad para la especie animal de destino;
- e) las pruebas destinadas a estudiar la resistencia.

Si durante la realización de las pruebas aparecen resultados inesperados, deberán detallarse.

Además, en todos los estudios preclínicos se incluirán los documentos siguientes:

- a) un resumen;
- b) un protocolo experimental detallado con la descripción de los métodos, instrumentos y materiales utilizados, la identificación de los animales, su especie, su edad, peso, sexo, número y raza o linaje, la posología, vía y pauta de administración;
- c) un análisis estadístico de los resultados, cuando proceda;
- d) una presentación objetiva de los resultados obtenidos, de la que se deduzcan conclusiones sobre la eficacia y la seguridad del medicamento veterinario.

Deberá justificarse la omisión total o parcial de cualquiera de estos datos.

#### 2. Resultado de los estudios clínicos

Todos los investigadores deberán proporcionar la información en fichas individuales cuando el tratamiento sea individual y en fichas colectivas cuando el tratamiento sea colectivo.

Los datos se facilitarán de la siguiente manera:

- a) nombre, dirección, función y cualificación del investigador responsable;
- b) lugar y fecha del tratamiento; nombre y dirección del propietario de los animales;
- c) pormenores del protocolo de ensayo clínico que describan los métodos empleados, incluidos los de aleatorización y enmascaramiento, la vía y la pauta de administración, la posología, la identificación de los animales de experimentación, su especie, raza o linaje, edad, peso, sexo y estado fisiológico;
- d) método de cría y alimentación de los animales, con indicación de la composición de los piensos y de la naturaleza y cantidad de cualquier aditivo que contengan;
- e) historia clínica (con toda la información posible), aparición y evolución de enfermedades intercurrentes;
- f) diagnóstico y métodos empleados para llegar a él;
- g) signos clínicos, si es posible según criterios convencionales;
- h) identificación exacta de la formulación del medicamento veterinario utilizado en el ensayo clínico y resultados de las pruebas físicas y químicas de los lotes pertinentes;

**▼B**

- i) posología del medicamento veterinario, modo, vía y frecuencia de administración y, en su caso, precauciones que se hayan tomado durante la administración (duración de la inyección, etc.);
- j) duración del tratamiento y período de observación posterior;
- k) todos los datos sobre otros medicamentos veterinarios que se hayan administrado durante el período de observación, bien previamente, bien simultáneamente al producto en estudio y, en este último caso, detallando cualquier interacción observada;
- l) todos los resultados de los estudios clínicos, que se describirán detalladamente sobre la base de los criterios de eficacia y los criterios de valoración especificados en los protocolos de estudios clínicos, con inclusión de análisis estadísticos, en su caso;
- m) toda la información relativa a cualquier acontecimiento involuntario observado, nocivo o no, así como las medidas consiguientes que se hayan adoptado; en la medida de lo posible, se investigará la relación causa-efecto;
- n) el efecto en la producción de los animales, si procede;
- o) la incidencia en la calidad de los productos alimenticios procedentes de animales tratados, en particular cuando se trate de medicamentos empleados para estimular la producción;
- p) una conclusión sobre la seguridad y la eficacia en cada caso individual, o bien resumido en términos de frecuencias u otras variables apropiadas cuando se haya aplicado un tratamiento colectivo.

Cualquier omisión de los datos mencionados en las letras a) a p) deberá estar debidamente justificada.

El titular de la autorización de comercialización del medicamento veterinario velará por que la documentación original, que constituye la base de la información facilitada, se conserve durante cinco años, como mínimo, desde el momento en que se retire la autorización.

Respecto de las observaciones de cada ensayo clínico, se hará un resumen sinóptico de los estudios y los resultados de este, que incluirá:

- a) el número de animales testigo y de experimentación, tratados individual o colectivamente, desglosados por especie, raza o linaje, edad y sexo;
- b) el número de animales cuyo estudio haya sido interrumpido antes del final, y los motivos de dicha interrupción;
- c) para los animales testigo, la información siguiente:
  - si han sido o no sometidos a tratamiento,
  - si han recibido un placebo,
  - si han recibido otro medicamento veterinario autorizado en la Comunidad para la misma indicación para uso en la misma especie animal de destino,
  - si han recibido el principio activo objeto de estudio según otra formulación o por otra vía;
- d) la frecuencia de las reacciones adversas observadas;
- e) observaciones relativas al efecto en la producción de los animales, si procede;
- f) los datos sobre los animales de experimentación que puedan presentar mayor riesgo en razón de su edad, modo de cría, alimentación o destino, o cuyo estado fisiológico o patológico requiera una atención especial;
- g) una evaluación estadística de los resultados.

**▼B**

Por último, el investigador sacará conclusiones generales sobre la eficacia y la seguridad del medicamento veterinario en las condiciones de uso propuestas y, en particular, toda información relativa a las indicaciones y contraindicaciones, la posología y la duración media del tratamiento y, en su caso, las interacciones observadas con otros medicamentos veterinarios o aditivos de los piensos, así como las precauciones particulares que deban tomarse durante el tratamiento, y los signos clínicos de sobredosisificación, cuando los haya.

Cuando se trate de combinaciones fijas de medicamentos, el investigador deberá también sacar conclusiones relativas a la seguridad y eficacia del medicamento en comparación con la administración de los distintos principios activos por separado.

## TÍTULO II

***Requisitos relativos a los medicamentos veterinarios inmunológicos***

Sin perjuicio de los requisitos específicos establecidos por la legislación comunitaria para el control y la erradicación de enfermedades animales infecciosas específicas, los requisitos siguientes se aplicarán a los medicamentos veterinarios inmunológicos, excepto cuando estén destinados al uso en determinadas especies o con indicaciones específicas, según lo definido en el título III y en las correspondientes directrices.

## PARTE I

**Resumen del expediente****A. INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA**

El medicamento veterinario inmunológico objeto de la solicitud deberá identificarse por su nombre y el nombre de sus principios activos, junto con la actividad biológica, la potencia, la forma farmacéutica, la vía y, en su caso, el método de administración y la descripción de la presentación final del producto, incluidos el acondicionamiento, el etiquetado y el prospecto. Los diluyentes podrán envasarse con los viales de vacuna o por separado.

Se incluirá en el expediente la información sobre los diluyentes necesaria para hacer la preparación final de la vacuna. Un medicamento veterinario inmunológico se considerará como un solo producto aunque necesite más de un diluyente, de modo que puedan obtenerse diversas preparaciones del producto terminado, que podrá administrarse por diversas vías o mediante métodos diferentes.

Se hará constar el nombre y dirección del solicitante, junto con el nombre y dirección de los fabricantes y las instalaciones que intervienen en las distintas fases de producción y verificación (incluidos el fabricante del producto terminado y el fabricante de los principios activos) y, en su caso, del importador.

El solicitante comunicará el número y el título de los volúmenes de documentación que envía en apoyo de la solicitud e indicará, en su caso, las muestras que adjunta.

Se adjuntará a la información administrativa copia de un documento que demuestre que el fabricante está autorizado para fabricar medicamentos veterinarios inmunológicos, según lo establecido en el artículo 44. También se presentará la lista de los organismos que se manejan en el centro de fabricación.

El solicitante presentará la relación de los países en los que se haya concedido autorización, y la lista de países en que se haya presentado la solicitud o haya sido rechazada.

**B. RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO**

El solicitante propondrá un resumen de las características del medicamento de conformidad con el artículo 14.

Se presentará el texto propuesto para el etiquetado del acondicionamiento primario y del embalaje exterior de conformidad con el título V de esta Directiva, así como para el prospecto cuando lo requiera el artículo 61. Además, el solicitante presentará una o varias muestras o modelos a escala del medicamento veterinario

**▼B**

en su presentación para la venta, como mínimo en una de las lenguas oficiales de la Unión Europea; previo acuerdo de la autoridad competente, el modelo a escala podrá ser en blanco y negro y presentarse en formato electrónico.

**C. RESÚMENES EXHAUSTIVOS Y CRÍTICOS**

Cada uno de los resúmenes exhaustivos y críticos a los que hace referencia el artículo 12, apartado 3, se elaborará teniendo en cuenta el estado de los conocimientos científicos en el momento de presentación de la solicitud. Contendrá una evaluación de los diversos ensayos y pruebas que constituyen el expediente de solicitud de autorización de comercialización, y abordará todos los puntos necesarios para evaluar la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento veterinario inmunológico. Dará resultados detallados de los estudios y de los ensayos realizados y referencias bibliográficas exactas.

Todos los datos importantes se resumirán en un apéndice de los resúmenes exhaustivos y críticos, siempre que sea posible en forma de cuadros o gráficos. Estos resúmenes exhaustivos y críticos remitirán con precisión a la información contenida en el documento principal.

Los resúmenes exhaustivos y críticos irán firmados y fechados, y contendrán información sobre la educación, la formación académica y la experiencia profesional de su autor. Se hará constar la relación profesional del autor con el solicitante.

*PARTE 2***Información farmacéutica, fisicoquímica y biológica o microbiológica (calidad)**

Todos los procedimientos de prueba cumplirán los criterios necesarios para el análisis y el control de la calidad de los materiales de partida y del producto terminado y estarán validados. Se proporcionarán los resultados de los estudios de validación. Deberá asimismo describirse con el necesario detalle todo instrumento o equipo especial que pueda utilizarse, cuando sea posible, también mediante esquemas. La composición de los reactivos de laboratorio deberá completarse, en su caso, con el método de fabricación.

