REGULAMENTO DE EXECUÇÃO (UE) 2025/163 DA COMISSÃO

de 30 de janeiro de 2025

que altera o Regulamento de Execução (UE) 2021/17 que estabelece uma lista de alterações que não exigem avaliação em conformidade com o Regulamento (UE) 2019/6 do Parlamento Europeu e do Conselho

(Texto relevante para efeitos do EEE)

A COMISSÃO EUROPEIA,

Tendo em conta o Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia,

Tendo em conta o Regulamento (UE) 2019/6 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 11 de dezembro de 2018, relativo aos medicamentos veterinários e que revoga a Diretiva 2001/82/CE ([1]), nomeadamente o artigo 60.º, n.º 1,

Considerando o seguinte:

(1) Em 8 de janeiro de 2021, a Comissão, em conformidade com o artigo 60.º, n.º 1, do Regulamento (UE) 2019/6 e tendo em conta os critérios enumerados no artigo 60.º, n.º 2, do mesmo regulamento, adotou o Regulamento de Execução (UE) 2021/17 da Comissão ([2]), que estabelece uma lista de alterações que não exigem avaliação em conformidade com o Regulamento (UE) 2019/6.

(2) A Agência Europeia de Medicamentos e o Grupo de Coordenação dos Medicamentos Veterinários aconselharam a Comissão a atualizar o anexo do Regulamento de Execução (UE) 2021/17, com base na experiência adquirida e na evolução dos conhecimentos científicos e técnicos.

(3) O Regulamento Delegado (UE) 2024/1159 da Comissão ([3]) estabelece regras relativas a medidas adequadas para garantir a utilização eficaz e segura dos medicamentos veterinários autorizados e prescritos para administração oral através de outras vias que não a dos alimentos medicamentosos para animais e administrados pelo detentor dos animais a animais produtores de géneros alimentícios. As informações sobre os medicamentos veterinários autorizados antes da data de aplicação do referido regulamento delegado devem ser adaptadas, incluindo, se necessário, os requisitos do artigo 9.º, n.ºs 1 e 2 desse regulamento delegado e, por conseguinte, pode ser necessária uma alteração dos termos da autorização de introdução no mercado. As alterações resultantes da necessidade de assegurar a conformidade com o Regulamento Delegado (UE) 2024/1159 que não exijam uma avaliação científica devem ser incluídas no anexo do Regulamento de Execução (UE) 2021/17.

(4) À luz das condições estabelecidas no artigo 60.º, n.º 2, do Regulamento (UE) 2019/6, a Comissão avaliou as alterações necessárias em termos de autorização de introdução no mercado para a aplicação do artigo 9.º do Regulamento Delegado (UE) 2024/1159, a fim de determinar quais dessas alterações não exigem uma avaliação e que documentação deve ser apresentada juntamente com o pedido da alteração que não exige avaliação.

(5) O Regulamento de Execução (UE) 2021/17 deve, por conseguinte, ser alterado em conformidade.

(6) A entrada em aplicação do presente regulamento deve ser diferida, a fim de permitir que a Agência Europeia de Medicamentos proceda às adaptações necessárias na base de dados utilizada para a apresentação das alterações que não exigem avaliação.

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

([2]) Regulamento de Execução (UE) 2021/17 da Comissão, de 8 de janeiro de 2021, que estabelece uma lista de alterações que não exigem avaliação em conformidade com o Regulamento (UE) 2019/6 do Parlamento Europeu e do Conselho (JO L 7 de 11.1.2021, p. 22, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2021/17/oj).

([3]) Regulamento Delegado (UE) 2024/1159 da Comissão, de 7 de fevereiro de 2024, que complementa o Regulamento (UE) 2019/6 do Parlamento Europeu e do Conselho estabelecendo regras relativas a medidas adequadas para garantir a utilização eficaz e segura dos medicamentos veterinários autorizados e prescritos para administração oral através de outras vias que não a dos alimentos medicamentosos para animais e administrados pelo detentor dos animais a animais produtores de géneros alimentícios (JO L, 2024/1159, 19.4.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1159/oj).

