Journal officiel
de l'Union européenne

FR
Série L

2025/163

31.1.2025

RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) 2025/163 DE LA COMMISSION

du 30 janvier 2025

modifiant le règlement d'exécution (UE) 2021/17 établissant une liste des modifications qui ne requièrent pas d'évaluation, conformément au règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

LA COMMISSION EUROPÉENNE,

vu le traité sur le fonctionnement de l'Union européenne,

vu le règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil du 11 décembre 2018 relatif aux médicaments vétérinaires et abrogeant la directive 2001/82/CE ([1]), et notamment son article 60, paragraphe 1,

considérant ce qui suit:

(1) Le 8 janvier 2021, la Commission a adopté, conformément à l'article 60, paragraphe 1, du règlement (UE) 2019/6 et compte tenu des critères énumérés à l'article 60, paragraphe 2, dudit règlement, le règlement d'exécution (UE) 2021/17 de la Commission ([2]) établissant une liste des modifications qui ne requièrent pas d'évaluation, conformément au règlement (UE) 2019/6.

(2) L'Agence européenne des médicaments et le groupe de coordination pour les médicaments vétérinaires ont conseillé à la Commission de mettre à jour l'annexe du règlement d'exécution (UE) 2021/17, sur la base de l'expérience acquise et de l'évolution des connaissances scientifiques et techniques.

(3) Le règlement délégué (UE) 2024/1159 de la Commission ([3]) établit des règles relatives aux mesures appropriées pour assurer l'utilisation efficace et sûre des médicaments vétérinaires autorisés et prescrits pour administration par voie orale autres que les aliments médicamenteux administrés par le détenteur des animaux aux animaux producteurs d'aliments. Les informations sur les médicaments vétérinaires autorisés avant la date d'application dudit règlement délégué doivent être adaptées, si nécessaire, aux exigences de l'article 9, paragraphes 1 et 2, dudit règlement délégué et, par conséquent, une modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché peut s'avérer nécessaire. Les modifications résultant de la nécessité d'assurer la conformité avec le règlement délégué (UE) 2024/1159 et ne nécessitant pas d'évaluation scientifique devraient être inscrites à l'annexe du règlement d'exécution (UE) 2021/17.

(4) La Commission a évalué, au regard des conditions établies à l'article 60, paragraphe 2, du règlement (UE) 2019/6, les modifications requises en matière d'autorisation de mise sur le marché pour la mise en œuvre de l'article 9 du règlement délégué (UE) 2024/1159, afin de déterminer lesquelles de ces modifications ne requièrent pas d'évaluation et quels documents doivent être joints à la demande de modification ne requérant pas d'évaluation.

(5) Il convient dès lors de modifier le règlement d'exécution (UE) 2021/17 en conséquence.

(6) L'entrée en application du présent règlement devrait être différée afin de permettre à l'Agence européenne des médicaments d'apporter les adaptations nécessaires à la base de données utilisée pour l'introduction des modifications ne requérant pas d'évaluation.

([1]) JO L 4 du 7.1.2019, p. 43, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/2022-01-28.

([2]) Règlement d'exécution (UE) 2021/17 de la Commission du 8 janvier 2021 établissant une liste des modifications qui ne requièrent pas d'évaluation, conformément au règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil (JO L 7 du 11.1.2021, p. 22, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2021/17/oj).

([3]) Règlement délégué (UE) 2024/1159 de la Commission du 7 février 2024 complétant le règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil en établissant des règles relatives aux mesures appropriées pour assurer l'utilisation efficace et sûre des médicaments vétérinaires autorisés et prescrits pour administration par voie orale autres que les aliments médicamenteux administrés par le détenteur des animaux aux animaux producteurs d'aliments (JO L, 2024/1159, 19.4.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1159/oj).

(7) Les mesures prévues par le présent règlement sont conformes à l'avis du comité permanent des médicaments vétérinaires,

A ADOPTÉ LE PRÉSENT RÈGLEMENT:

Article premier

L'annexe du règlement d'exécution (UE) 2021/17 est modifiée conformément à l'annexe du présent règlement.

Article 2

Le présent règlement entre en vigueur le vingtième jour suivant celui de sa publication au *Journal officiel de l'Union européenne*.

Il s'applique à compter du 20 avril 2025.

Le présent règlement est obligatoire dans tous ses éléments et directement applicable dans tout État membre.

Fait à Bruxelles, le 30 janvier 2025.

Par la Commission
La présidente
Ursula VON DER LEYEN

ANNEXE

L'annexe du règlement d'exécution (UE) 2021/17 est modifiée comme suit:

1) Dans la partie A, l'entrée 1 est remplacée par le texte suivant:

«**1**	Changement du nom ou de l'adresse:		
a)	— du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit rester la même entité juridique. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit déjà être inscrit dans les systèmes informatiques de l'Union stockant et fournissant des données organisationnelles.	
b)	— d'un fabricant ou d'un fournisseur de la substance active, des matières premières, des réactifs ou des substances intermédiaires utilisés dans la fabrication de la substance active, ou d'un centre de contrôle de la qualité (si précisé dans le dossier) lorsque le dossier approuvé ne comporte pas de certificat de conformité à la pharmacopée européenne	Le site de fabrication ou le centre de contrôle de la qualité et toutes les opérations de fabrication doivent rester les mêmes. Le fabricant ou le fournisseur doivent déjà être inscrits dans les systèmes informatiques de l'Union stockant et fournissant des données organisationnelles (ne s'applique pas aux fabricants/fournisseurs de matières premières et de réactifs).	
c)	— d'un titulaire du dossier permanent de la substance active (DPSA)	Le site de fabrication et toutes les opérations de fabrication doivent rester les mêmes. Le titulaire du DPSA doit déjà être inscrit dans les systèmes informatiques de l'Union stockant et fournissant des données organisationnelles.	"Lettre d'accès" actualisée au dossier permanent de la substance active.»
d)	— d'un fabricant d'un excipient [nouveau] (si précisé dans le dossier)	Le site de fabrication et toutes les opérations de fabrication doivent rester les mêmes.	
e)	— d'un fabricant ou d'un importateur du produit fini (y compris les sites de libération des lots et les centres de contrôle de la qualité)	Le site de fabrication ou le centre de contrôle de la qualité et toutes les opérations de fabrication doivent rester les mêmes.	

