



2025/163

31.1.2025

REGLAMENTO DE EJECUCIÓN (UE) 2025/163 DE LA COMISIÓN

de 30 de enero de 2025

que modifica el Reglamento de Ejecución (UE) 2021/17, por el que se establece, de conformidad con el Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, una lista de modificaciones que no exigen evaluación

(Texto pertinente a efectos del EEE)

LA COMISIÓN EUROPEA,

Visto el Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea,

Visto el 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 ⁽¹⁾, y en particular su artículo 60, apartado 1,

Considerando lo siguiente:

- (1) El 8 de enero de 2021, la Comisión, de conformidad con el artículo 60, apartado 1, del Reglamento (UE) 2019/6 y teniendo en cuenta los criterios enumerados en el artículo 60, apartado 2, de dicho Reglamento, adoptó el Reglamento de Ejecución (UE) 2021/17 de la Comisión ⁽²⁾, por el que se establece, de conformidad con el Reglamento (UE) 2019/6, una lista de modificaciones que no exigen evaluación.
- (2) La Agencia Europea de Medicamentos y el Grupo de Coordinación de Medicamentos Veterinarios recomendaron a la Comisión que actualizara el anexo del Reglamento de Ejecución (UE) 2021/17, sobre la base de la experiencia adquirida y la evolución de los conocimientos científicos y técnicos.
- (3) El Reglamento Delegado (UE) 2024/1159 de la Comisión ⁽³⁾ establece 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 y administrados por el responsable de los animales a los animales productores de alimentos. La información sobre los medicamentos veterinarios autorizados antes de la fecha de aplicación de dicho Reglamento Delegado debe adaptarse, en caso necesario, a los requisitos del artículo 9, apartados 1 y 2, de dicho Reglamento Delegado, por lo que puede ser necesario modificar los términos de la autorización de comercialización. Los cambios derivados de la necesidad de garantizar el cumplimiento del Reglamento Delegado (UE) 2024/1159 que no exijan una evaluación científica deben incluirse en el anexo del Reglamento de Ejecución (UE) 2021/17.
- (4) La Comisión ha evaluado, con arreglo a las condiciones establecidas en el artículo 60, apartado 2, del Reglamento (UE) 2019/6, los cambios necesarios en términos de autorización de comercialización para la aplicación del artículo 9 del Reglamento Delegado (UE) 2024/1159 para determinar cuáles de estos cambios no exigen una evaluación y qué documentación debe presentarse junto con la solicitud de modificación que no exige evaluación.
- (5) Por lo tanto, procede modificar el Reglamento de Ejecución (UE) 2021/17 en consecuencia.
- (6) La entrada en vigor del presente Reglamento debe aplazarse para que la Agencia Europea de Medicamentos pueda realizar las adaptaciones necesarias en la base de datos utilizada para la presentación de las modificaciones que no exigen evaluación.

⁽¹⁾ DO L 4 de 7.1.2019, p. 43, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/2022-01-28>.

⁽²⁾ Reglamento de Ejecución (UE) 2021/17 de la Comisión, de 8 de enero de 2021, por el que se establece, de conformidad con el Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, una lista de modificaciones que no exigen evaluación (DO L 7 de 11.1.2021, p. 22, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2021/17/oj).

⁽³⁾ Reglamento Delegado (UE) 2024/1159 de la Comisión, de 7 de febrero de 2024, por el que se completa el Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo mediante el establecimiento de 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 y administrados por el responsable de los animales a los animales productores de alimentos (DO L, 2024/1159, 19.4.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1159/oj).

- (7) Las medidas previstas en el presente Reglamento se ajustan al dictamen del Comité Permanente de Medicamentos Veterinarios.

HA ADOPTADO EL PRESENTE REGLAMENTO:

Artículo 1

El anexo del Reglamento de Ejecución (UE) 2021/17 se modifica de conformidad con el anexo del presente Reglamento.

Artículo 2

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 20 de abril de 2025.

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

Hecho en Bruselas, el 30 de enero de 2025.

Por la Comisión
La Presidenta
Ursula VON DER LEYEN

ANEXO

El anexo del Reglamento de Ejecución (UE) 2021/17 se modifica como sigue:

1) En la parte A, la entrada 1 se sustituye por el texto siguiente:

«1	Cambio de nombre o dirección de:		
a)	— el titular de la autorización de comercialización	El titular de la autorización de comercialización seguirá siendo la misma persona jurídica. El titular de la autorización de comercialización ya estará incluido en los sistemas informáticos de la Unión que almacenan y proporcionan datos organizativos.	
b)	— un fabricante o proveedor del principio activo, el material de partida, el reactivo o el producto intermedio utilizados en la fabricación del principio activo, o un centro de pruebas de control de calidad (cuando se indique en el expediente), cuando en el expediente aprobado no figure un certificado de conformidad con la Farmacopea Europea.	La instalación de fabricación, el centro de control de calidad y todas las operaciones de fabricación seguirán siendo los mismos. El fabricante o proveedor ya estará incluido en los sistemas informáticos de la Unión que almacenan y proporcionan datos organizativos (no aplicable al material de partida ni a fabricantes o proveedores de reactivos).	
c)	— un titular del archivo de referencia del principio activo	La instalación de fabricación y todas las operaciones de fabricación seguirán siendo las mismas. El titular del archivo de referencia del principio activo ya estará incluido en los sistemas informáticos de la Unión que almacenan y proporcionan datos organizativos.	“Carta de acceso” actualizada al archivo de referencia del principio activo.».
d)	— un fabricante de un [nuevo] excipiente (cuando se indique en el expediente)	La instalación de fabricación y todas las operaciones de fabricación seguirán siendo las mismas.	
e)	— un fabricante o importador del producto terminado (incluidos los centros de pruebas de control de calidad o liberación de lotes)	La instalación de fabricación, el centro de control de calidad y todas las operaciones de fabricación seguirán siendo los mismos.	