En el caso de procedimientos analíticos incluidos en la Farmacopea Europea o en la farmacopea de un Estado miembro, esta descripción podrá sustituirse por una referencia precisa a la farmacopea en cuestión.

Cuando exista, se utilizará material de referencia químico y biológico de la Farmacopea Europea. Si se utilizan otras preparaciones y normas de referencia, se identificarán y se describirán detalladamente.

**A. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA****1. Composición cualitativa**

Se entenderá por «composición cualitativa» de todos los componentes del medicamento veterinario inmunológico la designación o descripción de:

- sus principios activos,
- los componentes de los adyuvantes,
- los excipientes, independientemente de su naturaleza o cantidad, incluidos conservantes, estabilizantes, emulgentes, colorantes, correctores del sabor, agentes aromáticos, marcadores, etc.,
- los componentes de la forma farmacéutica administrada a los animales.

**▼B**

Estas indicaciones deberán complementarse con toda información útil sobre el envase y, en su caso, el tipo de cierre, y deberán también describirse detalladamente los dispositivos que se empleen para utilizar o administrar el medicamento veterinario inmunológico y que se suministren junto con él. Cuando el dispositivo no se suministre junto con el medicamento veterinario inmunológico, se dará sobre el mismo la información que sea precisa para evaluar el medicamento.

**2. «Terminología usual»**

Sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 12, apartado 3, letra c), se entenderá por «terminología usual» para la designación de los componentes de los medicamentos veterinarios inmunológicos:

- cuando se trate de sustancias que figuren en la Farmacopea Europea o, en su defecto, en la farmacopea de uno de los Estados miembros, la denominación principal de la monografía correspondiente, que será obligatoria para todas estas sustancias, con referencia a la farmacopea de que se trate,
- para las restantes sustancias, la denominación común internacional (DCI) recomendada por la OMS, que podrá ir acompañada de otra denominación común o, en su defecto, de la denominación científica exacta; las sustancias que carezcan de DCI o de denominación científica exacta se describirán declarando su origen y modo de obtención, completándose estos datos con cualquier otra observación de utilidad, en caso necesario,
- para las materias colorantes, la designación por el indicativo «E» que les atribuye la Directiva 78/25/CEE.

**3. Composición cuantitativa**

Para proporcionar la «composición cuantitativa» de los principios activos de un medicamento veterinario inmunológico, será preciso especificar siempre que sea posible el número de organismos, su contenido proteico específico, la masa, el número de unidades internacionales (UI) o unidades de actividad biológica, bien sea por dosis o por unidad de volumen, y, por lo que respecta al adyuvante y a los excipientes, la masa o el volumen de cada uno de ellos, teniendo debidamente en cuenta lo especificado en la sección B.

Cuando se haya definido una unidad internacional de actividad biológica, se utilizará.

Las unidades de actividad biológica de las que no existan datos publicados se expresarán de forma que se proporcione información inequívoca sobre la actividad de los ingredientes, por ejemplo exponiendo el efecto inmunitario en que se basa el método de determinación de la dosis.

**4. Desarrollo farmacéutico**

Se explicará la elección de la composición, los componentes y los envases, y se justificará con datos científicos relativos al desarrollo farmacéutico. Deberá indicarse y justificarse la posible sobredosificación.

**B. DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO DE FABRICACIÓN**

La descripción del método de fabricación que, conforme a lo establecido en el artículo 12, apartado 3, letra d), debe acompañar a la solicitud de autorización de comercialización se redactará de forma que ofrezca una idea clara del carácter de las operaciones efectuadas.

Con este fin, dicha descripción deberá incluir como mínimo:

- las diversas fases de fabricación (incluidos la producción del antígeno y los procesos de purificación), de forma que puedan evaluarse la reproducibilidad del proceso de fabricación y los riesgos de efectos negativos en el producto terminado, como la contaminación microbiológica; deberá demostrarse la validación de etapas clave y del conjunto del proceso de producción, presentando resultados de tres lotes consecutivos fabricados mediante el método descrito,

**▼B**

- en caso de fabricación continua, información completa sobre las precauciones tomadas para garantizar la homogeneidad y la constancia de cada lote del producto terminado,
- una relación de todas las sustancias en los distintos pasos en que se utilizan, incluidas las que no pueden recuperarse en el curso de la fabricación,
- datos sobre la mezcla, con la composición cuantitativa de todas las sustancias utilizadas,
- una declaración de las fases de fabricación en las que se lleva a cabo el muestreo para las pruebas de control durante la producción.

**C. PRODUCCIÓN Y CONTROL DE LOS MATERIALES DE PARTIDA**

A los efectos de la presente sección, se entenderá por «materiales de partida» todos los componentes utilizados en la producción del medicamento veterinario inmunológico. Los medios de cultivo que tengan varios componentes utilizados para producir el principio activo se considerarán un solo material de partida. No obstante, se presentará la composición cualitativa y cuantitativa del cualquier medio de cultivo siempre que las autoridades consideren que esta información es pertinente para la calidad del producto terminado y para cualquier riesgo que pudiera surgir. Si se utilizan materiales de origen animal para preparar estos medios de cultivo, se indicará la especie animal y el tejido utilizados.

El expediente contendrá las especificaciones, información sobre los estudios que se realizarán para el control de calidad de todos los lotes de materiales de partida y los resultados en un lote para todos los componentes utilizados, y se presentará de conformidad con las siguientes disposiciones.

**1. Materiales de partida descritos en las farmacopeas**

Las monografías de la Farmacopea Europea serán aplicables a todos los productos que figuren en ella.

Para las restantes sustancias, cada Estado miembro podrá exigir el cumplimiento de su farmacopea nacional en relación con los productos que se fabriquen en su territorio.

A efectos del cumplimiento de lo dispuesto en el artículo 12, apartado 3, letra i), será suficiente la conformidad de los componentes respecto a las prescripciones de la Farmacopea Europea o de la farmacopea de uno de los Estados miembros. En estos casos, la descripción de los métodos de análisis podrá sustituirse por una referencia detallada a la farmacopea de que se trate.

En todos los casos, los colorantes deberán reunir los requisitos que se establecen en la Directiva 78/25/CEE.

Los estudios sistemáticos que se realicen en cada lote de materiales de partida deberán llevarse a cabo tal y como estén descritas en la solicitud de autorización de comercialización. Si se utilizan estudios distintos de los mencionados en una farmacopea, deberá demostrarse que los materiales de partida corresponden a las exigencias de calidad de dicha farmacopea.

En aquellos casos en que las especificaciones u otras disposiciones incluidas en una monografía de la Farmacopea Europea o en la farmacopea de un Estado miembro puedan no ser suficientes para garantizar la calidad de la sustancia, las autoridades competentes podrán exigir al solicitante de la autorización de comercialización que presente características más apropiadas. Se informará de la presunta insuficiencia a las autoridades responsables de la farmacopea en cuestión.

Cuando un material de partida no esté descrito en la Farmacopea Europea ni en la farmacopea de un Estado miembro, es admisible que se siga la farmacopea de un tercer país; en estos casos, el solicitante presentará un ejemplar de la monografía acompañada, cuando sea necesario, de la validación de los procedimientos analíticos contenidos en la monografía y, en su caso, de una traducción.

Cuando se utilicen materiales de partida de origen animal, cumplirán lo indicado en las monografías pertinentes, incluidas las monografías generales y los capítulos generales de la Farmacopea Europea. Las pruebas y los controles que se efectúen serán apropiados para el material de partida.

**▼B**

El solicitante suministrará documentación para demostrar que los materiales de partida y la fabricación del medicamento veterinario se ajustan a la Nota explicativa sobre cómo minimizar los riesgos de transmisión de los agentes de las encefalopatías espongiformes animales a través de los medicamentos humanos y veterinarios, así como a la correspondiente monografía de la Farmacopea Europea. Como justificante de cumplimiento podrán utilizarse los certificados de conformidad emitidos por la Dirección Europea de Calidad del Medicamento y Asistencia Sanitaria, con referencia a la correspondiente monografía de la Farmacopea Europea.

## 2. Materiales de partida no descritos en una farmacopea

### 2.1. *Materiales de partida de origen biológico*

La descripción se presentará en forma de monografía.

Siempre que sea posible, la producción de vacunas se basará en un sistema de lotes de siembra y en líneas celulares bien establecidas. Para la producción de medicamentos veterinarios inmunológicos consistentes en sueros, se indicarán el origen, el estado de salud general y la situación inmunitaria de los animales donantes y se indicará la procedencia del conjunto de sueros utilizados.

Deberán describirse y documentarse el origen, incluida la región geográfica, y los antecedentes de los materiales de partida. En caso de materiales de partida procedentes de ingeniería genética, esta información incluirá aspectos como la descripción del origen de las células o cepas, la construcción del vector de expresión (denominación, origen, función del replicón, estimulador del promotor y otros elementos reguladores), control de la secuencia de ADN o ARN insertada correctamente, secuencias de oligonucleótidos del vector plasmídico en las células, plásmido utilizado para la co-transfección, genes adicionados o suprimidos, propiedades biológicas de la construcción final y los genes expresados, número de copias y estabilidad genética.