		Le fabricant ou le fournisseur doivent déjà être inscrits dans les systèmes informatiques de l'Union stockant et fournissant des données organisationnelles.	

2) La partie B est modifiée comme suit:

a) l'entrée 1 est remplacée par le texte suivant:

«**1**	Changement dans le nom ou l'adresse du fournisseur d'un élément du conditionnement ou du fournisseur d'un dispositif du produit fini (lorsqu'il est mentionné dans le dossier):	Le fournisseur doit déjà être inscrit dans les systèmes informatiques de l'Union stockant et fournissant des données organisationnelles. Le site de fabrication doit rester le même.»	

b) l'entrée 3 est modifiée comme suit:

i) le point a) est remplacé par le texte suivant:

«**a)**	— d'un site de fabrication d'une substance active, d'une substance intermédiaire ou d'un produit fini, d'un site de conditionnement, d'un fabricant responsable de l'importation, d'un fabricant responsable de la libération des lots, d'un site de contrôle des lots ou d'un fournisseur 1) d'une matière première pour une substance active, 2) d'un réactif ou 3) d'un excipient (si mentionné dans le dossier)	La suppression n'est pas due à des lacunes critiques liées à la fabrication. Il reste au moins un site ou fabricant, autorisé précédemment, qui remplit la même fonction que celui ou ceux concernés par la suppression. Il reste au moins un site ou fabricant responsable de la libération des lots dans l'Union européenne ou l'Espace économique européen.»	

ii) le point i) est remplacé par le texte suivant:

«**i)**	— d'un ou de plusieurs composants du système d'aromatisation ou de coloration	Le changement n'est pas de nature à avoir une incidence sur l'identité, le dosage, la qualité, la pureté, la teneur, l'innocuité ou l'efficacité du produit fini.	

		Pour les médicaments vétérinaires administrés par voie orale, le changement n'a aucune incidence sur l'absorption par l'espèce animale cible. Il n'y a pas de changement dans les caractéristiques fonctionnelles de la forme pharmaceutique (par exemple: temps de désagrégation, profil de dissolution). Tout ajustement mineur de la préparation en vue de maintenir le poids total est effectué à l'aide d'un excipient qui constitue déjà une part importante de la composition du produit fini. Des études de stabilité ont débuté conformément aux conditions fixées dans les lignes directrices pertinentes, dans la Coopération internationale sur l'harmonisation des exigences techniques applicables à l'enregistrement des médicaments vétérinaires (ICH/VICH), dans la pharmacopée européenne, etc. (avec indication des numéros de lots) et les paramètres de stabilité pertinents ont été évalués dans au moins deux lots à l'échelle pilote ou à l'échelle industrielle. Le demandeur dispose de données de stabilité satisfaisantes portant sur une période d'au moins trois mois et le profil de stabilité est similaire à la situation actuellement enregistrée. La garantie est donnée que ces études seront finalisées et que les données seront communiquées immédiatement aux autorités compétentes (accompagnées de la proposition d'action corrective) en cas de résultats en dehors ou potentiellement en dehors des spécifications au terme de la durée de conservation approuvée. De plus, des essais de photostabilité sont effectués, si nécessaire.»	

c) l'entrée 4 est remplacée par le texte suivant:

«**4**	Changement de fabricant d'une matière première, d'un réactif ou d'une substance intermédiaire utilisés dans le procédé de fabrication d'une substance active, ou changement de fabricant de la substance active lorsque le dossier approuvé ne comporte pas de certificat de conformité à la pharmacopée européenne.		Modification de la ou des sections concernées du dossier

a)	— changement de fabricant (y compris des centres de contrôle de la qualité correspondants) qui fait partie du même groupe pharmaceutique que le fabricant actuellement approuvé	Le changement ne peut concerner une substance active stérile ou une substance biologique et immunologique. Le nouveau fabricant doit déjà être inscrit dans les systèmes informatiques de l'Union stockant et fournissant des données organisationnelles. Pour les matières premières et les réactifs, les spécifications (y compris les contrôles en cours de fabrication et les méthodes d'analyse de toutes les matières) doivent être identiques à celles déjà approuvées. Pour la ou les substances intermédiaires et substances actives, les spécifications (y compris les contrôles en cours de fabrication et les méthodes d'analyse de toutes les matières), la méthode de préparation (y compris la taille des lots) et la voie de synthèse détaillée doivent être identiques à celles déjà approuvées. Lorsque des matières d'origine humaine ou animale sont utilisées dans le procédé, le fabricant ne recourt pas à un nouveau fournisseur nécessitant une évaluation de la sécurité virale ou de la conformité à l'actuelle Note explicative concernant la réduction du risque de transmission des agents des encéphalopathies spongiformes animales par les médicaments à usage humain et vétérinaire.	Données relatives à l'EST, le cas échéant. Données d'analyse des lots pour au moins deux lots (échelle pilote minimale). Déclaration de la personne qualifiée.
b)	— changements apportés aux modalités des essais de contrôle de la qualité d'une substance active: remplacement ou ajout d'un centre où ont lieu les contrôles des lots ou les essais relatifs à la substance active	Le changement ne peut concerner une substance active stérile ou une substance biologique ou immunologique. Le nouveau fabricant ou le nouveau centre doivent déjà être inscrits dans le système informatique de l'Union stockant et fournissant des données organisationnelles.	

ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2025/163/oj

		Le transfert des méthodes de l'ancien vers le nouveau site doit avoir été effectué avec succès.	
c)	— introduction d'un nouveau site de micronisation de la substance active	Le changement ne peut concerner une substance active stérile ou une substance biologique ou immunologique. Le nouveau fabricant ou le nouveau site doivent déjà être inscrits dans les systèmes informatiques de l'Union stockant et fournissant des données organisationnelles. Le changement ne doit pas entraîner d'altération des propriétés physico-chimiques. La spécification de la dimension des particules de la substance active et la méthode d'analyse correspondante doivent rester inchangées.	Données d'analyse des lots pour au moins deux lots comparatifs (échelle pilote minimale). Déclaration de la personne qualifiée.»
d)	— nouveau site de stockage de la banque de cellules primaires ou des banques de cellules de travail	Aucun changement ne peut être apporté aux conditions de stockage, à la durée de conservation ni aux spécifications. Le nouveau site doit déjà être inscrit dans les systèmes informatiques de l'Union stockant et fournissant des données organisationnelles.	

d) l'entrée 9 est remplacée par le texte suivant:

«**9**	Changement de la taille du lot (y compris de la classe de tailles du lot) de la substance active ou de la substance intermédiaire utilisée dans le procédé de fabrication de la substance active:	Le changement ne peut concerner une substance biologique ou immunologique. Le changement ne doit pas altérer la reproductibilité du procédé.	Modification de la ou des sections concernées du dossier. Résultats d'essais portant sur au moins deux lots conformément aux spécifications pour la taille de lot proposée.»

		Les changements pouvant être apportés aux méthodes de fabrication sont uniquement ceux qui sont rendus nécessaires par le passage à une échelle supérieure ou inférieure, par exemple l'utilisation d'équipements de taille différente.	
a)	— jusqu'à 10 fois supérieure à la taille du lot initialement approuvée	Le changement ne peut concerner une substance active stérile. La substance active et l'ensemble des substances intermédiaires, réactifs, catalyseurs ou solvants doivent rester conformes aux spécifications approuvées.	
b)	— jusqu'à 10 fois inférieure	Le changement ne doit pas être le résultat d'événements imprévus survenus au cours de la fabrication ni la conséquence de préoccupations relatives à la stabilité.	
c)	— plus de 10 fois supérieure à la taille du lot initialement approuvée	Le changement ne peut concerner une substance active stérile. Les substances intermédiaires, réactifs, catalyseurs ou solvants utilisés dans le procédé restent identiques. La substance active et l'ensemble des substances intermédiaires, réactifs, catalyseurs ou solvants doivent rester conformes aux spécifications approuvées. Le changement ne doit pas entraîner d'altération du profil d'impuretés qualitatif et quantitatif, ni des propriétés physico-chimiques de la substance active. Le changement ne peut porter sur la partie à accès restreint d'un DPSA.	

ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2025/163/oj

e) l'entrée 11 est modifiée comme suit:

i) la partie introductive est remplacée par le texte suivant:

«**11**	Changement des paramètres ou limites de spécification d'une substance active, d'une matière première, d'une substance intermédiaire, d'un réactif utilisés dans le procédé de fabrication de la substance active ou du conditionnement primaire de la substance active:	Le changement ne résulte pas d'événements imprévus survenus au cours de la fabrication ou du stockage (par exemple, une nouvelle impureté non qualifiée ou un changement dans la teneur totale en impuretés). Le changement ne doit pas être la conséquence d'un engagement de revoir les limites de spécification pris lors d'évaluations précédentes [par exemple, au cours de la procédure de demande d'autorisation de mise sur le marché ou d'une procédure de modification au titre de l'article 62 du règlement (UE) 2019/6], à moins qu'il n'ait été précédemment évalué et accepté dans le cadre d'une mesure de suivi lors d'une procédure antérieure au titre du règlement (UE) 2019/6.	Modification de la ou des sections concernées du dossier. Tableau comparatif des anciens et nouveaux paramètres et limites de spécification.»

ii) le point a) est remplacé par le texte suivant:

«**a)**	— resserrement des limites de spécification d'une substance active, d'une matière première, d'une substance intermédiaire ou d'un réactif utilisés dans le procédé de fabrication de la substance active pour tous les médicaments vétérinaires, y compris les produits soumis à la procédure de libération des lots par l'autorité de contrôle officielle	La procédure d'essai reste la même ou les changements qui y sont apportés sont mineurs. Le changement doit rester dans le cadre des limites actuellement approuvées.»	

iii) le point b) est supprimé;

iv) les points c) et d) sont remplacés par le texte suivant:

«**c)**	— resserrement des limites de spécification du conditionnement primaire de la substance active	La procédure d'essai reste la même ou les changements qui y sont apportés sont mineurs.	