		El fabricante o proveedor ya estará incluido en los sistemas informáticos de la Unión que almacenan y proporcionan datos organizativos.	
--	--	---	--

2) La parte B queda modificada como sigue:

a) la entrada 1 se sustituye por el texto siguiente:

«1	Cambio de nombre o dirección de un proveedor de componentes del acondicionamiento o de dispositivos del producto terminado (cuando se mencione en el expediente):	El proveedor ya estará incluido en los sistemas informáticos de la Unión que almacenan y proporcionan datos organizativos. La instalación de fabricación seguirá siendo la misma.»;	
----	---	--	--

b) la entrada 3 se modifica como sigue:

i) la letra a) se sustituye por el texto siguiente:

«a)	— una instalación de fabricación de un principio activo o de un producto intermedio o terminado, una planta de acondicionamiento, un fabricante responsable de la importación, un fabricante responsable de la liberación de lotes, un centro en el que se realice el control de los lotes, o un proveedor de 1) un material de partida para un principio activo, 2) un reactivo o 3) un excipiente (cuando se mencione en el expediente)	La supresión no se deberá a deficiencias críticas de fabricación. Se mantendrá al menos una instalación o fabricante previamente autorizado que realice la misma función que los afectados por la supresión. Se mantendrá al menos una instalación o fabricante responsable de la liberación de lotes dentro de la Unión Europea o del Espacio Económico Europeo.»	
-----	---	--	--

ii) el inciso i) se sustituye por el texto siguiente:

«i)	— uno o varios componentes del sistema de correctores del sabor o colorantes	El cambio no tendrá el potencial de afectar a la identidad, concentración, calidad, pureza, potencia, seguridad o eficacia del producto terminado.	
-----	--	--	--

		En el caso de los medicamentos veterinarios de administración oral, el cambio no afecta negativamente a la ingestión por parte de las especies animales a las que están destinados. No deben variar las características funcionales de la forma farmacéutica, por ejemplo el tiempo de desintegración o las características de disolución. Cualquier pequeña modificación de la formulación para mantener el peso total se hará mediante un excipiente que ya constituya actualmente una parte importante de la formulación del producto terminado. Se han iniciado estudios de estabilidad en consonancia con las condiciones establecidas en las directrices pertinentes, la Conferencia Internacional sobre Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de Medicamentos de Uso Veterinario (ICH/VICH), la Farmacopea Europea, etc. (con indicación de los números de lote), los parámetros de estabilidad correspondientes se han evaluado en al menos dos lotes a escala piloto o industrial, el solicitante cuenta con datos de estabilidad satisfactorios durante al menos tres meses y el perfil de estabilidad es similar al de la situación registrada actual. Se garantiza la finalización de tales estudios y que se facilitará información de inmediato a las autoridades competentes si no se cumplen las especificaciones o pueden no cumplirse al final del período de validez (con una propuesta de medida). Además, si procede, se realizarán pruebas de fotoestabilidad.»;	
--	--	---	--

c) la entrada 4 se sustituye por el texto siguiente:

«4	Cambio en el fabricante de un material de partida, reactivo o producto intermedio utilizado en el proceso de fabricación del principio activo, o cambio en el fabricante del principio activo cuando en el expediente aprobado no figure un certificado de conformidad con la Farmacopea Europea:		Modificación de las secciones pertinentes del expediente.
----	---	--	---

a)	— cambio en un fabricante (incluidos los centros de pruebas de control de calidad pertinentes) que forma parte del mismo grupo farmacéutico que el fabricante actualmente autorizado	El cambio no será aplicable a principios activos estériles, biológicos o inmunológicos. El nuevo fabricante ya estará incluido en los sistemas informáticos de la Unión que almacenan y proporcionan datos organizativos. En el caso de los materiales de partida y reactivos, las especificaciones (incluidos los controles durante el proceso y los métodos de análisis de todos los materiales) serán idénticas a las ya aprobadas. En el caso de los productos intermedios y los principios activos, las especificaciones (incluidos los controles durante el proceso y los métodos de análisis de todos los materiales), el método de preparación (incluido el tamaño del lote) y la vía de síntesis detallada serán idénticos a los ya aprobados. Si se utilizan en el proceso materiales de origen humano o animal, el fabricante no debe recurrir a ningún proveedor nuevo que exija una evaluación de seguridad vírica o de conformidad con la versión vigente de la Nota explicativa sobre minimización del riesgo de transmisión de los agentes de la encefalopatía espongiforme animal a través de los medicamentos para uso humano y veterinarios.	Datos sobre la EET, según proceda. Datos de análisis de lotes de al menos dos lotes (como mínimo a escala piloto). Declaración de la persona cualificada.
b)	— cambios en las instalaciones de pruebas de control de calidad del principio activo: sustitución o adición de un centro en el que se realiza el control de los lotes o los ensayos del principio activo	El cambio no será aplicable a principios activos estériles, biológicos o inmunológicos. El nuevo fabricante o centro ya estará incluido en los sistemas informáticos de la Unión que almacenan y proporcionan datos organizativos.	