Se comprobará la identidad de los materiales de siembra, las líneas celulares y el suero de partida para producción de antisueros, y la ausencia de agentes extraños en ellos.

Se dará información sobre todas las sustancias de origen biológico utilizadas en cualquier fase del proceso de fabricación. Esta información incluirá:

- datos sobre el origen de los materiales,
- datos sobre cualquier proceso, purificación o inactivación realizados, así como sobre la validación de estos procesos y los controles durante la fabricación,
- datos de las pruebas de control de contaminación realizadas con cada lote de la sustancia.

Si se detecta o sospecha la presencia de agentes extraños, el material correspondiente se eliminará o se utilizará en casos muy excepcionales únicamente si el posterior tratamiento del producto garantiza la eliminación o inactivación de dichos agentes; esta eliminación o inactivación de los agentes extraños deberá demostrarse.

Cuando se utilicen líneas celulares, deberá demostrarse que las características celulares se han mantenido inalteradas hasta el pase más alto utilizado en la producción.

En el caso de vacunas atenuadas, deberá demostrarse la estabilidad de las características de atenuación de la siembra.

Se suministrará documentación para demostrar que los materiales de siembra, las líneas celulares, los lotes de suero y demás materiales procedentes de especies animales por las que puedan transmitirse las EET se ajustan a la Nota explicativa sobre cómo minimizar los riesgos de transmisión de los agentes de las encefalopatías espongiformes animales a través de los medicamentos humanos y veterinarios, así como a la correspondiente monografía de la Farmacopea Europea. Como justificante de cumplimiento podrán utilizarse los certificados de conformidad emitidos por la Dirección Europea de Calidad del Medicamento y Asistencia Sanitaria, con referencia a la correspondiente monografía de la Farmacopea Europea.

**▼B**

En caso necesario, deberán proporcionarse a las autoridades competentes muestras del material biológico de partida o de los reactivos utilizados en los métodos de ensayo, a fin de que puedan disponer la realización de los estudios necesarias de comprobación.

**2.2. Materiales de partida de origen no biológico**

La descripción se presentará en forma de monografía con los siguientes encabezamientos:

- el nombre del material de partida que cumpla los requisitos del punto 2 de la sección irá acompañado por sus sinónimos comerciales o científicos,
- la descripción del material de partida, establecida de forma similar a la utilizada en las descripciones de la Farmacopea Europea,
- la función del material de partida,
- métodos de identificación,
- cualquier precaución que pueda ser necesaria durante el almacenamiento del material de partida y, en su caso, su período de validez.

**D. PRUEBAS DE CONTROL EFECTUADAS DURANTE LA PRODUCCIÓN**

- 1) El expediente incluirá detalles de las pruebas de control realizadas en productos intermedios para verificar la constancia del proceso de fabricación y del producto terminado.
- 2) Para las vacunas inactivadas o detoxificadas, se comprobarán durante cada ciclo de producción la inactivación o detoxificación lo antes posible una vez finalizadas y, en su caso, tras la neutralización, pero siempre antes de la siguiente fase de producción.

**E. PRUEBAS DE CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO**

En todas las pruebas deberán describirse de forma detallada las técnicas de análisis del producto terminado, de modo que sea posible la evaluación de calidad.

El expediente contendrá datos de las pruebas de control del producto terminado. Cuando haya monografías adecuadas, si se utilizan métodos de control y límites distintos de los mencionados en las monografías de la Farmacopea Europea o, en su defecto, de la farmacopea de un Estado miembro, deberá demostrarse que el producto terminado, si se sometiera a control con arreglo a estas monografías, cumpliría los requisitos de calidad establecidos en dicha farmacopea para la forma farmacéutica correspondiente. La solicitud de autorización de comercialización presentará una relación de estas pruebas, que se realizarán con muestras representativas de cada lote del producto terminado. Se indicará la frecuencia de las pruebas que no se realicen con cada lote. Se indicarán también las especificaciones en el momento de la aprobación.

Cuando exista, se utilizará material de referencia químico y biológico de la Farmacopea Europea. Si se utilizan otras preparaciones y normas de referencia, se identificarán y se describirán detalladamente.

**1. Características generales del producto terminado**

Los controles de las características generales se referirán, siempre que sea procedente, a la determinación de las masas medias y las desviaciones máximas, los estudios mecánicas, físicas o químicas, las características físicas como la densidad, el pH, la viscosidad, etc. El solicitante deberá definir las especificaciones de cada una de estas características con límites de aceptación apropiados.

**2. Identificación de los principios activos**

En caso necesario, se realizará una prueba específica de identificación.

**3. Título o potencia de lote**

El principio activo se cuantificará en cada lote para confirmar que cada lote contiene la potencia o el título apropiados que garantice su seguridad y su eficacia.

**▼B****4. Identificación y determinación de los adyuvantes**

En la medida en que se disponga de métodos de ensayo, deberá verificarse en el producto terminado la cantidad y la naturaleza del adyuvante y sus componentes.

**5. Identificación y determinación de los excipientes**

En la medida de lo necesario, el excipiente o excipientes serán objeto de, como mínimo, pruebas de identificación.

Los conservantes se presentarán obligatoriamente a una prueba de límite superior e inferior. Cualquier otro componente del excipiente que pueda producir una reacción adversa se presentará obligatoriamente a una prueba de límite superior.

**6. Pruebas de seguridad**

Aparte de los resultados de estudios presentados con arreglo a la parte 3 del presente título (pruebas de seguridad), deberán indicarse datos de las pruebas de seguridad del lote. Estas pruebas consistirán preferentemente en estudios de sobredosisificación realizados como mínimo en una de las especies de destino más sensibles y siguiendo, por lo menos, la vía de administración recomendada que plantee el mayor riesgo. Podrá suprimirse la realización sistemática de la prueba de seguridad del lote, en aras del bienestar animal, si se ha fabricado un número suficiente de lotes consecutivos de producción que cumplan los requisitos de la prueba.

**7. Pruebas de esterilidad y pureza**

Deberán realizarse pruebas adecuadas para demostrar la ausencia de contaminación por agentes extraños u otras sustancias, según la naturaleza del medicamento veterinario inmunológico, el método y las condiciones de fabricación. Si con cada lote se realiza sistemáticamente un número menor de pruebas que las requeridas por la correspondiente monografía de la Farmacopea Europea, las pruebas que se lleven a cabo serán vitales para determinar el cumplimiento de los requisitos. Hay que demostrar que el medicamento veterinario inmunológico cumpliría los requisitos, si se sometiera al conjunto de las pruebas de la monografía.

**8. Humedad residual**

Cada lote de producto liofilizado se presentará a una prueba de determinación de la humedad residual.

**9. Inactivación**

Se realizará una prueba de las vacunas inactivadas para verificar la inactivación en su envase final, a menos que se haya llevado a cabo en las últimas fases del proceso.

**F. CONSTANCIA ENTRE LOTES**

Con el fin de garantizar que la calidad del medicamento es constante entre lotes y demostrar su conformidad con las especificaciones, se presentará un protocolo completo de tres lotes consecutivos, en el que figurarán los resultados de todas las pruebas realizadas durante la fabricación y con el producto terminado.

**G. ESTUDIOS DE ESTABILIDAD**

Los datos y los documentos que acompañen una solicitud de autorización de comercialización de conformidad con el artículo 12, apartado 3, letras f) e i), se presentarán de conformidad con las siguientes prescripciones.

Se describirán los estudios realizados en apoyo del período de validez propuesto por el solicitante. Estos estudios serán siempre estudios en tiempo real; se llevarán a cabo en un número suficiente de lotes fabricados según el proceso de producción descrito y en productos almacenados en su envase final; incluirán estudios de estabilidad biológica y fisicoquímica.

En las conclusiones figurarán los resultados de los análisis y se justificará el período de validez propuesto en todas las condiciones propuestas de almacenamiento.

**▼B**

Cuando se trate de medicamentos que se administren con piensos, también se incluirá la información necesaria sobre el período de validez del producto en las diferentes fases de mezcla, cuando se mezcle con arreglo a las instrucciones de uso recomendadas.

Si un producto terminado tiene que ser reconstituido previamente a su administración, o se administra con el agua de bebida, se especificará el período de validez que se propone para el medicamento reconstituido según lo recomendado. Deberán presentarse datos que justifiquen el período de validez propuesto para el producto reconstituido.

Los datos de estabilidad de medicamentos combinados podrán utilizarse como datos preliminares de los productos derivados que contengan uno o más de los mismos componentes.

Se justificará el período de validez propuesto para el medicamento una vez abierto.

Deberá demostrarse la eficacia del sistema de conservación utilizado.

Para ello podrá ser suficiente la información sobre la eficacia de los conservantes en otros medicamentos veterinarios inmunológicos similares del mismo fabricante.

#### H. OTRA INFORMACIÓN

El expediente podrá contener información sobre la calidad del medicamento veterinario inmunológico que no haya quedado cubierta en las secciones previas.

### PARTE 3

#### Pruebas de seguridad

##### A. INTRODUCCIÓN Y REQUISITOS GENERALES

Las pruebas de seguridad mostrarán los riesgos potenciales que pueden derivarse del medicamento veterinario inmunológico en las condiciones propuestas de utilización en los animales: dichos riesgos deberán evaluarse en relación con los posibles efectos beneficiosos del producto.