		Le changement doit rester dans le cadre des limites actuellement approuvées.	
d)	— ajout d'un nouveau paramètre de spécification, avec la méthode d'essai correspondante, pour une substance active, une matière première, une substance intermédiaire ou un réactif utilisés dans le procédé de fabrication de la substance active	La nouvelle méthode d'essai ne doit pas se fonder sur une technique non standard inédite ou sur une technique standard utilisée de manière inédite. La nouvelle méthode d'essai ne peut être une méthode biologique, immunologique ou immunochimique ni une méthode utilisant un réactif biologique pour une substance active biologique, sauf si cette méthode est une méthode microbiologique standard figurant dans la pharmacopée. La modification ne doit pas concerner une impureté génotoxique. S'il concerne la substance active finale (contrairement aux solvants résiduels, qui doivent être en conformité avec les limites ICH/VICH), le contrôle d'une nouvelle impureté doit se conformer à la pharmacopée européenne ou à la pharmacopée nationale d'un État membre.	Précisions sur toute nouvelle méthode d'analyse et données de validation, le cas échéant. Données d'analyse des lots sur deux lots de production (trois lots de production pour les substances biologiques, sauf justification contraire) de la substance concernée pour tous les paramètres de spécification. Le cas échéant, données comparatives sur le profil de dissolution du produit fini pour au moins un lot pilote contenant la substance active satisfaisant aux spécifications actuelle et proposée. Pour les médicaments vétérinaires à base de plantes, des données comparatives sur la désagrégration peuvent éventuellement suffire. Justification du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou du titulaire du DPSA, selon le cas, pour le nouveau paramètre de spécification ainsi que les limites.»

v) le point e) suivant est ajouté:

«**e)**	— ajout d'un nouveau paramètre de spécification, avec la méthode d'essai correspondante, pour le conditionnement primaire de la substance active	La nouvelle méthode d'essai ne doit pas se fonder sur une technique non standard inédite ou sur une technique standard utilisée de manière inédite.	Précisions sur toute nouvelle méthode d'analyse et données de validation, le cas échéant. Données d'analyse des lots sur deux lots du conditionnement primaire pour tous les paramètres de spécification. Justification du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou du titulaire du DPSA, selon le cas, pour le nouveau paramètre de spécification ainsi que les limites.»

f) l'entrée 12 est remplacée par le texte suivant:

«**12**	Changements mineurs:		
a)	— apportés à une procédure d'essai approuvée — pour une substance active ou une matière première, un réactif ou une substance	La méthode d'essai ne peut être une méthode biologique, immunologique ou immunochimique ni une méthode utilisant un réactif biologique (n'inclut pas les méthodes microbiologiques standard figurant dans la pharmacopée).	Modification de la ou des sections concernées du dossier, y compris une description de la méthode d'analyse, un résumé des données de validation et des spécifications révisées pour les impuretés (le cas échéant).

	intermédiaire utilisés dans le procédé de fabrication de la substance active, — pour le produit fini, — pour un excipient	Des études de validation appropriées doivent avoir été réalisées conformément aux lignes directrices applicables et montrer que la procédure d'essai actualisée est au moins équivalente à l'ancienne. Les limites de la teneur totale en impuretés ne sont pas modifiées; aucune nouvelle impureté non qualifiée ne doit être détectée. La méthode d'analyse doit rester la même (par exemple, changement dans la longueur d'une colonne ou dans la température, mais pas dans le type de colonne ni dans la méthode).	Résultats comparatifs de la validation ou, si cela se justifie, résultats d'une analyse comparative montrant que l'essai actuel et l'essai proposé sont équivalents.
b)	— apportés à une procédure d'essai approuvée — pour le conditionnement primaire de la substance active ou du produit fini	Des études de validation appropriées doivent avoir été réalisées conformément aux lignes directrices applicables et montrer que la procédure d'essai actualisée est au moins équivalente à l'ancienne. La méthode d'analyse doit rester la même (par exemple, changement dans la longueur d'une colonne ou dans la température, mais pas dans le type de colonne ni dans la méthode). La nouvelle méthode d'essai ne doit pas se fonder sur une technique non standard inédite ou sur une technique standard utilisée de manière inédite.	Modification de la ou des sections concernées du dossier, y compris une description de la méthode d'analyse et un résumé des données de validation. Résultats comparatifs de la validation ou, si cela se justifie, résultats d'une analyse comparative montrant que l'essai actuel et l'essai proposé sont équivalents.
c)	— apportés à une procédure d'essai approuvée concernant un essai en cours de fabrication — pour une substance active, — pour le produit fini	La méthode d'essai ne peut être une méthode biologique, immunologique ou immunochimique ni une méthode utilisant un réactif biologique pour une substance active biologique	Modification de la ou des sections concernées du dossier.

		Des études de validation appropriées doivent avoir été réalisées conformément aux lignes directrices applicables et montrer que la procédure d'essai actualisée est au moins équivalente à l'ancienne. Les limites de la teneur totale en impuretés ne sont pas modifiées; aucune nouvelle impureté non qualifiée ne doit être détectée. La méthode d'analyse doit rester la même (par exemple, changement dans la longueur d'une colonne ou dans la température, mais pas dans le type de colonne ni dans la méthode).	
d)	— dans le procédé de fabrication d'une substance active	Le changement ne peut concerner une substance active biologique ou immunologique. Pour un médicament vétérinaire à base de plantes, le changement ne doit pas concerner l'origine géographique, la voie de fabrication ou la production. Le changement ne doit pas entraîner d'altération du profil d'impuretés qualitatif et quantitatif, de la teneur ni des propriétés physico-chimiques. La voie de synthèse demeure inchangée, c'est-à-dire que les substances intermédiaires restent les mêmes et qu'il n'y a pas de nouveaux réactifs, catalyseurs ou solvants utilisés dans le procédé. Les spécifications de la substance active ou des substances intermédiaires restent inchangées. Le changement ne doit pas porter sur la partie à accès restreint d'un DPSA.	Modification de la ou des sections concernées du dossier. Données d'analyse des lots (sous forme de tableau comparatif) pour au moins deux lots (échelle pilote minimale) fabriqués selon le procédé actuel et le procédé proposé.

ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2025/163/oj

e)	— dans la synthèse ou l'extraction d'un excipient ne figurant pas dans la pharmacopée (si le dossier en contient une description) ou d'un nouvel excipient	Les excipients et l'ensemble des substances intermédiaires, réactifs, catalyseurs, solvants ou contrôles en cours de fabrication doivent rester conformes aux spécifications approuvées (par exemple, le profil d'impuretés qualitatif et quantitatif). Les adjuvants et conservateurs sont exclus du champ d'application de la présente entrée. Les voies de synthèse et spécifications doivent rester identiques et il ne doit pas y avoir de changement des propriétés physico-chimiques.	Modification de la ou des sections concernées du dossier pour les données relatives aux lots, les données comparatives et la spécification, le cas échéant.
f)	— apportés à la plage de limites appliquées en cours de fabrication pour le produit fini	Le changement ne doit pas être le résultat d'événements imprévus survenus au cours de la fabrication ni la conséquence de préoccupations relatives à la stabilité. Le changement doit concerner un essai en cours de fabrication qui fait également partie de la spécification du produit fini à la libération, et la nouvelle plage de limites appliquées en cours de fabrication doit se situer dans la limite approuvée pour la libération.	Modification de la ou des sections concernées du dossier. Tableau comparatif des anciennes et nouvelles limites appliquées en cours de fabrication.
g)	— apportés à un protocole approuvé de gestion des modifications de la substance active, ne modifiant pas la stratégie définie dans le protocole	Les substances intermédiaires, réactifs, catalyseurs ou solvants utilisés dans le procédé restent identiques. La substance active et l'ensemble des substances intermédiaires, réactifs, catalyseurs ou solvants doivent rester conformes aux spécifications approuvées. Il ne peut y avoir d'altération du profil d'impuretés qualitatif et quantitatif ni des propriétés physico-chimiques. Le changement ne doit pas porter sur la partie à accès restreint d'un DPSA. Les changements doivent rester dans le cadre des limites actuellement approuvées. Dans le cas des médicaments vétérinaires biologiques, ce changement n'est possible que si la comparabilité n'est pas requise.	Modification de la ou des sections concernées du dossier.

		Les changements dans l'origine géographique, la voie de fabrication ou la production d'une substance végétale ou d'une préparation végétale d'un médicament vétérinaire à base de plantes sont exclus.	
h)	— apportés aux équipements de production (lorsqu'ils sont décrits dans le dossier), y compris les processus liés aux équipements	Le changement ne doit entraîner aucune modification du processus de production ou de la qualité du produit.	Modification de la ou des sections concernées du dossier.
i)	apportés à une procédure d'essai approuvée — pour un doseur ou un dispositif d'administration	Des études de validation appropriées doivent avoir été réalisées conformément aux lignes directrices applicables et montrer que la procédure d'essai actualisée est au moins équivalente à l'ancienne. La méthode d'analyse doit rester la même.	Modification de la ou des sections concernées du dossier, y compris une description de la méthode d'analyse et un résumé des données de validation. Résultats comparatifs de la validation ou, si cela se justifie, résultats d'une analyse comparative montrant que l'essai actuel et l'essai proposé sont équivalents.
j)	— dans le procédé de fabrication du produit fini, y compris d'un intermédiaire utilisé dans la fabrication du produit fini	Le changement concerne uniquement une forme pharmaceutique orale solide à libération immédiate/ une solution buvable et le médicament vétérinaire concerné n'est pas un médicament vétérinaire biologique/immunologique ou à base de plantes. Les étapes de fabrication restent les mêmes. Le produit fini/les substances intermédiaires/les matières utilisées dans le processus de fabrication du produit fini respectent toujours les spécifications approuvées. Aucune altération du profil d'impuretés qualitatif et quantitatif ou des propriétés physico-chimiques. Le nouveau procédé doit aboutir à un produit identique pour ce qui est de tous les aspects liés à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité. Les études de stabilité appropriées, réalisées conformément aux lignes directrices applicables, ont débuté sur au moins un lot à l'échelle pilote ou à l'échelle de production et le demandeur dispose de données de stabilité portant sur au moins trois mois.	Modification de la ou des sections concernées du dossier. Pour les formes pharmaceutiques solides: données concernant le profil de dissolution d'un lot de production représentatif et données comparatives sur les trois derniers lots fabriqués selon le procédé précédent; les données concernant les deux prochains lots de production complets doivent être disponibles sur demande ou déclarées (accompagnées de la proposition d'action corrective) en cas de résultats en dehors des spécifications. Justification de la non-soumission d'une nouvelle étude de bioéquivalence conformément aux orientations pertinentes en matière de biodisponibilité/bioéquivalence. Données d'analyse des lots (sous forme de tableau comparatif) pour au moins un lot fabriqué selon le procédé actuel et le procédé proposé.»

ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2025/163/oj

g) l'entrée 13 est remplacée par le texte suivant:

«**13**	Changements apportés à une procédure d'essai (y compris remplacement et ajout):	La substance active/le produit fini ne doit pas être biologique ou immunologique. Des études de validation appropriées ont été réalisées conformément aux lignes directrices applicables et montrent que la procédure d'essai actualisée est au moins équivalente à l'ancienne. La nouvelle méthode d'essai ne doit pas se fonder sur une technique non standard inédite ou sur une technique standard utilisée de manière inédite.	Modification de la ou des sections concernées du dossier et données de validation comparatives, le cas échéant. En l'absence de données de validation comparatives, si cela se justifie, résultats d'une analyse comparative montrant que l'essai actuel et l'essai proposé sont équivalents. Cette exigence ne s'applique pas en cas d'ajout d'une nouvelle procédure d'essai.»
a)	— pour un réactif utilisé dans le procédé de fabrication de la substance active mais sans effet significatif sur la qualité globale de la substance active	Les limites de la teneur totale en impuretés ne sont pas modifiées; aucune nouvelle impureté non qualifiée ne doit être détectée. La méthode d'analyse doit rester la même (par exemple, changement dans la longueur d'une colonne ou dans la température, mais pas dans le type de colonne ni dans la méthode).	
b)	— pour le conditionnement primaire de la substance active		

h) l'entrée 14 est remplacée par le texte suivant:

«**14**	Changement dans la composition qualitative ou quantitative du conditionnement primaire de la substance active	Les substances actives stériles, liquides, biologiques ou immunologiques sont exclues. Le nouveau matériau du conditionnement doit être au moins équivalent au matériau approuvé en ce qui concerne ses propriétés pertinentes. Les études de stabilité correspondantes ont débuté dans les conditions définies par la VICH, les paramètres de stabilité pertinents ont été évalués sur au moins deux lots à l'échelle pilote ou à l'échelle	Modification de la ou des sections concernées du dossier. Données appropriées sur le nouveau conditionnement (par exemple, données comparatives sur la perméabilité à O_2, CO_2, à l'humidité), y compris la confirmation que le matériau satisfait aux exigences pertinentes de la pharmacopée ou de la législation de l'Union sur les matières plastiques et les objets en contact avec des denrées alimentaires. Il convient, le cas échéant, de fournir une preuve qu'il n'existe pas d'interaction entre le contenu et le matériau de conditionnement (par exemple pas de migration des composants du matériau proposé dans le contenu et pas de perte de composants du produit dans le conditionnement).

		industrielle, et le demandeur dispose, au moment de la mise en œuvre, de données de stabilité satisfaisantes portant sur une période d'au moins trois mois. Toutefois, si le conditionnement proposé est plus résistant que le conditionnement existant, il n'est pas nécessaire que les données de stabilité sur trois mois soient déjà disponibles. Ces études sont finalisées et les données sont communiquées immédiatement aux autorités compétentes (accompagnées de la proposition d'action corrective) en cas de résultats en dehors ou potentiellement en dehors des spécifications au terme de la durée de conservation ou de la période de recontrôle.	Tableau comparatif des anciennes et nouvelles spécifications du conditionnement primaire, données relatives à la perméabilité et données relatives aux interactions, le cas échéant.»

i) l'entrée 18 est remplacée par le texte suivant:

«**18**	Changement(s) dans la composition (excipients) du produit fini:	Le changement ne doit pas concerner un médicament vétérinaire biologique ou immunologique. Le changement n'est pas de nature à avoir une incidence sur l'identité, le dosage, la qualité, la pureté, la teneur, les caractéristiques physiques, l'innocuité ou l'efficacité du produit fini. Tout ajustement mineur de la préparation en vue de maintenir le poids total est effectué à l'aide d'un excipient qui constitue déjà une part importante de la composition du produit fini. Le changement ne doit pas avoir d'incidence sur les caractéristiques fonctionnelles de la forme pharmaceutique (par exemple le temps de désagrégation ou le profil de dissolution).	Modification de la ou des sections concernées du dossier, y compris la confirmation de la stabilité.

		Les études de stabilité doivent avoir débuté dans les conditions définies par la Coopération internationale sur l'harmonisation des exigences techniques applicables à l'enregistrement des médicaments vétérinaires (VICH); les paramètres de stabilité pertinents doivent avoir été évalués sur au moins deux lots à l'échelle pilote ou à l'échelle industrielle, et le demandeur doit disposer de données de stabilité satisfaisantes portant sur une période d'au moins trois mois. Le profil de stabilité doit être analogue à la situation actuellement enregistrée. De plus, des essais de photostabilité sont effectués, si nécessaire.	
a)	— augmentation ou réduction d'un ou de plusieurs composants du système d'aromatisation ou de coloration	Le ou les changements quantitatifs ne doivent pas excéder 10 % à la hausse ou à la baisse de la concentration existante du composant. La spécification du produit fini peut uniquement avoir été actualisée en ce qui concerne l'apparence, l'odeur ou le goût et, le cas échéant, la suppression d'un test d'identification. Pour les médicaments vétérinaires administrés par voie orale, le changement ne doit avoir aucune incidence négative sur l'absorption par l'espèce animale cible.	
b)	— tout ajustement mineur de la composition quantitative du produit fini en ce qui concerne les excipients	Le ou les changements quantitatifs ne doivent pas excéder 10 % à la hausse ou à la baisse de la concentration existante du composant. Le cas échéant, le profil de dissolution du produit modifié doit être déterminé sur la base d'au moins deux lots à l'échelle pilote et être comparable à celui de l'ancien produit. Aucune différence significative concernant la comparabilité ne doit être constatée. Pour les médicaments vétérinaires à base de plantes, pour lesquels les essais de dissolution peuvent être	