		Se habrá realizado satisfactoriamente la transferencia de métodos del centro anterior al nuevo.	
c)	— introducción de una nueva planta de micronización para el principio activo	El cambio no será aplicable a principios activos estériles, biológicos o inmunológicos. El nuevo fabricante o la nueva planta ya estarán incluidos en los sistemas informáticos de la Unión que almacenan y proporcionan datos organizativos. El cambio no provocará modificaciones adversas en las propiedades fisicoquímicas. La especificación del tamaño de las partículas del principio activo y el método analítico correspondiente seguirán siendo los mismos.	Datos de análisis de lotes de al menos dos lotes comparativos (como mínimo a escala piloto). Declaración de la persona cualificada.»;
d)	— nueva planta de bancos de células patrón o bancos de células de trabajo	No se modificarán las condiciones de almacenamiento, el período de validez ni las especificaciones. La nueva planta ya estará incluida en los sistemas informáticos de la Unión que almacenan y proporcionan datos organizativos.	

d) la entrada 9 se sustituye por el texto siguiente:

«9	Cambio del tamaño del lote (incluida la gama de tamaños de lote) del principio activo o del producto intermedio utilizado en el proceso de fabricación del principio activo:	El cambio no será aplicable a principios activos biológicos o inmunológicos. El cambio no tendrá un efecto adverso en la reproducibilidad del proceso.	Modificación de las secciones pertinentes del expediente. Resultados de los ensayos de al menos dos lotes de acuerdo con las especificaciones del tamaño del lote propuesto.»;
-----------	--	--	--

		Los cambios de los métodos de fabricación serán únicamente los necesarios para el aumento o la reducción como, por ejemplo, el uso de equipos de dimensiones distintas.	
a)	— un tamaño de lote hasta diez veces superior al aprobado inicialmente	El cambio no será aplicable a un principio activo estéril. El principio activo y todos los productos intermedios, reactivos, catalizadores o disolventes seguirán ajustándose a las especificaciones aprobadas.	
b)	— reducción del tamaño hasta diez veces	El cambio no será resultado de sucesos imprevistos ocurridos durante la fabricación o por problemas de estabilidad.	
c)	— un tamaño de lote más de diez veces superior al aprobado inicialmente	El cambio no será aplicable a un principio activo estéril. Los productos intermedios, reactivos, catalizadores o disolventes utilizados en el proceso seguirán siendo los mismos. El principio activo y todos los productos intermedios, reactivos, catalizadores o disolventes seguirán ajustándose a las especificaciones aprobadas. El cambio no provocará cambios adversos en el perfil cualitativo y cuantitativo de impurezas o las propiedades fisicoquímicas del principio activo. El cambio no se referirá a la parte restringida de un archivo de referencia del principio activo.	

- e) la entrada 11 se modifica como sigue:
i) la parte introductoria se sustituye por el texto siguiente:

«11	Cambio de los parámetros o límites de especificación de un principio activo, material de partida, producto intermedio o reactivo utilizado en el proceso de fabricación del principio activo o de su acondicionamiento primario:	El cambio no será resultado de sucesos imprevistos ocurridos durante la fabricación o almacenamiento (por ejemplo, una nueva impureza no cualificada o un cambio de la impureza total). El cambio no será la consecuencia de ningún compromiso, contraído en evaluaciones previas, de revisar los límites de especificación [por ejemplo, contraído durante el procedimiento de solicitud de la autorización de comercialización o durante un procedimiento de modificación de conformidad con el artículo 62 del Reglamento (UE) 2019/6], a menos que haya sido previamente evaluado y acordado como parte de una medida de seguimiento en un procedimiento anterior en virtud del Reglamento (UE) 2019/6.	Modificación de las secciones pertinentes del expediente. Cuadro comparativo de los parámetros y límites de especificación antiguos y nuevos.»
-----	--	--	---

- ii) la letra a) se sustituye por el texto siguiente:

«a)	— reducción de los límites de especificación de un principio activo, material de partida, producto intermedio o reactivo utilizado en el proceso de fabricación del principio activo para todos los medicamentos veterinarios, incluidos los productos sujetos al procedimiento de liberación de lotes por las autoridades oficiales de control (OCABR);	El procedimiento de ensayo deberá permanecer igual o sufrir cambios menores. El cambio deberá situarse dentro de la gama de límites aprobados actualmente.»	
-----	--	--	--

- iii) se suprime la letra b),
iv) las letras c) y d) se sustituyen por el texto siguiente:

«c)	— reducción de los límites de especificación del acondicionamiento primario del principio activo	El procedimiento de ensayo deberá permanecer igual o sufrir cambios menores.	
-----	--	--	--