Cuando los medicamentos veterinarios inmunológicos consistan en organismos vivos, especialmente los que puedan ser diseminados por los animales vacunados, deberá evaluarse el riesgo que supongan para los animales de la misma o de cualquier otra especie que pueda verse expuesta.

Los estudios de seguridad se realizarán en la especie de destino. La dosis que debe utilizarse será la cantidad del producto que debe recomendarse para el uso, y el lote utilizado para la prueba de seguridad se tomará de un lote o lotes producidos según el proceso de fabricación descrito en la parte 2 de la solicitud.

En el caso de un medicamento veterinario inmunológico que contenga un organismo vivo, la dosis que debe utilizarse en los estudios de laboratorio descritas en las secciones B.1 y B.2 será la cantidad del producto que contenga el título máximo. En caso necesario podrá ajustarse la concentración del antígeno para lograr la dosis requerida. Salvo debida justificación, la dosis que debe utilizarse para las vacunas inactivadas será la cantidad recomendada para el uso que tenga el máximo contenido de antígeno.

Los datos de seguridad se utilizarán para evaluar los riesgos que pueden derivarse de la exposición de las personas al medicamento veterinario, por ejemplo durante su administración al animal.

##### B. ESTUDIOS DE LABORATORIO

###### 1. Seguridad de la administración de una sola dosis

El medicamento veterinario inmunológico se administrará a la dosis recomendada y por todas las vías de administración recomendadas a animales de cada especie y categoría en las que se prevea utilizarlo, incluyendo animales de la edad mínima de administración. Los animales se observarán y examinarán para detectar signos de reacciones generalizadas y locales. Cuando

**▼B**

corresponda, estos estudios incluirán exámenes detallados microscópicos y macroscópicos del lugar de la inyección, realizados tras la muerte del animal. Se registrarán otros criterios objetivos, como la temperatura rectal y mediciones de la producción.

Los animales se observarán y examinarán hasta que ya no se puedan esperar más reacciones, pero en todos los casos el período de observación y examen durará como mínimo catorce días a partir de la administración.

Este estudio puede formar parte del estudio de administración repetida de una dosis establecido en el punto 3, o bien omitirse si el estudio de sobredosis establecido en el punto 2 no pone de manifiesto signos de reacción generalizada o local.

**2. Seguridad de una sola administración de una sobredosis**

Solamente los medicamentos veterinarios inmunológicos que contengan microorganismos vivos han de someterse a la prueba de la sobredosis.

Se administrará una sobredosis del medicamento veterinario inmunológico por cada vía recomendada de administración a animales de las categorías más sensibles de las especies de destino, a menos que esté justificado seleccionar la vía más sensible de varias similares. En el caso de los medicamentos veterinarios inmunológicos administrados por inyección, se elegirán las dosis y las vías de administración para tener en cuenta el volumen máximo que puede administrarse en cualquier punto único de inyección. Los animales se observarán y examinarán durante un período mínimo de catorce días a partir de la última administración, para detectar posibles signos de reacciones generalizadas y locales. Se registrarán otros criterios objetivos, como la temperatura rectal y mediciones de la producción.

Cuando corresponda, estos estudios incluirán exámenes detallados microscópicos y macroscópicos del lugar de la inyección, realizados tras la muerte del animal, si no se han hecho para el punto 1.

**3. Seguridad de la administración repetida de una sola dosis**

En el caso de los medicamentos veterinarios inmunológicos que deben administrarse más de una vez, como parte del sistema básico de vacunación, será preciso administrar repetidamente una sola dosis para poner de manifiesto los posibles efectos adversos inducidos por dicha administración. Estas pruebas se llevarán a cabo en las categorías más sensibles de las especies de destino (como determinadas razas o categorías de edad), utilizando cada vía de administración recomendada.

Los animales se observarán y examinarán durante un período mínimo de catorce días a partir de la última administración para detectar los posibles signos de reacciones generalizadas y locales. Se registrarán otros criterios objetivos, como la temperatura rectal y mediciones de la producción.

**4. Examen de la función reproductora**

Se tendrá en cuenta un examen de la función reproductora cuando haya datos que sugieran que el material de partida del que deriva el producto pueda ser un factor de riesgo. Se estudiará la función reproductora de machos y de hembras gestantes y no gestantes con la dosis recomendada y por la vía de administración más sensible. También se investigarán los posibles efectos nocivos en la progenie, así como los efectos teratogénicos y abortivos.

Estos estudios podrán formar parte de los estudios de seguridad descritos en los puntos 1, 2 y 3 o de los estudios de campo previstos en la sección C.

**5. Examen de la función inmunitaria**

Cuando el medicamento veterinario inmunológico pueda afectar negativamente a la respuesta inmunitaria del animal vacunado o su progenie, deberán realizarse estudios adecuados de la función inmunitaria.

**▼B****6. Requisitos especiales para las vacunas atenuadas****6.1. Transmisión de la cepa vacunal**

Se investigará la transmisión de la cepa vacunal desde los animales de destino vacunados hacia los no vacunados, por la vía de administración recomendada que con más probabilidad pueda dar lugar a la transmisión. Además, podrá ser necesario investigar la transmisión a especies animales no destinatarias que puedan ser muy sensibles a la cepa de la vacuna atenuada.

**6.2. Distribución en el animal vacunado**

Se investigará la presencia del microorganismo en las heces, orina, leche, huevos y secreciones orales, nasales y de otro tipo, según proceda. Además, podrá ser necesario realizar estudios sobre la distribución de la cepa vacunal en el cuerpo, prestando especial atención a los lugares favoritos de replicación del microorganismo. En el caso de las vacunas atenuadas contra zoonosis, en el sentido de la Directiva 2003/99/CE del Parlamento Europeo y del Consejo<sup>(14)</sup>, destinadas a animales productores de alimentos, dichos estudios tendrán particularmente en cuenta la persistencia del microorganismo en el lugar de inyección.

**6.3. Reversión a la virulencia de vacunas atenuadas**

La reversión a la virulencia se investigará con la semilla primaria. Si no se dispone de semilla primaria en cantidad suficiente, se investigará con material procedente del pase menos atenuado utilizado para la producción. Se justificará el uso de otro pase. La vacunación inicial se realizará por la vía de administración recomendada que pueda producir con mayor probabilidad la reversión a la virulencia. Se llevarán a cabo pases seriados en cinco grupos de animales de la especie de destino, salvo que esté justificado hacer más pases o que el microorganismo desaparezca antes de los animales de experimentación. Si el microorganismo no se replica adecuadamente, se llevarán a cabo tantos pases como sea posible en la especie de destino.

**6.4. Propiedades biológicas de la cepa vacunal**

Puede ser necesario hacer otras pruebas para determinar con la mayor precisión posible las propiedades biológicas intrínsecas de la cepa vacunal (por ejemplo, el neurotropismo).

**6.5. Recombinación o redistribución genómica de las cepas**

Se discutirá la probabilidad de recombinación o redistribución genómica con cepas silvestres o de otro tipo.

**7. Seguridad para el usuario**

En esta sección se comentarán los efectos encontrados en las precedentes, que se relacionarán con el tipo y grado de exposición humana al medicamento con objeto de formular las correspondientes advertencias para el usuario y demás medidas de gestión del riesgo.

**8. Estudio de los residuos**

En el caso de medicamentos veterinarios inmunológicos, normalmente no será necesario realizar un estudio de residuos. Sin embargo, cuando se utilicen adyuvantes o conservantes en la fabricación de medicamentos veterinarios inmunológicos, habrá que considerar la posibilidad de que quede algún residuo en los alimentos. En caso necesario, habrá que investigar los efectos de tales residuos.

Se presentará una propuesta de tiempo de espera y se comentará su validez en relación con los estudios de residuos que se hayan realizado.

**9. Interacciones**

Si en el resumen de las características del medicamento hay una declaración de compatibilidad con otros productos inmunitarios veterinarios, se investigará la seguridad de la asociación. Se describirán otras interacciones conocidas con medicamentos veterinarios.

<sup>(14)</sup> DO L 325 de 12.12.2003, p. 31.

**▼B****C. ESTUDIOS DE CAMPO**

Salvo casos debidamente justificados, los resultados de estudios de laboratorio deberán completarse con datos procedentes de estudios de campo, utilizando lotes según el proceso de fabricación descrito en la solicitud de autorización de comercialización. En los mismos estudios de campo pueden investigarse tanto la seguridad como la eficacia.

**D. EVALUACIÓN DEL RIESGO MEDIOAMBIENTAL**

Mediante la evaluación del riesgo medioambiental se trata de sopesar los posibles efectos nocivos para el medio ambiente del uso del medicamento e identificar cualquier medida preventiva que pueda ser necesaria para reducirlos.

Esta evaluación se realizará normalmente en dos fases. La primera fase de la evaluación se realizará en todos los casos. Los detalles de la evaluación se presentarán según las directrices establecidas. Se indicará la posible exposición del medio ambiente al medicamento y el riesgo asociado con tal exposición, teniendo especialmente en cuenta los puntos siguientes:

- las especies animales de destino y la utilización propuesta,
- el modo de administración y, en particular, el grado probable de incorporación directa del producto al ecosistema,
- la posibilidad de que el medicamento o sus principios activos pasen de los animales tratados al medio ambiente, y su persistencia en las excretas,
- la eliminación de medicamentos no utilizados u otros residuos.