(7) As medidas previstas no presente regulamento estão em conformidade com o parecer do Comité Permanente dos Medicamentos Veterinários,

ADOTOU O PRESENTE REGULAMENTO:

Artigo 1.º

O anexo do Regulamento de Execução (UE) 2021/17 é alterado em conformidade com o anexo do presente regulamento.

Artigo 2.º

O presente regulamento entra em vigor no vigésimo dia seguinte ao da sua publicação no *Jornal Oficial da União Europeia*.

É aplicável a partir de 20 de abril de 2025.

O presente regulamento é obrigatório em todos os seus elementos e diretamente aplicável em todos os Estados-Membros.

Feito em Bruxelas, em 30 de janeiro de 2025.

Pela Comissão
A Presidente
Ursula VON DER LEYEN

ANEXO

O anexo do Regulamento de Execução (UE) 2021/17 é alterado do seguinte modo:

1) Na parte A, a entrada 1 passa a ter a seguinte redação:

«**1**	Alteração do nome ou endereço:		
a)	— do titular da autorização de introdução no mercado	O titular da autorização de introdução no mercado continua a ser a mesma entidade jurídica. O titular da autorização de introdução no mercado já deve estar incorporado nos sistemas informáticos da União que armazenam e fornecem dados organizacionais.	
b)	— de um fabricante ou fornecedor da substância ativa, da matéria-prima, do reagente ou do produto intermédio utilizado no fabrico da substância ativa ou de um local de controlo da qualidade (se for especificado no dossiê) nos casos em que não conste do dossiê aprovado um Certificado de Conformidade da Farmacopeia Europeia.	O local de fabrico ou de controlo da qualidade e todas as operações de fabrico permanecem inalterados. O fabricante ou o fornecedor já devem estar incorporados nos sistemas informáticos da União que armazenam e fornecem dados organizacionais (não aplicável aos fabricantes/fornecedores de matérias-primas e de reagentes).	
c)	— do titular do dossiê principal de uma substância ativa (DPSA)	O local de fabrico e todas as operações de fabrico permanecem inalterados. O titular do DPSA já deve estar incorporado nos sistemas informáticos da União que armazenam e fornecem dados organizacionais.	"Carta de acesso" atualizada do dossiê principal da substância ativa.».
d)	— de um fabricante de um [novo] excipiente (se for especificado no dossiê)	O local de fabrico e todas as operações de fabrico permanecem inalterados.	
e)	— de um fabricante ou importador do produto acabado (incluindo os locais de libertação dos lotes ou de controlo da qualidade)	O local de fabrico ou de controlo da qualidade e todas as operações de fabrico permanecem inalterados.	

		O fabricante ou o fornecedor já devem estar incorporados nos sistemas informáticos da União que armazenam e fornecem dados organizacionais.	

2) A parte B é alterada do seguinte modo:

a) A entrada 1 passa a ter a seguinte redação:

«**1**	Alteração do nome ou endereço de um fornecedor de um componente de acondicionamento ou de um dispositivo do produto acabado (se mencionados no dossiê)	O fornecedor já deve estar incorporado nos sistemas informáticos da União que armazenam e fornecem dados organizacionais. O local de fabrico permanece inalterado.»;	

b) A entrada 3 é alterada do seguinte modo:

i) a alínea a) passa a ter a seguinte redação:

«**a)**	— um local de fabrico de uma substância ativa, produto intermédio ou produto acabado, local de acondicionamento, fabricante responsável pela importação, fabricante responsável pela libertação dos lotes, local de realização do controlo dos lotes, ou fornecedor de 1) uma matéria-prima para uma substância ativa, 2) um reagente ou 3) um excipiente (se for mencionado no dossiê)	A supressão não deve ficar a dever-se a deficiências críticas do processo de fabrico. Continua a existir pelo menos um local ou fabricante, como autorizado previamente, que executa as mesmas funções dos locais ou fabricantes visados pela supressão. Continua a existir pelo menos um local ou fabricante responsável pela libertação dos lotes na União Europeia ou no Espaço Económico Europeu.»,	

ii) a alínea i) passa a ter a seguinte redação:

«**i)**	— um componente ou componentes do sistema de coloração ou aromatização	A alteração não deve ter potencial para afetar a identidade, a dosagem, a qualidade, a pureza, a potência, a segurança ou a eficácia do produto acabado.	