		El cambio deberá situarse dentro de los límites aprobados actualmente.	
d)	— adición de un nuevo parámetro de especificación a la especificación con su correspondiente método de ensayo para un principio activo, material de partida, producto intermedio o reactivo utilizado en el proceso de fabricación del principio activo	El nuevo método de ensayo no deberá referirse a una nueva técnica no estándar o a una técnica estándar utilizada de forma novedosa. El nuevo método de ensayo no deberá ser un método biológico, inmunológico o inmunoquímico, ni un método que utilice un reactivo biológico para un principio activo biológico, salvo si se trata de un método microbiológico estándar de la farmacopea. El cambio no deberá referirse a una impureza genotóxica. Si se trata del principio activo final, distinto de los disolventes residuales, que estará en consonancia con los límites de la ICH/VICH, cualquier nuevo control de las impurezas estará en consonancia con la Farmacopea Europea o la farmacopea nacional de un Estado miembro.	Información sobre cualquier método analítico y datos de validación, en su caso. Datos de análisis de lotes de dos lotes de producción (tres lotes de producción de productos biológicos, salvo justificación en contrario) de la sustancia pertinente para todos los parámetros de especificación. En su caso, datos comparativos de las características de disolución del producto terminado en al menos un lote a escala piloto que contenga el principio activo de acuerdo con la especificación actual y la propuesta. En el caso de los medicamentos veterinarios a base de plantas, los datos comparativos de desintegración pueden ser aceptables. Justificación del titular de la autorización de comercialización o del titular del archivo de referencia del principio activo, según proceda, del nuevo parámetro de especificación y de los límites.»

v) se añade la letra e) siguiente:

«e)	— adición de un nuevo parámetro de especificación a la especificación con su correspondiente método de ensayo para el acondicionamiento primario del principio activo	El nuevo método de ensayo no deberá referirse a una nueva técnica no estándar o a una técnica estándar utilizada de forma novedosa.	Información sobre cualquier método analítico y datos de validación, en su caso. Datos de análisis de lotes de todos los parámetros de especificación de dos lotes del acondicionamiento primario. Justificación del titular de la autorización de comercialización o del titular del archivo de referencia del principio activo, según proceda, del nuevo parámetro de especificación y de los límites.»
------------	---	---	---

f) la entrada 12 se sustituye por el texto siguiente:

«12	Cambios menores:		
a)	— de un procedimiento de ensayo aprobado — de un principio activo o material de partida, reactivo o producto intermedio utilizado en el	El método de ensayo no deberá ser un método biológico, inmunológico o inmunoquímico, ni un método que utilice un reactivo biológico (no incluye métodos microbiológicos estándar incluidos en la farmacopea).	Modificación de la sección o secciones pertinentes del expediente, incluida una descripción del método analítico, un resumen de los datos de validación y especificaciones revisadas para las impurezas (en su caso).

	— proceso de fabricación del principio activo; — del producto terminado; — de un excipiente	Deberán haberse realizado estudios de validación adecuados de conformidad con las directrices aplicables que demuestren que el procedimiento de ensayo actualizado es por lo menos equivalente al anterior. No deberá haber cambios en los límites de impurezas totales, ni se detectarán nuevas impurezas no cualificadas. No deberá variar el método de análisis (por ejemplo, un cambio de la longitud de la columna o de la temperatura, pero no del tipo de columna o del método).	Los resultados comparativos de validación o, si está justificado, los resultados comparativos de análisis que demuestren que el ensayo actual y el propuesto son equivalentes.
b)	— de un procedimiento de ensayo aprobado — del acondicionamiento primario del principio activo o del producto terminado	Deberán haberse realizado estudios de validación adecuados de conformidad con las directrices aplicables que demuestren que el procedimiento de ensayo actualizado es por lo menos equivalente al anterior. No deberá variar el método de análisis (por ejemplo, un cambio de la longitud de la columna o de la temperatura, pero no del tipo de columna o del método). Los nuevos métodos de ensayo no deberán referirse a una nueva técnica no estándar o a una técnica estándar utilizada de forma novedosa.	Modificación de la sección o secciones pertinentes del expediente, incluida una descripción del método analítico y un resumen de los datos de validación. Los resultados comparativos de validación o, si está justificado, los resultados comparativos de análisis que demuestren que el ensayo actual y el propuesto son equivalentes.
c)	— de un procedimiento de ensayo aprobado para un ensayo durante el proceso — de un principio activo; — del producto terminado	El método de ensayo no deberá ser un método biológico, inmunológico o inmunoquímico, ni un método que utilice un reactivo biológico para un principio activo biológico.	Modificación de las secciones pertinentes del expediente.

		Deberán haberse realizado estudios de validación adecuados de conformidad con las directrices aplicables que demuestren que el procedimiento de ensayo actualizado es por lo menos equivalente al anterior. No deberá haber cambios en los límites de impurezas totales, ni se detectarán nuevas impurezas no cualificadas. No deberá variar el método de análisis (por ejemplo, un cambio de la longitud de la columna o de la temperatura, pero no del tipo de columna o del método).	
d)	— en el proceso de fabricación de un principio activo	El cambio no será aplicable a un principio activo biológico o inmunológico. No se tratará de un cambio de la procedencia geográfica, del método de fabricación o de la producción de un medicamento veterinario a base de plantas. El cambio no provocará cambios adversos en el perfil cualitativo y cuantitativo de las impurezas o en las propiedades fisicoquímicas. La vía de síntesis sigue siendo la misma, es decir, los productos intermedios son los mismos y no se utilizan nuevos reactivos, catalizadores o disolventes en el proceso. Las especificaciones del principio activo o productos intermedios no sufren modificaciones. El cambio no se referirá a la parte restringida de un archivo de referencia del principio activo.	Modificación de las secciones pertinentes del expediente. Datos de análisis de lotes (en formato tabulado comparativo) de al menos dos lotes (como mínimo a escala piloto) fabricados de acuerdo con el proceso actualmente aprobado y propuesto.