En el caso de cepas de vacunas atenuadas posiblemente zoonóticas, se evaluará el riesgo para las personas.

Cuando las conclusiones de la primera fase apunten a una posible exposición medioambiental al medicamento, el solicitante pasará a la segunda fase e investigará el riesgo que el medicamento veterinario podría constituir medioambientalmente. Cuando sea necesario, se realizarán estudios complementarios sobre las repercusiones del medicamento (en el suelo, las aguas, el aire, los sistemas acuáticos o los organismos que no sean de destino).

**E. EVALUACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS VETERINARIOS QUE CONTIENEN O CONSISTEN EN ORGANISMOS MODIFICADOS GENÉTICAMENTE**

Cuando un medicamento veterinario contenga o consista en organismos modificados genéticamente, se adjuntarán también a la solicitud los documentos establecidos en el artículo 2 y en la parte C de la Directiva 2001/18/CE.

*PARTE 4***Estudios de eficacia****Capítulo I****1. Principios generales**

El objetivo de los estudios descritos en esta parte consiste en demostrar o confirmar la eficacia del medicamento veterinario inmunológico. Todas las declaraciones realizadas por el solicitante en relación con las propiedades, efectos y utilización del medicamento deberán estar plenamente justificadas por los resultados de estudios específicos incluidos en la solicitud de autorización de comercialización.

**2. Realización de los estudios**

Todos los estudios de eficacia se realizarán con arreglo a un protocolo pormenorizado que deberá consignarse por escrito antes de iniciar el estudio. Durante la elaboración de todo protocolo de estudio y a lo largo de la realización de este, se tendrá en cuenta en todo momento el bienestar de los animales de experimentación, aspecto que será objeto de supervisión veterinaria.

Se exigirán sistemáticamente procedimientos escritos preestablecidos referentes a la organización, realización, recopilación de datos, documentación y comprobación de los estudios de eficacia.

Salvo debida justificación, los estudios de campo se llevarán a cabo de conformidad con los principios establecidos de buenas prácticas clínicas.

**▼B**

Antes de empezar cualquier estudio de campo, será necesario obtener y acreditar documentalmente el consentimiento informado del propietario de los animales que se vayan a utilizar en el ensayo. En particular, se informará por escrito al propietario de los animales acerca de las consecuencias de la participación en el ensayo por lo que se refiere al destino posterior de los animales tratados o a la obtención de productos alimenticios a partir de los mismos. En la documentación del estudio se incluirá una copia de dicha notificación, fechada y refrendada por el propietario del animal.

A menos que el estudio de campo se realice con enmascaramiento, las disposiciones de los artículos 55, 56 y 57 serán aplicables por analogía al etiquetado de las formulaciones que se vayan a utilizar en los estudios veterinarios de campo. En todos los casos, en el etiquetado deberá figurar de forma visible e indeleble la expresión «uso exclusivo en ensayos clínicos veterinarios».

## Capítulo II

### A. REQUISITOS GENERALES

1. La selección de los antígenos de las cepas vacunales deberá basarse en datos epizooticos.
2. Los estudios de eficacia realizados en el laboratorio serán estudios comparativos, con animales testigo no tratados, salvo que ello no sea posible por razones de bienestar animal y que la eficacia pueda demostrarse de otro modo.

En general, estos estudios deberán ir acompañados por estudios de campo con animales testigo no tratados.

Todos los estudios deberán describirse con el suficiente detalle para que puedan reproducirse en estudios comparativos realizados a instancia de las autoridades competentes. El investigador deberá demostrar la validez de todas las técnicas utilizadas.

Se indicarán todos los resultados obtenidos, tanto si son favorables como si no.

3. La eficacia de un medicamento veterinario inmunológico deberá demostrarse para cada categoría de especie de destino cuya vacunación se recomiende, utilizando cada una de las vías de administración recomendadas y siguiendo la posología propuesta. Deberá evaluarse adecuadamente la influencia que tienen sobre la eficacia de una vacuna los anticuerpos adquiridos pasivamente y los procedentes de la madre. Salvo debida justificación, el comienzo y la duración de la inmunidad se establecerán y confirmarán por datos procedentes de los estudios.
4. Deberá demostrarse la eficacia de cada uno de los componentes de los medicamentos veterinarios inmunológicos multivalentes o asociados. Si se recomienda administrar el medicamento en asociación con otro medicamento veterinario o al mismo tiempo, será necesario demostrar su compatibilidad.
5. Siempre que un medicamento forme parte de un programa de vacunación recomendado por el solicitante, deberá demostrarse el efecto de sensibilización o de recuerdo o la aportación del medicamento veterinario inmunológico a la eficacia del conjunto del programa.
6. La dosis que debe utilizarse será la cantidad del producto que debe recomendarse para el uso, y el lote utilizado para el estudio de eficacia se tomará de un lote o lotes producidos según el proceso de fabricación descrito en la parte 2 de la solicitud.
7. Si en el resumen de las características del medicamento hay una declaración de compatibilidad con otros productos inmunitarios, se investigará la eficacia de la asociación. Se describirán otras interacciones conocidas con medicamentos veterinarios. Podrá permitirse un uso coincidente o simultáneo si lo justifican estudios apropiados.

**▼B**

8. Si se trata de medicamentos veterinarios inmunológicos de diagnóstico administrados a los animales, el solicitante deberá indicar cómo hay que interpretar las reacciones al producto.
9. Para las vacunas destinadas a diferenciar entre animales vacunados e infectados (vacunas marcadoras) cuya declaración de eficacia se basa en estudios de diagnóstico in vitro, se proporcionarán suficientes datos de dichos estudios para poder evaluar adecuadamente lo declarado sobre las propiedades marcadoras.

**B. ESTUDIOS DE LABORATORIO**

1. En principio, la demostración de la eficacia deberá realizarse en condiciones de laboratorio perfectamente controladas mediante una prueba de provocación tras la administración del medicamento veterinario inmunológico al animal de destino en las condiciones de uso recomendadas. Siempre que sea posible, las condiciones en que se realiza la prueba de provocación reproducirán las condiciones naturales de la infección. Se dará información detallada de la cepa utilizada en la provocación y su pertinencia.

Salvo debida justificación, en vacunas atenuadas se utilizarán lotes que contengan la potencia o título mínimo. Salvo debida justificación, en otros productos se utilizarán lotes con el mínimo contenido antigénico.

2. Si es posible, se especificará y documentará el mecanismo inmunitario (humoral o mediado por células, inmunoglobulinas generales o locales) que se desencadena tras la administración del medicamento veterinario inmunológico a la especie de destino por la vía de administración recomendada.

**C. ESTUDIOS DE CAMPO**

1. Salvo debida justificación, los resultados de estudios de laboratorio se completarán con datos de estudios realizados de campo con lotes representativos del proceso de fabricación descrito en la solicitud de autorización de comercialización. En los mismos estudios de campo pueden investigarse tanto la seguridad como la eficacia.
2. Si los estudios de laboratorio no pueden demostrar la eficacia, podrá aceptarse que únicamente se realicen estudios de campo.

*PARTE 5***Datos y documentos****A. INTRODUCCIÓN**

El expediente de los estudios de seguridad y eficacia contendrá una introducción para definir el tema e indicar los estudios que se han llevado a cabo de acuerdo con las partes 3 y 4, así como un resumen, con referencias detalladas a la literatura existente. El resumen incluirá una presentación objetiva de todos los resultados obtenidos, y llevará a una conclusión sobre la seguridad y la eficacia del medicamento veterinario inmunológico. Deberá indicarse y justificarse la omisión de cualquiera de esas pruebas.

**B. ESTUDIOS DE LABORATORIO**

En cada estudio se hará constar lo siguiente:

- 1) un resumen;
- 2) la denominación del organismo que ha realizado los estudios;
- 3) un protocolo experimental detallado con una descripción de los métodos, instrumentos y materiales utilizados, datos como la especie, raza o linaje de los animales, categorías de animales, su procedencia, identificación y número, condiciones de alojamiento y alimentación (especificando, entre otros aspectos, si estaban libres de patógenos específicos o de anticuerpos específicos, o la naturaleza y cantidad de cualquier aditivo de los piensos), dosis, vía, plan y fechas de administración, descripción y justificación de los métodos estadísticos utilizados;
- 4) en caso de animales testigo, si han recibido un placebo o no han recibido tratamiento;

**▼B**

- 5) en el caso de los animales tratados, si procede, si han recibido el producto en estudio u otro medicamento autorizado en la Comunidad;
- 6) todas las observaciones generales e individuales y los resultados obtenidos (con medias y desviaciones estándar), tanto si son favorables como desfavorables. Se incluirá una descripción de los datos lo suficientemente detallada como para que puedan evaluarse críticamente con independencia de la interpretación del autor. Los datos brutos se presentarán en forma de cuadros. A modo de explicación e ilustración, los resultados podrán ir acompañados por reproducciones de registros, fotomicrografías, etc.;
- 7) la naturaleza, frecuencia y duración de las reacciones adversas observadas;
- 8) el número de animales retirados de los estudios antes de la terminación de estos y los motivos de dicha retirada;
- 9) un análisis estadístico de los resultados, cuando lo exija el programa del estudio, y discrepancias entre los datos;
- 10) aparición y curso de cualquier enfermedad intercurrente;
- 11) todos los detalles relativos a los medicamentos veterinarios (distintos del producto en estudio) cuya administración haya sido necesaria durante el estudio;
- 12) una presentación objetiva de los resultados obtenidos que lleve a una conclusión sobre la seguridad y la eficacia del medicamento.