		impossibles à effectuer, le temps de désagrégation du produit modifié doit être comparable à l'ancien. Le changement ne doit pas être la conséquence de problèmes de stabilité ni entraîner de risques potentiels pour la sécurité, par exemple en ce qui concerne la différenciation entre les dosages.	
c)	— ajout ou remplacement d'un ou de plusieurs composants du système d'aromatisation ou de coloration	La spécification du produit fini a été actualisée uniquement en ce qui concerne l'apparence/l'odeur/le goût; le cas échéant, suppression d'un test d'identification. Tout nouveau composant proposé doit être conforme aux règlements applicables en la matière. Un nouveau composant ne doit pas contenir de matières d'origine humaine ou animale. Le cas échéant, le changement n'a pas d'incidence sur la différenciation entre les dosages et n'a pas d'impact négatif sur l'acceptabilité du goût. Pour les médicaments vétérinaires administrés par voie orale, le changement n'a aucune incidence sur l'absorption par l'espèce animale cible. Pour les médicaments vétérinaires destinés à des espèces productrices d'aliments, le ou les composants du système d'aromatisation ou de coloration sont autorisés conformément au règlement (CE) n° 470/2009 et aux actes adoptés sur la base de celui-ci avant la mise en œuvre de ce changement. Le changement ne doit pas être la conséquence de problèmes de stabilité ni entraîner de risques potentiels pour la sécurité (par exemple différenciation entre les dosages).	Soit un certificat de conformité à la pharmacopée européenne pour tout nouveau composant d'origine animale présentant un risque d'EST, soit, le cas échéant, des documents prouvant que la source spécifique de la matière à risque du point de vue des EST a été évaluée précédemment par l'autorité compétente et satisfait aux dispositions de l'actuelle "Note explicative concernant la réduction du risque de transmission des agents des encéphalopathies spongiformes animales par les médicaments à usage humain et vétérinaire". Les informations suivantes doivent être incluses pour toute matière de ce type: le nom du fabricant, l'espèce et les tissus dont la matière est dérivée, le pays d'origine des animaux sources et l'utilisation de la matière. Données démontrant que le nouvel excipient n'interfère pas avec les méthodes d'essai des spécifications du produit fini, le cas échéant.»

ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2025/163/oj

j) à l'entrée 27), le point b) est remplacé par le texte suivant:

«**b)**	— ajout d'un nouvel essai et de nouvelles limites en cours de fabrication	La nouvelle méthode d'essai ne doit pas se fonder sur une technique non standard inédite ou sur une technique standard utilisée de manière inédite. La nouvelle méthode d'essai ne peut être une méthode biologique, immunologique ou immunochimique ni une méthode utilisant un réactif biologique pour une substance active biologique, sauf si cette méthode est une méthode microbiologique standard figurant dans la pharmacopée.	Modification de la ou des sections concernées du dossier pour la méthode et les données de validation, le cas échéant, les données relatives aux lots et les données comparatives pertinentes.»

k) l'entrée 44 est remplacée par le texte suivant:

«**44**	Présentation d'un certificat de conformité à la pharmacopée européenne pour: — une substance active, — une matière première, un réactif ou une substance intermédiaire utilisés dans le procédé de fabrication de la substance active, — un excipient	Les spécifications relatives à la libération et à la durée de conservation du produit fini doivent rester inchangées. Les éventuelles spécifications additionnelles (à la pharmacopée européenne) restent inchangées (resserrement exclu) pour les impuretés (à l'exclusion des solvants résiduels, à condition qu'ils soient en conformité avec les exigences ICH/VICH) et pour les exigences spécifiques au produit (par exemple: profil granulométrique, forme polymorphique), le cas échéant. Pour la substance active uniquement, l'essai est effectué immédiatement avant l'utilisation, si le certificat de conformité à la pharmacopée européenne n'inclut pas de période de recontrôle ou si les données justifiant une période de recontrôle ne figurent pas déjà dans le dossier. Pour une substance ou une préparation végétale, la voie de fabrication, la forme physique, le solvant d'extraction et le rapport drogue/extrait (DER) doivent rester inchangés.	Modification de la ou des sections concernées du dossier, y compris une copie du certificat de conformité à la pharmacopée européenne actualisé et une déclaration de la personne qualifiée, le cas échéant.»

		Le fabricant doit déjà être approuvé et inscrit dans les systèmes informatiques de l'Union stockant et fournissant des données organisationnelles (ne s'applique pas aux fabricants/fournisseurs de matières premières, de réactifs et d'excipients).	
a)	Certificat actualisé	Le procédé de fabrication de la substance active, de la matière première, du réactif, de la substance intermédiaire ou de l'excipient ne doit pas impliquer l'utilisation de matières d'origine humaine ou animale ou, si c'est le cas, toute information relative aux matières d'origine humaine ou animale reste inchangée. Si la substance active n'est pas une substance stérile mais doit être utilisée dans un médicament vétérinaire stérile, conformément au certificat de conformité, le procédé de fabrication ne doit pas inclure l'utilisation d'eau au cours des dernières étapes de la synthèse ou, si c'est le cas, la qualité de l'eau utilisée au cours de la dernière étape de la synthèse doit être inchangée par rapport à la version précédente du certificat de conformité présenté.	
b)	Nouveau certificat	Le procédé de fabrication de la substance active, de la matière première, du réactif, de la substance intermédiaire ou de l'excipient ne doit pas impliquer l'utilisation de matières d'origine humaine ou animale. La substance active/la matière première/le réactif/la substance intermédiaire/l'excipient n'est pas stérile. Si la substance active n'est pas une substance stérile mais doit être utilisée dans un médicament vétérinaire stérile, conformément au certificat de conformité, le procédé de fabrication ne doit pas inclure l'utilisation d'eau au cours des dernières étapes de la synthèse ou, si c'est le cas, la substance active doit être déclarée exempte d'endotoxines bactériennes.	