e)	— de la síntesis o recuperación de un excipiente no recogido en la farmacopea (cuando se describa en el expediente) o un excipiente nuevo	Los excipientes y todos los productos intermedios, reactivos, catalizadores, disolventes o controles durante el proceso seguirán ajustándose a las especificaciones aprobadas (por ejemplo, el perfil cualitativo y cuantitativo de impurezas). Los adyuvantes y conservantes quedarán excluidos del ámbito de aplicación de esta entrada. Las vías de síntesis y las especificaciones serán idénticas, y no habrá cambios en las propiedades fisicoquímicas.	Modificación de las secciones del expediente pertinentes para los datos sobre lotes, datos comparativos y especificaciones, según proceda.
f)	— de una gama de límites durante el proceso para el producto terminado	El cambio no será resultado de sucesos imprevistos ocurridos durante la fabricación o por problemas de estabilidad. El cambio afectará a un ensayo durante el proceso que también forme parte de la especificación del producto terminado en el momento de la liberación, y la nueva gama de límites durante el proceso se encontrará dentro del límite de liberación aprobado.	Modificación de las secciones pertinentes del expediente. Cuadro comparativo de los límites durante el proceso antiguos y nuevos.
g)	— de un protocolo de gestión de cambios aprobado del principio activo que no cambie la estrategia definida en el protocolo	Los productos intermedios, reactivos, catalizadores o disolventes utilizados en el proceso seguirán siendo los mismos. El principio activo y todos los productos intermedios, reactivos, catalizadores o disolventes seguirán ajustándose a las especificaciones aprobadas. No deberán producirse cambios adversos en el perfil cualitativo y cuantitativo de impurezas o en las propiedades fisicoquímicas. El cambio no se referirá a la parte restringida de un archivo de referencia del principio activo. Los cambios deberán situarse dentro de la gama de límites aprobados actualmente. En el caso de los medicamentos veterinarios biológicos, este cambio solo será posible si no se requiere comparabilidad.	Modificación de las secciones pertinentes del expediente.

		Deberán excluirse los cambios de la procedencia geográfica, el método de fabricación o la producción de sustancias o preparados vegetales de un medicamento veterinario a base de plantas.	
h)	— del equipo de producción (cuando se describe en el expediente), incluidos los procesos relacionados con el equipo	El cambio no deberá dar lugar a ningún cambio o modificación del proceso de producción o de la calidad del producto.	Modificación de las secciones pertinentes del expediente.
i)	de un procedimiento de ensayo aprobado — de un dispositivo de dosificación o administración	Deberán haberse realizado estudios de validación adecuados de conformidad con las directrices aplicables que demuestren que el procedimiento de ensayo actualizado es por lo menos equivalente al anterior. El método de análisis será el mismo.	Modificación de la sección o secciones pertinentes del expediente, incluida una descripción del método analítico y un resumen de los datos de validación. Los resultados comparativos de validación o, si está justificado, los resultados comparativos de análisis que demuestren que el ensayo actual y el propuesto son equivalentes.
j)	— en el proceso de fabricación del producto terminado, incluido un producto intermedio utilizado en la fabricación del producto terminado	El cambio se refiere únicamente a una forma sólida de dosificación oral o solución oral de liberación inmediata y el medicamento veterinario en cuestión no es un medicamento veterinario biológico, inmunológico o a base de plantas. Las etapas de producción siguen siendo las mismas. El producto terminado, los productos intermedios o los materiales durante el proceso utilizados en la fabricación del producto terminado seguirán cumpliendo las especificaciones aprobadas. No deben haberse producido cambios adversos en la cantidad o calidad de las impurezas ni las propiedades fisicoquímicas. El nuevo proceso dará lugar a un producto idéntico desde el punto de vista de la calidad, la seguridad y la eficacia. Se deberán haber iniciado estudios de estabilidad pertinentes con arreglo a las directrices pertinentes utilizando, como mínimo, un lote piloto o industrial, y el solicitante dispondrá, como mínimo, de tres meses de información sobre estabilidad.	Modificación de las secciones pertinentes del expediente. En el caso de las formas farmacéuticas sólidas: los datos de las características de disolución de un lote de producción representativo y datos comparativos de los tres últimos lotes del proceso anterior; los datos sobre los dos siguientes lotes completos de producción estarán disponibles previa solicitud o se comunicarán si no están incluidos en la especificación (con la acción propuesta). la justificación de no presentar un nuevo estudio de bioequivalencia de conformidad con las orientaciones pertinentes sobre biodisponibilidad/bioequivalencia. los datos de análisis de lotes (en formato tabulado comparativo) sobre un mínimo de un lote fabricado de acuerdo tanto con el proceso actualmente aprobado como con el propuesto.»;

g) la entrada 13 se sustituye por el texto siguiente:

«13	Cambios en un procedimiento de ensayo (incluida la sustitución o adición):	El principio activo o el producto terminado no serán biológicos ni inmunológicos. Se han realizado estudios de validación adecuados de conformidad con las directrices aplicables que demuestren que el procedimiento de ensayo actualizado es por lo menos equivalente al anterior. El nuevo método de ensayo no deberá referirse a una nueva técnica no estándar o a una técnica estándar utilizada de forma novedosa.	Modificación de las secciones pertinentes del expediente y datos comparativos de validación, según proceda. A falta de datos comparativos de validación, si está justificado, los resultados comparativos de análisis que demuestren que el ensayo actual y el propuesto son equivalentes. Este requisito no será aplicable en caso de adición de un nuevo procedimiento de ensayo.»;
a)	— de un reactivo utilizado en el proceso de fabricación del principio activo, pero que no tenga un efecto significativo en la calidad global del principio activo	No deberá haber cambios en los límites de impurezas totales, ni se detectarán nuevas impurezas no cualificadas. No deberá variar el método de análisis (por ejemplo, un cambio de la longitud de la columna o de la temperatura, pero no del tipo de columna o del método).	
b)	— del acondicionamiento primario del principio activo		

h) la entrada 14 se sustituye por el texto siguiente:

«14	Cambio de la composición cualitativa o cuantitativa del acondicionamiento primario del principio activo	Quedarán excluidos los principios activos estériles, líquidos, biológicos o inmunológicos. Las propiedades pertinentes del nuevo material de acondicionamiento deberán ser al menos equivalentes a las del material aprobado. Se han iniciado los estudios de estabilidad pertinentes según las condiciones VICH y se han evaluado los parámetros de estabilidad pertinentes en al menos dos lotes a escala piloto o industrial, y el	Modificación de las secciones pertinentes del expediente. Datos adecuados sobre el nuevo acondicionamiento (por ejemplo, datos comparativos sobre permeabilidad, por ejemplo para O₂, CO₂, humedad), incluida una confirmación de que el material cumple los requisitos de la farmacopea pertinentes o la legislación de la Unión sobre materiales y objetos plásticos en contacto con productos alimenticios. Cuando proceda, se aportarán pruebas de que no se produce ninguna interacción entre el contenido y el material de acondicionamiento (por ejemplo, no se produce ninguna migración de los componentes del material propuesto al contenido y no se pierden componentes del producto en el acondicionamiento).
------------	---	--	--

		solicitante cuenta con datos de al menos tres meses de estabilidad satisfactoria en el momento de la aplicación. Sin embargo, si el acondicionamiento propuesto es más resistente que el existente, no será necesario que ya estén disponibles los datos sobre la estabilidad de tres meses. Tales estudios deberán finalizarse y deberá facilitarse información de inmediato a las autoridades competentes si no se cumplen las especificaciones o pueden no cumplirse al final del período de validez o de repetición de ensayos (con una propuesta de medida).	Cuadro comparativo de las especificaciones del nuevo acondicionamiento primario y del antiguo, datos sobre la permeabilidad y datos sobre la interacción, según proceda.»;
--	--	---	--

i) la entrada 18 se sustituye por el texto siguiente:

«18	Cambios de la composición (excipientes) del producto terminado:	El cambio no será aplicable a un medicamento veterinario biológico o inmunológico. El cambio no tendrá el potencial de afectar a la identidad, concentración, calidad, pureza, potencia, características físicas, seguridad o eficacia del producto terminado. Cualquier pequeña modificación de la formulación para mantener el peso total se hará mediante un excipiente que ya constituya actualmente una parte importante de la formulación del producto terminado. El cambio no deberá afectar a las características funcionales de la forma farmacéutica (por ejemplo, el tiempo de desintegración o las características de disolución).	Modificación de las secciones pertinentes del expediente, incluida la confirmación de la estabilidad.
-----	---	--	---

		Se habrán iniciado los estudios de estabilidad según las condiciones de la Conferencia Internacional sobre Armonización de los Requisitos Técnicos para el registro de Medicamentos de Uso Veterinario (VICH); se habrán evaluado los parámetros de estabilidad pertinentes en al menos dos lotes a escala piloto o industrial, y el solicitante contará con datos de al menos tres meses de estabilidad satisfactoria. El perfil de estabilidad deberá ser similar a la situación registrada actualmente. Además, si procede, se realizarán pruebas de fotoestabilidad.	
a)	— incremento o reducción de uno o varios componentes del sistema de correctores del sabor o colorantes	Los cambios cuantitativos no superarán un $\pm 10\%$ de la concentración existente del componente. La especificación del producto terminado solo deberá haberse actualizado en lo referente a apariencia, olor o sabor y, en su caso, supresión de una prueba de identificación. En el caso de los medicamentos veterinarios de administración oral, el cambio no deberá afectar negativamente a la ingestión por parte de las especies animales a las que están destinados.	
b)	— ajustes menores de la composición cuantitativa del producto terminado en lo relativo a los excipientes	Los cambios cuantitativos no superarán un $\pm 10\%$ de la concentración existente del componente. Cuando proceda, se determinarán las características de disolución del producto modificado en un mínimo de dos lotes a escala piloto, y dichas características deberán ser comparables a las anteriores. No se producirán diferencias significativas en cuanto a la comparabilidad. En el caso de los medicamentos veterinarios a base de plantas en los que no sea posible hacer ensayos de	