		Para medicamentos veterinários para administração por via oral, a alteração não afeta a absorção pela espécie animal a que se destinam. Não há alteração das características funcionais da forma farmacêutica, (por exemplo, tempo de desagregação, perfil de dissolução). Qualquer ajustamento menor da formulação destinado a manter o peso total deve ser obtido mediante um excipiente que é atualmente maioritário na formulação do produto acabado. Foram iniciados estudos de estabilidade em conformidade com as condições estabelecidas nas orientações pertinentes da Conferência Internacional para a Harmonização dos Requisitos Técnicos para o Registo de Medicamentos Veterinários (ICH/VICH), da Farmacopeia Europeia, etc. (com indicação dos números dos lotes) e foram avaliados os parâmetros de estabilidade pertinentes em, pelo menos, dois lotes à escala-piloto ou à escala de produção, e o requerente dispõe de dados de estabilidade satisfatórios relativos a um mínimo de três meses, sendo o perfil de estabilidade semelhante à situação atualmente registada. Há garantias de que estes estudos serão concluídos e os dados serão transmitidos imediatamente às autoridades competentes caso estejam fora das especificações ou potencialmente fora das especificações no final do prazo de validade aprovado (com proposta de ação). Além disso, se for pertinente, são realizados ensaios de fotoestabilidade.»;	

c) A entrada 4 passa a ter a seguinte redação:

«**4**	Alteração do fabricante de uma matéria-prima, de um reagente ou de um produto intermédio utilizado no processo de fabrico da substância ativa ou alteração do fabricante da substância ativa nos casos em que não conste do dossiê aprovado um Certificado de Conformidade da Farmacopeia Europeia.		Retificação das secções pertinentes do dossiê.

a)	— alteração de um fabricante (incluindo locais de controlo da qualidade pertinentes) que faça parte do mesmo grupo farmacêutico que o fabricante atualmente aprovado	A alteração não deve ser aplicável a uma substância ativa estéril ou a uma substância biológica ou imunológica. O novo fabricante já deve estar incorporado nos sistemas informáticos da União que armazenam e fornecem dados organizacionais. Para as matérias-primas e reagentes, as especificações (incluindo controlos em processo e métodos de análise de todos os materiais) devem ser idênticas às já aprovadas. Para os produtos intermédios e substâncias ativas, as especificações (incluindo controlos em processo e métodos de análise de todos os materiais), o método de preparação (incluindo o tamanho do lote) e a via de síntese pormenorizada devem ser idênticos aos já aprovados. Nos casos em que os processos impliquem a utilização de materiais de origem humana ou animal, o fabricante não utiliza um fornecedor novo para o qual seja necessária uma avaliação da segurança viral ou de conformidade com a mais recente Nota orientadora sobre a minimização do risco de transmissão de agentes das encefalopatias espongiformes animais através dos medicamentos para uso humano e veterinário.	Dados sobre as EET, conforme adequado. Dados da análise de, pelo menos, dois lotes (no mínimo à escala-piloto). Declaração da pessoa qualificada.
b)	— alterações aos métodos de controlo da qualidade da substância ativa: substituição ou aditamento de um local de realização do controlo dos lotes ou ensaios da substância ativa	A alteração não deve ser aplicável a uma substância ativa estéril ou a uma substância biológica ou imunológica. O novo fabricante ou local já deve estar incorporado no sistema informático da União que armazena e fornece dados organizacionais.	

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

		A transferência de métodos das instalações anteriores para as instalações novas foi concluída com êxito.	
c)	— introdução de um novo local de micronização para a substância ativa	A alteração não deve ser aplicável a uma substância ativa estéril ou a uma substância biológica ou imunológica. O novo fabricante ou local já deve estar incorporado nos sistemas informáticos da União que armazenam e fornecem dados organizacionais. A alteração não deve provocar alterações adversas das propriedades físico-químicas. A especificação da dimensão das partículas da substância ativa e o correspondente método analítico permanecem inalterados.	Dados da análise de, pelo menos, dois lotes comparativos (no mínimo à escala-piloto). Declaração da pessoa qualificada.»;
d)	— novo local de armazenamento do banco principal de células ou bancos de células de trabalho	As condições de conservação, o prazo de validade e as especificações não sofrem alteração. O novo local já deve estar incorporado nos sistemas informáticos da União que armazenam e fornecem dados organizacionais.	