**C. ESTUDIOS DE CAMPO**

Los datos relativos a los estudios de campo serán lo suficientemente detallados como para que pueda hacerse un juicio objetivo. Incluirán los siguientes aspectos:

- 1) un resumen;
- 2) nombre, dirección, función y cualificación del investigador encargado;
- 3) lugar y fecha de administración, código de identificación que pueda relacionarse con el nombre y dirección del propietario de los animales;
- 4) datos del protocolo de ensayo, con una descripción de los métodos, instrumentos y materiales utilizados, con aspectos como la vía de administración, el programa de administración, la dosis, las categorías de animales, la duración de la observación, la respuesta serológica y otros estudios realizados con los animales tras la administración;
- 5) en caso de animales testigo, si han recibido un placebo o no han recibido tratamiento;
- 6) identificación de los animales tratados y de los animales testigo (colectiva o individual, según proceda), como especie, raza o linaje, edad, peso, sexo y estado fisiológico;
- 7) breve descripción del método de cría y alimentación, especificando la naturaleza y cantidad de cualquier aditivo de los piensos;
- 8) todos los datos relativos a las observaciones, producción de los animales y resultados (con medias y desviaciones estándar); se indicarán los datos individuales cuando los estudios y mediciones se hayan realizado individualmente;
- 9) todas las observaciones y resultados de los estudios, tanto si han sido favorables como desfavorables, con una declaración completa de las observaciones y resultados de los estudios objetivas de actividad requeridas para evaluar el medicamento; habrá que especificar las técnicas utilizadas y explicar la significación de cualquier modificación en los resultados;
- 10) efectos en la producción de los animales;
- 11) el número de animales retirados de los estudios antes de la terminación de estos y los motivos de dicha retirada;
- 12) la naturaleza, frecuencia y duración de las reacciones adversas observadas;
- 13) aparición y curso de cualquier enfermedad intercurrente;

**▼B**

- 14) todos los datos sobre otros medicamentos veterinarios (distintos del producto en estudio) que se hayan administrado bien previamente o bien simultáneamente al producto en estudio, o durante el período de observación; datos de las posibles interacciones observadas;
- 15) una presentación objetiva de los resultados obtenidos que lleve a una conclusión sobre la seguridad y la eficacia del medicamento.

*PARTE 6***Bibliografía**

Se presentarán una relación detallada y copias de las citas bibliográficas incluidas en el resumen mencionado en la parte 1.

## TÍTULO III

*Requisitos relativos a solicitudes específicas de autorización de comercialización***1. Medicamentos veterinarios genéricos**

Las solicitudes basadas en el artículo 13 (medicamentos veterinarios genéricos) contendrán los datos mencionados en las partes 1 y 2 del título I del presente anexo, así como una evaluación del riesgo medioambiental y datos que demuestren que el medicamento tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en principios activos y la misma forma farmacéutica que el medicamento de referencia, junto con datos que demuestren la bioequivalencia con el medicamento de referencia. Si el medicamento veterinario de referencia es biológico, deberán cumplirse los requisitos de documentación indicados en la sección 2 para medicamentos veterinarios biológicos similares.

Los resúmenes exhaustivos y críticos de la seguridad y la eficacia de los medicamentos veterinarios genéricos se centrarán particularmente en los siguientes elementos:

- los motivos por los que se afirma la similitud esencial,
- un resumen de las impurezas presentes en lotes de los principios activos y en el producto terminado (y, cuando proceda, los productos de descomposición que se forman en almacenamiento) tal como se propone para su comercialización, junto con una evaluación de las impurezas,
- una evaluación de los estudios de bioequivalencia o la justificación de su omisión, con referencia a directrices establecidas,
- el solicitante presentará, en su caso, datos adicionales para demostrar la equivalencia de las propiedades de seguridad y eficacia de diversas sales, ésteres o derivados de un principio activo autorizado; esos datos deberán demostrar que no cambian las propiedades farmacocinéticas o farmacodinámicas de la fracción terapéutica ni la toxicidad de modo que pudieran alterarse las características de seguridad o eficacia.

Cada afirmación que figure en el resumen de las características del medicamento sin conocerse o haberse deducido de las propiedades del medicamento o su categoría terapéutica deberá justificarse en los resúmenes clínicos o no clínicos apoyándose en datos bibliográficos o en estudios suplementarios.

Se dará la siguiente información adicional de los medicamentos veterinarios genéricos que vayan a administrarse por vía intramuscular, subcutánea o transdérmica:

- pruebas de la eliminación equivalente o diferente de los residuos del lugar de administración, que podrán consistir en estudios apropiados de eliminación de residuos,
- pruebas de la tolerancia por el animal de destino en el lugar de administración, que podrán consistir en estudios apropiados de tolerancia.

**▼B****2. Medicamentos veterinarios biológicos similares**

De conformidad con el artículo 13, apartado 4, cuando un medicamento veterinario biológico que sea similar a un medicamento veterinario biológico de referencia no cumpla las condiciones de la definición de medicamentos genéricos, la información que debe suministrarse no se limitará a las partes 1 y 2 (datos farmacológicos, químicos y biológicos), complementados con datos de bioequivalencia y biodisponibilidad. En estos casos se presentarán datos adicionales, en especial sobre la seguridad y la eficacia del medicamento:

- el tipo y la cantidad de datos suplementarios (datos toxicológicos, otros estudios de seguridad y estudios clínicos pertinentes) se determinará en cada caso de conformidad con las directrices científicas en la materia,
- dada la diversidad de medicamentos veterinarios biológicos, la autoridad competente determinará los estudios necesarios previstos en las partes 3 y 4, teniendo en cuenta las características específicas de cada medicamento veterinario biológico.

Los principios generales que deben aplicarse se recogerán en la directriz que publicará la Agencia, teniendo en cuenta las características del medicamento veterinario biológico en cuestión. Si el medicamento veterinario biológico de referencia tiene más de una indicación, se justificarán o, si es preciso, se demostrarán por separado para cada una de las indicaciones alegadas la eficacia y la seguridad del medicamento veterinario biológico presuntamente similar.

**3. Uso veterinario bien establecido**

Se aplicarán las siguientes normas específicas a los principios activos de medicamentos veterinarios que han tenido «un uso veterinario bien establecido» en el sentido del artículo 13 *bis* y presentan una eficacia reconocida y una seguridad aceptable.

El solicitante presentará las partes 1 y 2 tal como se especifica en el título I del presente anexo.

Para las partes 3 y 4, una literatura científica detallada abordará todos los aspectos de seguridad y eficacia.

Se aplicarán las siguientes normas específicas para demostrar el uso veterinario bien establecido:

**3.1. Para declarar un uso veterinario bien establecido de componentes de medicamentos veterinarios se estudiarán los siguientes factores:**

- a) el período durante el que se ha utilizado un principio activo;
- b) los aspectos cuantitativos del empleo del mismo;
- c) el grado de interés científico de su utilización (reflejado en la literatura científica);
- d) la coherencia de las evaluaciones científicas.

Pueden ser necesarios lapsos de tiempo diferentes para declarar un uso veterinario bien establecido de diversas sustancias. De todos modos, el lapso necesario para declarar que un componente de un medicamento tiene un uso veterinario bien establecido no podrá ser inferior a diez años, contados a partir de su primera utilización sistemática y documentada como medicamento veterinario en la Comunidad.

**3.2. La documentación presentada por el solicitante cubrirá todos los aspectos de la evaluación de seguridad y eficacia del medicamento para la indicación propuesta en las especies de destino por la vía de administración y en las dosis propuestas. Incluirá o hará referencia a un estudio de la literatura al respecto, como estudios previos y posteriores a la comercialización y literatura científica relativa a la experiencia, en forma de estudios epidemiológicos, en particular comparativos. Deberán comunicarse todos los datos**

**▼B**

existentes, tanto favorables como desfavorables. Respecto a las disposiciones sobre uso veterinario bien establecido, es particularmente necesario aclarar que la referencia bibliográfica a otras fuentes (estudios posteriores a la comercialización, estudios epidemiológicos, etc.), y no solo los datos de estudios y estudios, podrá considerarse prueba válida de la seguridad y la eficacia de un medicamento si una solicitud explica y justifica satisfactoriamente la utilización de estas fuentes de información.

- 3.3. Se prestará especial atención a los datos que falten y se justificará por qué puede afirmarse la existencia de un nivel aceptable de seguridad o eficacia pese a la ausencia de determinados estudios.
- 3.4. Los resúmenes exhaustivos y críticos relativos a la seguridad y a la eficacia deben explicar la pertinencia de cualquier dato presentado referido a un producto distinto del que se pretende comercializar. Se deberá apreciar si el producto en estudio puede considerarse similar al producto cuya autorización de comercialización se ha solicitado, a pesar de las diferencias existentes.
- 3.5. La experiencia posterior a la comercialización de otros productos que contengan los mismos componentes es muy importante, y los solicitantes deberán insistir especialmente en este aspecto.