		disolución, el tiempo de desintegración del producto modificado deberá ser comparable al anterior. El cambio no deberá ser resultado de problemas de estabilidad y no provocará posibles problemas de seguridad como, por ejemplo, diferenciación entre concentraciones.	
c)	— adición o sustitución de uno o varios componentes del sistema de correctores del sabor o colorantes	La especificación del producto terminado solo debe haberse actualizado en lo relativo a la presentación/olor/sabor y, si procede, la supresión de una prueba de identificación. Todo nuevo componente propuesto deberá cumplir los Reglamentos aplicables pertinentes. Un nuevo componente no incluirá el uso de materiales de origen humano o animal. En su caso, el cambio no afectará a la diferenciación entre concentraciones y no tendrá un impacto negativo en la aceptabilidad del sabor. En el caso de los medicamentos veterinarios de administración oral, el cambio no afectará negativamente a la ingestión por parte de las especies animales a las que están destinados. En el caso de los medicamentos veterinarios destinados a especies productoras de alimentos, se permitirá el componente o los componentes del sistema de correctores del sabor o colorantes de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 470/2009 y los actos adoptados en virtud de este antes de la aplicación de este cambio. El cambio no deberá ser resultado de problemas de estabilidad y no provocará posibles problemas de seguridad como, por ejemplo, diferenciación entre concentraciones.	Un certificado de conformidad con la Farmacopea Europea para cualquier nuevo componente de origen animal con riesgo de EET o, en su caso, pruebas documentales de que la fuente concreta del material de riesgo de EET ya ha sido evaluada previamente por la autoridad competente y se ha demostrado que cumple la versión vigente de la Nota explicativa sobre minimización del riesgo de transmisión de los agentes de la encefalopatía espongiforme animal a través de medicamentos para uso humano y veterinarios. Se deberá incluir la siguiente información sobre cada uno de estos materiales: nombre del fabricante, especies y tejidos de los que se deriva el material, país de origen de los animales fuente y su uso. Datos para demostrar que el nuevo excipiente no interfiere con los métodos de ensayo de las especificaciones del producto terminado, si procede.»;

j) en la entrada 27, la letra b) se sustituye por el texto siguiente:

«b)	— adición de un nuevo ensayo y nuevos límites durante el proceso	Los nuevos métodos de ensayo no deberán referirse a una nueva técnica no estándar o a una técnica estándar utilizada de forma novedosa. El nuevo método de ensayo no deberá ser un método biológico, inmunológico o inmunoquímico, ni un método que utilice un reactivo biológico para un principio activo biológico, salvo si se trata de un método microbiológico estándar de la farmacopea.	Modificación de las secciones del expediente pertinentes para los datos del método y la validación, cuando proceda, los datos sobre lotes y los datos comparativos pertinentes.»;
-----	--	--	---

k) la entrada 44 se sustituye por el texto siguiente:

«44	Presentación de un certificado de conformidad con la Farmacopea Europea para las siguientes sustancias: — principio activo; — material de partida, reactivo o producto intermedio utilizado en el proceso de fabricación del principio activo; — excipiente	Las especificaciones sobre la liberación del producto terminado y el período de validez deberán seguir siendo las mismas. Especificaciones adicionales (a la Farmacopea Europea) sin cambios (excluida la reducción) para impurezas (excluidos los disolventes residuales, siempre que cumplan con la ICH/VICH) y requisitos específicos del producto (por ejemplo, perfiles de tamaño de las partículas, forma polimórfica, etc.), si corresponde. En el caso de sustancias activas únicamente, se analizarán inmediatamente antes de su uso si no se incluye un período de repetición de ensayos en el certificado de conformidad con la Farmacopea Europea o si en el expediente no se proporcionan datos que respalden un período de repetición de ensayos. En el caso de las sustancias o preparados vegetales, el método de fabricación, la forma física, el disolvente de extracción y la relación medicamento-extracto deberán seguir siendo los mismos.	Modificación de las secciones pertinentes del expediente, incluida una copia del certificado de conformidad con la Farmacopea Europea y la declaración de la persona cualificada, según proceda.»;
-----	--	--	--

		El fabricante ya estará autorizado e incluido en los sistemas informáticos de la Unión que almacenan y proporcionan datos organizativos (no aplicable a los fabricantes o proveedores de material de partida, reactivos y excipientes).	
a)	Certificado actualizado	El proceso de fabricación del principio activo, el material de partida, el reactivo, el producto intermedio o el excipiente no incluirá el uso de material de origen humano o animal o, si lo incluye, cualquier información relativa al material de origen humano o animal permanecerá inalterada. Si el principio activo no es un principio estéril, sino que va a utilizarse en un medicamento veterinario estéril, de acuerdo con el certificado de conformidad, el proceso de fabricación no incluirá el uso de agua durante las últimas etapas de la síntesis o, si lo incluye, la calidad del agua utilizada en la última fase de la síntesis no se modificará en comparación con la versión anterior del certificado de conformidad presentado.	
b)	Certificado nuevo	El proceso de fabricación del principio activo, el material de partida, el reactivo, el producto intermedio o el excipiente no incluirá uso de material de origen humano o animal. El principio activo/material de partida/reactivo/ producto intermedio/excipientes no es estéril. Si el principio activo no es un principio estéril, sino que va a utilizarse en un medicamento veterinario estéril, de acuerdo con el certificado de conformidad, el proceso de fabricación no incluirá el uso de agua durante las últimas fases de la síntesis o, si lo incluye, el principio activo estará libre de endotoxinas bacterianas.	