l) l'entrée 45 est supprimée;

ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2025/163/oj

m) l'entrée 46 est remplacée par le texte suivant:

«**46**	Présentation d'un certificat actualisé de conformité à la pharmacopée européenne concernant les EST d'un fabricant déjà approuvé pour: — une substance active, — une matière première, un réactif ou une substance intermédiaire non stériles utilisés dans le procédé de fabrication de la substance active, — un excipient	La source de la matière n'a pas changé. L'évaluation du risque viral reste inchangée. Si de la gélatine fabriquée à partir d'os doit être utilisée dans un médicament vétérinaire à usage parentéral, elle doit uniquement être fabriquée en conformité avec les exigences pertinentes. Le fabricant doit déjà être approuvé et inscrit dans les systèmes informatiques de l'Union stockant et fournissant des données organisationnelles (ne s'applique pas aux fabricants/fournisseurs de matières premières, de réactifs et d'excipients).	Modification de la ou des sections concernées du dossier, y compris une copie du certificat de conformité à la pharmacopée européenne actualisé et une déclaration de la personne qualifiée, le cas échéant. Le cas échéant, un document fournissant des informations sur d'éventuelles matières relevant de la Note explicative concernant la réduction du risque de transmission des agents des encéphalopathies spongiformes animales par les médicaments à usage humain et vétérinaire, y compris sur celles qui sont utilisées dans la fabrication de la substance active/de l'excipient. Les informations suivantes doivent être incluses pour toute matière de ce type: le nom du fabricant, l'espèce et les tissus dont la matière est dérivée, le pays d'origine des animaux sources et l'utilisation de la matière. Ces informations doivent être incluses dans un tableau EST A (et B, le cas échéant) actualisé.»

3) La partie C est modifiée comme suit:

a) l'entrée 4 est remplacée par le texte suivant:

«**4**	Changement(s) dans le RCP, l'étiquetage ou la notice visant à mettre en œuvre les conclusions d'une procédure ou d'une recommandation de l'autorité compétente ou de l'Agence concernant les mesures de gestion des risques en matière de pharmacovigilance ayant trait aux médicaments vétérinaires	Ce changement n'est applicable que lorsque aucune donnée nouvelle ou supplémentaire n'est requise aux fins d'une évaluation. Les changements proposés pour le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice doivent être identiques au libellé accepté par l'autorité compétente ou l'Agence.	Référence à l'accord/l'évaluation de l'autorité compétente ou de l'Agence»

b) l'entrée 7 est remplacée par le texte suivant:

«**7**	Introduction d'obligations et de conditions liées à une autorisation de mise sur le marché (y compris le plan de gestion des risques) ou changement(s) apporté(s) à ces obligations et conditions	Le libellé doit se limiter à celui qui a été accepté par l'autorité compétente ou l'Agence.	Référence à l'accord/l'évaluation de l'autorité compétente ou de l'Agence»

c) à l'entrée 10), le point d) est remplacé par le texte suivant:

«**d)**	— remplacement des informations figurant sur le conditionnement primaire ou l'emballage extérieur par une abréviation ou un pictogramme (y compris l'ajout initial)	La nouvelle abréviation ou le pictogramme figure à l'annexe I ou à l'annexe II du règlement d'exécution (UE) 2024/875.	

	— remplacement d'une abréviation ou d'un pictogramme existant, figurant sur le conditionnement primaire ou l'emballage extérieur, non conforme au règlement d'exécution (UE) 2024/875 (*) de la Commission par une autre abréviation ou un autre pictogramme	L'ajout n'a pas d'incidence négative sur la lisibilité de l'étiquetage.	

_____

(*) Règlement d'exécution (UE) 2024/875 de la Commission du 21 mars 2024 adoptant une liste d'abréviations et de pictogrammes communs à l'ensemble de l'Union à utiliser sur l'emballage des médicaments vétérinaires aux fins de l'article 10, paragraphe 2, et de l'article 11, paragraphe 3, du règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil (JO L, 2024/875, 22.3.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2024/875/oj).»;

d) à l'entrée 10, le point f) suivant est ajouté:

«**f)**	Alignement des informations sur le produit sur les exigences énoncées à l'article 9 du règlement délégué (UE) 2024/1159 de la Commission (*)	Ce changement n'est applicable que lorsque aucune donnée nouvelle ou supplémentaire n'est requise aux fins d'une évaluation.	

_____

(*) Règlement délégué (UE) 2024/1159 de la Commission du 7 février 2024 complétant le règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil en établissant des règles relatives aux mesures appropriées pour assurer l'utilisation efficace et sûre des médicaments vétérinaires autorisés et prescrits pour administration par voie orale autres que les aliments médicamenteux administrés par le détenteur des animaux aux animaux producteurs d'aliments (JO L, 2024/1159, 19.4.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1159/oj).».

4) Dans la partie D, l'entrée 1 est remplacée par le texte suivant:

«**1**	Changement dans le nom ou l'adresse du titulaire du certificat DPAV pour les produits biologiques	Le titulaire du certificat DPAV doit rester la même entité juridique.	Modification de la ou des sections concernées du dossier, le cas échéant.»