#### **4. Medicamentos veterinarios basados en la combinación de principios activos**

Para las solicitudes basadas en el artículo 13 *ter* se presentará un expediente relativo a los medicamentos veterinarios basados en la combinación de principios activos que contendrá las partes 1, 2, 3 y 4. No será necesario presentar estudios sobre la seguridad y eficacia de cada principio activo. Sin embargo, se podrá incluir información sobre cada principio en la solicitud de una combinación fija. La presentación de datos sobre cada principio activo, junto con los estudios requeridos de seguridad para el usuario, los de eliminación de residuos y los estudios clínicos con el medicamento de combinación fija, podrán considerarse justificación suficiente para omitir datos sobre dicho medicamento de combinación, por razones de bienestar animal y para evitar estudios innecesarios con animales, a menos que se sospeche una interacción con riesgo de toxicidad añadida. Si procede, se facilitará información sobre las instalaciones de fabricación y la evaluación de la seguridad de los agentes extraños.

#### **5. Solicitudes con consentimiento informado**

Las solicitudes basadas en el artículo 13 *quater* contendrán los datos mencionados en la parte 1 del título I del presente anexo, siempre que el titular de la autorización de comercialización del medicamento veterinario original haya dado al solicitante su consentimiento para que haga referencia al contenido de las partes 2, 3 y 4 del expediente de dicho medicamento. En este caso, no hay necesidad de presentar resúmenes exhaustivos y críticos de la calidad, la seguridad y la eficacia.

#### **6. Documentación para solicitudes de autorización en circunstancias excepcionales**

Podrá concederse una autorización de comercialización supeditada al requisito de que el solicitante presente procedimientos específicos, en particular con respecto a la seguridad y la eficacia del medicamento veterinario, cuando, conforme a lo dispuesto en el artículo 26, apartado 3, de la presente Directiva, el solicitante pueda demostrar que no puede dar datos completos de la eficacia y la seguridad en condiciones normales de uso.

La determinación de requisitos esenciales para todas las solicitudes mencionadas en esta sección estará sujeta a directrices que publicará la Agencia.

**▼B****7. Solicitudes mixtas de autorización de comercialización**

Las solicitudes mixtas de autorización de comercialización son aquellas en las cuales las partes 3 o 4 del expediente constan de estudios de seguridad y eficacia realizados por el solicitante junto con referencias bibliográficas. Las demás partes se ajustan a la estructura descrita en la parte 1 del título I del presente anexo. La autoridad competente decidirá si acepta el formato propuesto por el solicitante considerando individualmente cada caso.

## TÍTULO IV

***Requisitos relativos a solicitudes de autorización de comercialización de determinados medicamentos veterinarios***

En esta parte se establecen requisitos específicos para determinados medicamentos veterinarios relacionados con la naturaleza de los principios activos que contienen.

**1. Medicamentos veterinarios inmunológicos****A. ARCHIVO DE REFERENCIA DE ANTÍGENOS VACUNALES**

No obstante lo dispuesto en el título II, parte 2, sección C, sobre principios activos, para medicamentos veterinarios inmunológicos particulares se introduce el concepto de «archivo de referencia de antígenos vacunales».

A efectos del presente anexo, se entiende por «archivo de referencia de antígenos vacunales» una parte independiente del expediente de solicitud de autorización de comercialización de una vacuna, que contiene toda la información pertinente sobre la calidad de cada uno de los principios activos que forman parte de este medicamento veterinario. La parte independiente podrá ser común a una o varias vacunas monovalentes o combinadas que presente el mismo solicitante o titular de autorización de comercialización.

La Agencia publicará directrices científicas de presentación y evaluación de un archivo de referencia de antígenos vacunales. El procedimiento de presentación y evaluación de un archivo de referencia de antígenos vacunales se ajustará a la orientación publicada por la Comisión en las Normas aplicables a los medicamentos en la Unión Europea, volumen 6B, Nota a los solicitantes.

**B. EXPEDIENTE MULTICEPAS**

No obstante lo dispuesto en el título II, parte 2, sección C, sobre principios activos, para determinados medicamentos veterinarios inmunológicos (fiebre aftosa, influenza aviar y lengua azul) se introduce el concepto de presentación de un «expediente multicepas».

Por «expediente multicepas» se entiende que un solo expediente contiene los datos pertinentes para una evaluación científica única y completa de las diversas opciones o combinaciones de cepas que permiten la autorización de vacunas contra virus antigénicamente variables.

La Agencia publicará directrices científicas de presentación y evaluación de un expediente multicepas. El procedimiento de presentación y evaluación de un expediente multicepas se ajustará a la orientación publicada por la Comisión en las Normas aplicables a los medicamentos en la Unión Europea, volumen 6B, Nota a los solicitantes.

**2. Medicamentos veterinarios homeopáticos**

En esta sección se establecen disposiciones específicas sobre la aplicación del título I, partes 2 y 3, a los medicamentos veterinarios homeopáticos según se definen en el artículo 1, apartado 8.

*PARTE 2*

Lo dispuesto en la parte 2 se aplicará a los documentos presentados de conformidad con el artículo 18 en el registro simplificado de medicamentos veterinarios homeopáticos mencionado en el artículo 17, apartado 1, así como a los documentos para la autorización de otros medicamentos veterinarios homeopáticos a los que hace referencia el artículo 19, apartado 1, con las modificaciones que se exponen a continuación.

**a) Terminología**

La denominación latina de la cepa homeopática descrita en el expediente de solicitud de autorización de comercialización deberá ser acorde con la denominación latina de la Farmacopea Europea o, en su ausencia, con la de una farmacopea oficial de un Estado miembro. Se indicarán, en su caso, los nombres tradicionales en cada Estado miembro.

**▼B**

## b) Control de los materiales de partida

Los datos y documentos sobre todos los materiales de partida utilizados (desde las materias primas, pasando por los productos intermedios, hasta la dilución final que haya de incorporarse al medicamento homeopático final) que se adjunten a la solicitud se completarán con datos adicionales sobre la cepa homeopática.

Los requisitos generales de calidad se aplicarán a todos los materiales de partida y materias primas, así como a los pasos intermedios del proceso de fabricación, hasta la dilución final que haya de incorporarse al medicamento homeopático final. Cuando haya un componente tóxico, su presencia en la dilución final debe controlarse si es posible. No obstante, cuando esto no sea posible por lo elevado de la dilución, el componente tóxico deberá controlarse en una fase previa. Se describirá pormenorizadamente cada paso del proceso de fabricación, desde los materiales de partida hasta la dilución final que haya de incorporarse al producto terminado.

Cuando se realicen diluciones, estos pasos de dilución se harán de acuerdo con los métodos de fabricación homeopática establecidos en la correspondiente monografía de la Farmacopea Europea o, en su defecto, de una farmacopea oficial de un Estado miembro.

## c) Pruebas de control del producto terminado

Los requisitos generales de calidad se aplicarán a los medicamentos veterinarios homeopáticos finales. Cualquier excepción habrá de ser debidamente justificada por el solicitante.

Se efectuará la identificación y determinación cuantitativa de todos los componentes pertinentes desde un punto de vista toxicológico. En caso de que pueda justificarse que no es posible la identificación o el ensayo de todos los componentes pertinentes desde un punto de vista toxicológico (por ejemplo, dada su dilución en el producto terminado), la calidad deberá demostrarse mediante la validación completa del proceso de fabricación y dilución.

## d) Estudios de estabilidad

Tendrá que demostrarse la estabilidad del producto terminado. Los datos de estabilidad de las cepas homeopáticas son generalmente transferibles a las diluciones o potenciaciones de las mismas. Si no es posible la identificación o determinación cuantitativa del principio activo dado el grado de dilución, podrán considerarse los datos de estabilidad de la forma farmacéutica.

*PARTE 3*

Lo dispuesto en la parte 3 se aplicará al registro simplificado de medicamentos veterinarios homeopáticos mencionado en el artículo 17, apartado 1, de la presente Directiva, con la siguiente especificación, sin perjuicio de lo dispuesto en el Reglamento (CEE) n.º 2377/90 para sustancias incluidas en las cepas homeopáticas que vayan a administrarse a especies animales destinadas a la producción de alimentos.

Se justificará la ausencia de cualquier dato, como, por ejemplo, cómo se demuestra un grado aceptable de seguridad pese a la ausencia de determinados estudios.