d) A entrada 9 passa a ter a seguinte redação:

«**9**	Alteração do tamanho do lote (incluindo os intervalos de tamanho do lote) da substância ativa ou do produto intermédio utilizado no processo de fabrico da substância ativa:	A alteração não deve ser aplicável a uma substância biológica ou imunológica. A alteração não deve afetar adversamente a reprodutibilidade do processo.	Retificação das secções pertinentes do dossiê. Resultados dos ensaios de, pelo menos, dois lotes, em conformidade com as especificações para o tamanho de lote proposto.»;

		As alterações dos métodos de fabrico devem ser apenas as exigidas pelo aumento ou redução de escala, por exemplo, a utilização de equipamento de dimensões diferentes.	
a)	— aumento até dez vezes, em comparação com o tamanho de lote originalmente aprovado	A alteração não deve ser aplicável a uma substância ativa estéril. A substância ativa e todos os produtos intermédios, reagentes, catalisadores ou solventes devem ainda estar em conformidade com as especificações aprovadas.	
b)	— redução de escala até dez vezes	A alteração não deve resultar de acontecimentos imprevistos ocorridos durante o fabrico, nem de dúvidas sobre a estabilidade.	
c)	— aumento superior a dez vezes em comparação com o tamanho de lote originalmente aprovado	A alteração não deve ser aplicável a uma substância ativa estéril. Os produtos intermédios, reagentes, catalisadores ou solventes utilizados no processo permanecem inalterados. A substância ativa e todos os produtos intermédios, reagentes, catalisadores ou solventes devem ainda estar em conformidade com as especificações aprovadas. A alteração não deve provocar alterações adversas do perfil de impurezas qualitativo e quantitativo ou das propriedades físico-químicas da substância ativa. A alteração não deve dizer respeito à parte restrita de um DPSA.	

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

e) A entrada 11 é alterada do seguinte modo:

i) o texto introdutório passa a ter a seguinte redação:

«**11**	Alteração dos parâmetros ou limites das especificações de uma substância ativa, matéria-prima, produto intermédio ou reagente utilizado no processo de fabrico da substância ativa ou do acondicionamento primário da substância ativa:	A alteração não deve resultar de acontecimentos imprevistos ocorridos durante o fabrico ou o armazenamento (por exemplo, uma nova impureza não qualificada ou uma alteração nas impurezas totais). A alteração não deve resultar de qualquer compromisso assumido em avaliações anteriores de revisão dos limites das especificações [por exemplo, durante um procedimento de pedido de autorização de introdução no mercado ou um procedimento de alteração em conformidade com o artigo 62.º do Regulamento (UE) 2019/6], salvo se tiver sido objeto de avaliação anterior e acordada no âmbito de uma medida de acompanhamento num processo anterior ao abrigo do Regulamento (UE) 2019/6.	Retificação das secções pertinentes do dossiê. Quadro comparativo dos parâmetros e limites das especificações anteriores e novos.»,

ii) a alínea a) passa a ter a seguinte redação:

«**a)**	— restrição dos limites das especificações de uma substância ativa, matéria-prima, produto intermédio ou reagente utilizado no processo de fabrico da substância ativa para todos os medicamentos veterinários, incluindo medicamentos sujeitos a libertação dos lotes pelas autoridades de controlo oficiais (OCABR — *Official Control Authority Batch Release*)	O procedimento analítico permanece inalterado ou sofre alterações menores. A alteração deve efetuar-se no âmbito dos limites atualmente aprovados.»,	

iii) é suprimida a alínea b),

iv) as alíneas c) e d) passam a ter a seguinte redação:

«**c)**	— restrição dos limites das especificações do acondicionamento primário da substância ativa	O procedimento analítico permanece inalterado ou sofre alterações menores.	