l) se suprime la entrada 45;

m) la entrada 46 se sustituye por el texto siguiente:

«46	Presentación de un certificado de conformidad con la Farmacopea Europea actualizado o de un fabricante ya autorizado para las siguientes sustancias: — principio activo; — material de partida, reactivo, producto intermedio utilizado en el proceso de fabricación del principio activo; — excipiente	No se ha producido ningún cambio en la fuente del material. La evaluación del riesgo viral no se ha modificado. Si la gelatina fabricada a partir de huesos va a utilizarse en un medicamento veterinario para uso parenteral, solo se fabricará de conformidad con los requisitos pertinentes. El fabricante ya estará autorizado e incluido en los sistemas informáticos de la Unión que almacenan y proporcionan datos organizativos (no aplicable a los fabricantes o proveedores de material de partida, reactivos y excipientes).	Modificación de las secciones pertinentes del expediente, incluida una copia del certificado de conformidad con la Farmacopea Europea y la declaración de la persona cualificada, según proceda. En su caso, un documento que contenga información sobre los materiales que formen parte del ámbito de aplicación de la Nota explicativa sobre minimización del riesgo de transmisión de los agentes de la encefalopatía espongiforme animal a través de los medicamentos de uso humano y veterinarios, incluso sobre aquellos utilizados en la fabricación del principio activo o el excipiente. Se deberá incluir la siguiente información sobre cada uno de estos materiales: Nombre del fabricante, especies y tejidos de los que se deriva el material, país de origen de los animales fuente y su uso. Esta información se incluirá en un cuadro A sobre la EET actualizado (y B, si procede).».
------------	--	---	---

3) La parte C queda modificada como sigue:

a) la entrada 4 se sustituye por el texto siguiente:

«4	Cambios del resumen de las características del medicamento, el etiquetado o el prospecto con el objetivo de aplicar el resultado de un procedimiento o recomendación procedente de la autoridad competente o de la Agencia en relación con las medidas de gestión de riesgos en farmacovigilancia relativas a medicamentos veterinarios	Este cambio solo será aplicable cuando no se exijan datos nuevos o adicionales para una evaluación. Los cambios propuestos del resumen de las características del medicamento, el etiquetado y el prospecto serán idénticos a la redacción acordada por la autoridad competente o la Agencia.	Referencia al acuerdo/evaluación de la autoridad competente o de la Agencia»;
-----------	--	---	--

b) la entrada 7 se sustituye por el texto siguiente:

«7	Introducción de las obligaciones y condiciones de una autorización de comercialización, incluido el plan de gestión de riesgos, o cambios en dichas obligaciones	La redacción se limitará a la acordada por la autoridad competente o la Agencia.	Referencia al acuerdo/evaluación de la autoridad competente o de la Agencia»;
-----------	---	---	--

c) en la entrada 10, la letra d) se sustituye por el texto siguiente:

«d)	— sustitución de la información que figura en el acondicionamiento primario o exterior por una abreviatura o un pictograma (incluida la adición inicial)	La nueva abreviatura o pictograma se incluye en el anexo I o en el anexo II del Reglamento de Ejecución (UE) 2024/875.	
------------	---	---	--

	— sustitución de una abreviatura o un pictograma existente en el acondicionamiento primario o exterior que no sea conforme con el Reglamento de Ejecución (UE) 2024/875 (*) de la Comisión por otra abreviatura u otro pictograma.	La adición no tendrá un impacto negativo en la legibilidad del etiquetado.	
--	--	--	--

- (*) Reglamento de Ejecución (UE) 2024/875 de la Comisión, de 21 de marzo de 2024, por el que se adopta una lista de abreviaturas y pictogramas comunes en toda la Unión que deben utilizarse en el acondicionamiento de los medicamentos veterinarios a efectos del artículo 10, apartado 2, y del artículo 11, apartado 3, del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo (DO L, 2024/875, 22.3.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2024/875/oj).»;
- d) en la entrada 10, se añade la letra f) siguiente:

«f)	Adaptación de la información del medicamento a los requisitos establecidos en el artículo 9 del Reglamento Delegado (UE) 2024/1159 de la Comisión (*)	Este cambio solo será aplicable cuando no se requieran datos nuevos o adicionales para una evaluación.	
-----	---	--	--

- (*) Reglamento Delegado (UE) 2024/1159 de la Comisión, de 7 de febrero de 2024, por el que se completa el Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo mediante el establecimiento de 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 y administrados por el responsable de los animales a los animales productores de alimentos (DO L, 2024/1159, 19.4.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1159/oj).».

- 4) En la parte D, la entrada 1 se sustituye por el texto siguiente:

«1	Cambio del nombre o la dirección del titular del certificado del archivo de referencia de antígenos vacunales para productos biológicos	El titular del certificado del archivo de referencia de antígenos vacunales seguirá siendo la misma persona jurídica.	Modificación de las secciones pertinentes del expediente, según proceda.».
----	---	---	--