*ANEXO III***LISTA DE LAS OBLIGACIONES CONTEMPLADAS EN EL ARTÍCULO 136, APARTADO 1**

- 1) La obligación, como solicitante, de proporcionar información exacta y la documentación a que se refiere el artículo 6, apartado 4.
- 2) La obligación de proporcionar, en una solicitud presentada de conformidad con el artículo 62, los datos mencionados en el apartado 2, letra b), de dicho artículo.
- 3) La obligación de cumplir con las condiciones contempladas en los artículos 23 y 25.
- 4) La obligación de cumplir con las condiciones incluidas en la autorización de comercialización del medicamento veterinario, según lo dispuesto en el artículo 36, apartado 1.
- 5) La obligación de introducir toda modificación necesaria en los términos de la autorización de comercialización a fin de recoger los avances técnicos y científicos y permitir la fabricación y verificación del medicamento veterinario mediante métodos científicos generalmente aceptados, según lo dispuesto en el artículo 58, apartado 3.
- 6) La obligación de mantener actualizado el resumen de las características del medicamento, del prospecto y del etiquetado con los conocimientos científicos más recientes, según lo dispuesto en el artículo 58, apartado 4.
- 7) La obligación de registrar en la base de datos sobre medicamentos las fechas en que sus medicamentos veterinarios autorizados son introducidos en el mercado e información sobre la disponibilidad de cada medicamento veterinario en cada Estado miembro de que se trate y, en su caso, las fechas de cualquier suspensión o revocación de las autorizaciones de comercialización en cuestión, así como los datos relativos al volumen de ventas del medicamento, según lo dispuesto en el artículo 58, apartados 6 y 11, respectivamente.
- 8) La obligación de presentar dentro del plazo señalado, a petición de una autoridad competente o de la Agencia, todos los datos que demuestren que la relación beneficio-riesgo sigue siendo positiva, según lo dispuesto en el artículo 58, apartado 9.
- 9) La obligación de comunicar toda nueva información que pueda exigir una modificación de los términos de la autorización de comercialización y obligación de notificar toda prohibición o restricción que impongan las autoridades competentes de cualquier país en el que se comercialice el medicamento veterinario o cualquier otro extremo que pueda influir en la evaluación del riesgo o del beneficio del medicamento, según lo dispuesto en el artículo 58, apartado 10.
- 10) La obligación de introducir en el mercado el medicamento veterinario respetando el contenido del resumen de las características del medicamento y el etiquetado y el prospecto que figuran en la autorización de comercialización.
- 11) La obligación de registrar cualquier sospecha de acontecimiento adverso, y de informar al respecto, en relación con sus medicamentos veterinarios, de conformidad con el artículo 76, apartado 2.
- 12) La obligación de recoger datos específicos de farmacovigilancia además de los datos enumerados en el artículo 73, apartado 2, y realizar estudios de supervisión posteriores a la comercialización, de conformidad con el artículo 76, apartado 3.
- 13) La obligación de garantizar que los comunicados públicos sobre cuestiones de farmacovigilancia se presentan de manera objetiva y no engañosa, y que se comunican a la Agencia, de conformidad con el artículo 77, apartado 11.
- 14) La obligación de gestionar un sistema de farmacovigilancia que permita llevar a cabo las tareas en este ámbito, incluido el mantenimiento de un archivo maestro de farmacovigilancia, de conformidad con el artículo 77.

**▼B**

- 15) La obligación de presentar, a petición de la Agencia, una copia de ese archivo maestro de farmacovigilancia, según lo dispuesto en el artículo 79, apartado 6.
- 16) La obligación de llevar a cabo un proceso de gestión de señales y registrar los resultados de dicho proceso, de conformidad con el artículo 81, apartados 1 y 2.
- 17) La obligación de facilitar a la Agencia toda la información disponible relativa a la remisión en interés de la Unión a que se refiere el artículo 82, apartado 3.



## ANEXO IV

## TABLA DE CORRESPONDENCIAS

Directiva 2001/82/EC	Presente Reglamento
<i>Artículo 1</i>	<i>Artículo 4</i>
Artículo 2, apartado 1	Artículo 2, apartado 1
Artículo 2, apartado 2	<i>Artículo 3</i>
Artículo 2, apartado 3	Artículo 2, apartados 2, 3 y 4
<i>Artículo 3</i>	Artículo 2, apartado 4
Artículo 4, apartado 2	Artículo 5, apartado 6
<i>Artículo 5</i>	<i>Artículo 5</i>
Artículo 5, apartado 1, segunda frase	Artículo 38, apartado 3
Artículo 5, apartado 2	Artículo 58, apartado 1
Artículo 6, apartados 1 y 2	Artículo 8, apartado 3
Artículo 6, apartado 3	Artículo 8, apartado 4
<i>Artículo 7</i>	<i>Artículo 116</i>
<i>Artículo 8</i>	<i>Artículo 116</i>
Artículo 8, tercera frase	
Artículo 9	<i>Artículo 9</i>
<i>Artículo 10</i>	<i>Artículo 112</i>
<i>Artículo 11</i>	Artículos 113, 114 y 115
Artículo 12	<i>Artículo 8</i>
Artículo 13, apartado 1	<i>Artículo 18</i>
Artículo 13, apartado 2	Artículo 4, apartados 8 y 9
Artículo 13, apartados 3 y 4	<i>Artículo 19</i>
Artículo 13, apartado 5	Artículos 38, 39 y 40
Artículo 13, apartado 6	<i>Artículo 41</i>
<i>Artículo 13 bis</i>	<i>Artículo 22</i>
<i>Artículo 13 ter</i>	<i>Artículo 20</i>
<i>Artículo 13 quater</i>	<i>Artículo 21</i>
<i>Artículo 14</i>	<i>Artículo 35</i>
<i>Artículo 16</i>	<i>Artículo 85</i>
<i>Artículo 17</i>	<i>Artículo 86</i>
<i>Artículo 18</i>	<i>Artículo 87</i>
<i>Artículo 19</i>	<i>Artículo 85</i>
<i>Artículo 20</i>	<i>Artículo 85</i>
Artículo 21, apartado 1	<i>Artículo 47</i>
Artículo 21, apartado 2	<i>Artículo 46</i>
<i>Artículo 22</i>	<i>Artículo 48</i>

▼B

Directiva 2001/82/EC	Presente Reglamento
<i>Artículo 23</i>	Artículos 28 y 29
<i>Artículo 24</i>	<i>Artículo 30</i>
Artículo 25	<i>Artículo 33</i>
Artículo 26, apartado 3	Artículos 25 y 26
<i>Artículo 27</i>	<i>Artículo 58</i>
<i>Artículo 27 bis</i>	Artículo 58, apartado 6
<i>Artículo 27 ter</i>	<i>Artículo 60</i>
<i>Artículo 28</i>	Artículo 5, apartado 2
Artículo 30	<i>Artículo 37</i>
<i>Artículo 31</i>	Artículos 142 y 143
<i>Artículo 32</i>	Artículos 49 y 52
<i>Artículo 33</i>	<i>Artículo 54</i>
<i>Artículo 35</i>	<i>Artículo 82</i>
Artículo 36	<i>Artículo 83</i>
<i>Artículo 37</i>	<i>Artículo 84</i>
<i>Artículo 38</i>	<i>Artículo 84</i>
<i>Artículo 39</i>	<i>Artículo 60</i>
<i>Artículo 40</i>	<i>Artículo 129</i>
<i>Artículo 44</i>	<i>Artículo 88</i>
<i>Artículo 45</i>	<i>Artículo 89</i>
<i>Artículo 46</i>	<i>Artículo 90</i>
<i>Artículo 47</i>	<i>Artículo 90</i>
<i>Artículo 48</i>	<i>Artículo 92</i>
<i>Artículo 49</i>	<i>Artículo 90</i>
<i>Artículo 50</i>	Artículos 93 y 96
<i>Artículo 50 bis</i>	<i>Artículo 95</i>
<i>Artículo 51</i>	<i>Artículo 89</i>
<i>Artículo 52</i>	<i>Artículo 97</i>
<i>Artículo 53</i>	<i>Artículo 97</i>
<i>Artículo 55</i>	<i>Artículo 97</i>
<i>Artículo 56</i>	<i>Artículo 97</i>
<i>Artículo 58</i>	Artículos 10 y 11
<i>Artículo 59</i>	<i>Artículo 12</i>
<i>Artículo 60</i>	Artículo 11, apartado 4
<i>Artículo 61</i>	<i>Artículo 14</i>
<i>Artículo 64</i>	<i>Artículo 16</i>
Artículo 65	Artículos 99 y 100
Artículo 66	<i>Artículo 103</i>

▼B

Directiva 2001/82/EC	Presente Reglamento
<i>Artículo 67</i>	Artículo 34
<i>Artículo 68</i>	<i>Artículo 103</i>
<i>Artículo 69</i>	<i>Artículo 108</i>
<i>Artículo 70</i>	<i>Artículo 111</i>
<i>Artículo 71</i>	<i>Artículo 110</i>
<i>Artículo 72</i>	<i>Artículo 73</i>
Artículo 73	Artículos 73 y 74
<i>Artículo 74</i>	<i>Artículo 78</i>
<i>Artículo 75</i>	<i>Artículo 77</i>
<i>Artículo 76</i>	<i>Artículo 79</i>
Artículo 78, apartado 2	<i>Artículo 130</i>
<i>Artículo 80</i>	<i>Artículo 123</i>
<i>Artículo 81</i>	<i>Artículo 127</i>
<i>Artículo 82</i>	<i>Artículo 128</i>
<i>Artículo 83</i>	Artículos 129 y 130
<i>Artículo 84</i>	<i>Artículo 134</i>
Artículo 85, apartados 1 y 2	<i>Artículo 133</i>
Artículo 85, apartado 3	Artículos 119 y 120
<i>Artículo 87</i>	Artículo 79, apartado 2
<i>Artículo 88</i>	<i>Artículo 146</i>
<i>Artículo 89</i>	<i>Artículo 145</i>
<i>Artículo 90</i>	<i>Artículo 137</i>
<i>Artículo 93</i>	<i>Artículo 98</i>
<i>Artículo 95</i>	Artículo 9, apartado 2
<i>Artículo 95 bis</i>	<i>Artículo 117</i>