		A alteração deve efetuar-se no âmbito dos limites atualmente aprovados.	
d)	— aditamento de um parâmetro de especificação novo com o correspondente método analítico para uma substância ativa, matéria-prima, produto intermédio ou reagente utilizado no processo de fabrico da substância ativa	O método analítico novo não deve dizer respeito a uma técnica nova não normalizada nem a uma técnica normalizada utilizada de forma nova. O método analítico novo não deve ser biológico, imunológico ou imunoquímico ou um método que utilize um reagente biológico para uma substância ativa biológica, exceto se este método for um método microbiológico normalizado da farmacopeia. A alteração não deve dizer respeito a uma impureza genotóxica. Caso diga respeito à substância ativa final, exceto para solventes residuais que devem estar conformes com os limites ICH/VICH, qualquer novo controlo de impurezas deve estar em conformidade com a Farmacopeia Europeia ou com a Farmacopeia nacional de um Estado-Membro.	Pormenores de qualquer método analítico novo e dos dados de validação, se for pertinente. Dados da análise de dois lotes de produção (três lotes de produção para substâncias biológicas, salvo justificação em contrário) da substância pertinente em relação a todos os parâmetros das especificações. Quando for apropriado, dados comparativos relativos ao perfil de dissolução do produto acabado de, pelo menos, um lote-piloto que contenha a substância ativa em conformidade com a especificação atual e proposta. No caso de medicamentos veterinários à base de plantas, poderão ser aceitáveis dados comparativos relativos à desagregação. Justificação do novo parâmetro de especificação e dos novos limites por parte do titular da autorização de introdução no mercado (titular da AIM) ou do titular do DPSA, conforme adequado.»,

v) é aditada a seguinte alínea e):

«**e)**	— aditamento de um parâmetro de especificação novo com o correspondente método analítico para o acondicionamento primário da substância ativa	O método analítico novo não deve dizer respeito a uma técnica nova não normalizada nem a uma técnica normalizada utilizada de forma nova.	Pormenores de qualquer método analítico novo e dos dados de validação, se for pertinente. Dados da análise do acondicionamento primário de dois lotes em relação a todos os parâmetros das especificações. Justificação do novo parâmetro de especificação e dos novos limites por parte do titular da autorização de introdução no mercado ou do titular do DPSA, conforme adequado.»;

f) A entrada 12 passa a ter a seguinte redação:

«**12**	Alterações menores:		
a)	— de um procedimento analítico aprovado — relativas a uma substância ativa ou matéria-prima, reagente ou produto intermédio	O método analítico não deve ser biológico, imunológico ou imunoquímico, nem um método que utilize um reagente biológico (não inclui métodos microbiológicos normalizados da farmacopeia).	Retificação das secções pertinentes do dossiê, incluindo uma descrição da metodologia analítica, um resumo dos dados de validação e especificações revistas para impurezas (se aplicável).

	utilizado no processo de fabrico da substância ativa; — relativas ao produto acabado; — relativas a um excipiente	Devem ter sido efetuados estudos de validação adequados, em conformidade com as orientações aplicáveis, que comprovam que o procedimento analítico atualizado é, pelo menos, equivalente ao anterior. Não deve haver alterações dos limites de impurezas totais; não devem ser detetadas novas impurezas não qualificadas. O método analítico permanece inalterado (por exemplo, uma alteração de comprimento da coluna ou da temperatura, mas não um tipo de coluna ou método diferente).	Resultados de validação comparativos ou, caso se justifique, resultados da análise comparativa que demonstrem que o ensaio atual e o proposto são equivalentes.
b)	— de um procedimento analítico aprovado — relativas ao acondicionamento primário da substância ativa ou do produto acabado;	Devem ter sido efetuados estudos de validação adequados, em conformidade com as orientações aplicáveis, que comprovam que o procedimento analítico atualizado é, pelo menos, equivalente ao anterior. O método analítico permanece inalterado (por exemplo, uma alteração de comprimento da coluna ou da temperatura, mas não um tipo de coluna ou método diferente). Nenhum método analítico novo deve dizer respeito a uma técnica nova não normalizada nem a uma técnica normalizada utilizada de forma nova.	Alteração das secções pertinentes do dossiê, incluindo uma descrição da metodologia analítica e um resumo dos dados de validação. Resultados de validação comparativos ou, caso se justifique, resultados da análise comparativa que demonstrem que o ensaio atual e o proposto são equivalentes.
c)	— de um procedimento analítico aprovado para a realização de um ensaio em processo — relativas a uma substância ativa; — relativas ao produto acabado	O método analítico não deve ser biológico, imunológico ou imunoquímico nem um método que utilize um reagente biológico para uma substância ativa biológica.	Retificação das secções pertinentes do dossiê.

		Devem ter sido efetuados estudos de validação adequados, em conformidade com as orientações aplicáveis, que comprovam que o procedimento analítico atualizado é, pelo menos, equivalente ao anterior. Não deve haver alterações dos limites de impurezas totais; não devem ser detetadas novas impurezas não qualificadas. O método analítico permanece inalterado (por exemplo, uma alteração de comprimento da coluna ou da temperatura, mas não um tipo de coluna ou método diferente).	
d)	— do processo de fabrico de uma substância ativa	A alteração não deve ser aplicável a uma substância ativa biológica ou imunológica. A alteração não deve ser uma alteração da origem geográfica, da via de fabrico ou da produção de um medicamento veterinário à base de plantas. A alteração não deve provocar alterações adversas do perfil de impurezas qualitativo e quantitativo ou das propriedades físico-químicas. A via de síntese permanece inalterada, ou seja, os produtos intermédios continuam a ser os mesmos e não são utilizados reagentes, catalisadores ou solventes novos no processo. As especificações da substância ativa ou dos produtos intermédios permanecem inalteradas. A alteração não deve dizer respeito à parte restrita de um DPSA.	Retificação das secções pertinentes do dossiê. Dados da análise (em formato de quadro comparativo) de, pelo menos, dois lotes (no mínimo à escala-piloto) fabricados em conformidade com o processo atualmente aprovado e com o processo proposto.

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

e)	— na síntese ou na recuperação de um excipiente que não consta da farmacopeia (quando descrito no dossiê) ou de um novo excipiente	Os excipientes e todos os produtos intermédios, reagentes, catalisadores, solventes ou controlos em processo devem ainda estar em conformidade com as especificações aprovadas (por exemplo, perfil de impurezas qualitativo e quantitativo). Os adjuvantes e os conservantes são excluídos do âmbito de aplicação desta entrada. As vias de síntese e as especificações devem ser idênticas e não deve haver alteração das propriedades físico-químicas.	Retificação das secções pertinentes do dossiê para os dados relativos aos lotes, os dados comparativos e a especificação, conforme adequado.
f)	— de uma gama de limites em processo aplicável ao produto acabado	A alteração não deve resultar de acontecimentos imprevistos ocorridos durante o fabrico, nem de dúvidas sobre a estabilidade. A alteração deve dizer respeito a um ensaio em processo que também faça parte das especificações do produto acabado aquando da sua libertação, devendo a nova gama de limites em processo estar dentro do limite de libertação aprovado.	Retificação das secções pertinentes do dossiê. Quadro comparativo dos limites em processo anteriores e novos.
g)	— de um protocolo de gestão de alterações aprovado da substância ativa que não altere a estratégia definida no protocolo	Os produtos intermédios, reagentes, catalisadores ou solventes utilizados no processo permanecem inalterados. A substância ativa e todos os produtos intermédios, reagentes, catalisadores ou solventes devem ainda estar em conformidade com as especificações aprovadas. Não devem ocorrer alterações adversas do perfil de impurezas qualitativo e quantitativo ou das propriedades físico-químicas. A alteração não deve dizer respeito à parte restrita de um DPSA. As alterações devem efetuar-se no âmbito dos limites atualmente aprovados. No caso de medicamentos veterinários biológicos, esta alteração só é possível se não for exigida comparabilidade.	Retificação das secções pertinentes do dossiê.

		Devem ser excluídas as alterações da origem geográfica, da via de fabrico ou da produção de uma substância ou preparação à base de plantas de um medicamento veterinário à base de plantas.	
h)	— do equipamento de produção (quando descrito no dossiê), incluindo os processos relacionados com o equipamento	A alteração não deve resultar em quaisquer alterações ou modificações do processo de produção ou da qualidade do produto.	Retificação das secções pertinentes do dossiê.
i)	de um procedimento analítico aprovado — de um dispositivo de medição ou administração	Devem ter sido efetuados estudos de validação adequados, em conformidade com as orientações aplicáveis, que comprovam que o procedimento analítico atualizado é, pelo menos, equivalente ao anterior. O método analítico deve permanecer inalterado.	Alteração das secções pertinentes do dossiê, incluindo uma descrição da metodologia analítica e um resumo dos dados de validação. Resultados de validação comparativos ou, caso se justifique, resultados da análise comparativa que demonstrem que o ensaio atual e o proposto são equivalentes.
j)	— no processo de fabrico do produto acabado, incluindo de um produto intermédio utilizado no fabrico do produto acabado	A alteração diz respeito apenas a uma forma de dosagem oral sólida de libertação imediata/suspensão oral e o medicamento veterinário em questão não é um medicamento veterinário biológico/imunológico nem um medicamento veterinário à base de plantas. As etapas de fabrico permanecem inalteradas. O produto acabado/produtos intermédios/materiais em processo utilizados no fabrico do produto acabado devem ainda estar em conformidade com as especificações aprovadas. Inexistência de alterações adversas do perfil de impurezas qualitativo e quantitativo ou das propriedades físico-químicas. O novo processo deve dar origem a um produto idêntico em termos de qualidade, segurança e eficácia. Devem ter sido iniciados estudos de estabilidade pertinentes de acordo com as orientações aplicáveis em, pelo menos, um lote à escala-piloto ou à escala de produção, e o requerente deve dispor de dados de estabilidade relativos a um mínimo de três meses.	Retificação das secções pertinentes do dossiê. Para formas de dosagem sólidas: dados do perfil de dissolução de um lote de produção representativo e dados comparativos relativos aos últimos três lotes do processo anterior; os dados relativos aos dois lotes de produção completos seguintes devem ser disponibilizados, a pedido, ou comunicados caso não correspondam às especificações (com proposta de ação). Justificação para a não apresentação de um novo estudo de bioequivalência em conformidade com as orientações pertinentes sobre biodisponibilidade/bioequivalência. Dados da análise (em formato de quadro comparativo) relativos a, no mínimo, um lote fabricado em conformidade com o processo atualmente aprovado e com o processo proposto.»;

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

g) A entrada 13 passa a ter a seguinte redação:

«**13**	Alterações de um procedimento analítico (incluindo substituição ou aditamento):	A substância ativa/produto acabado não deve ser biológica/o ou imunológica/o. Foram efetuados estudos de validação adequados, em conformidade com as orientações aplicáveis, que comprovam que o procedimento analítico atualizado é, pelo menos, equivalente ao anterior. O método analítico novo não deve dizer respeito a uma técnica nova não normalizada nem a uma técnica normalizada utilizada de forma nova.	Retificação das secções pertinentes do dossiê e dos dados de validação comparativos, conforme adequado. Na ausência de resultados de validação comparativos, caso se justifique, resultados da análise comparativa que demonstrem que o ensaio atual e o proposto são equivalentes. Este requisito não é aplicável em caso de aditamento de um procedimento analítico novo.»;
a)	— para um reagente que é utilizado no processo de fabrico da substância ativa mas que não tem efeito significativo na qualidade global da substância ativa	Não deve haver alterações dos limites de impurezas totais; não devem ser detetadas novas impurezas não qualificadas. O método analítico permanece inalterado (por exemplo, uma alteração de comprimento da coluna ou da temperatura, mas não um tipo de coluna ou método diferente).	
b)	— para o acondicionamento primário da substância ativa		

h) A entrada 14 passa a ter a seguinte redação:

«**14**	Alteração da composição qualitativa ou quantitativa do acondicionamento primário da substância ativa	Devem excluir-se as substâncias ativas estéreis, líquidas, biológicas ou imunológicas. O material de acondicionamento novo deve ser, pelo menos, equivalente ao material aprovado no que respeita às propriedades relevantes. Foram iniciados estudos de estabilidade pertinentes de acordo com as condições da VICH e foram avaliados parâmetros de estabilidade pertinentes em, pelo menos, dois lotes à escala-piloto ou à escala	Retificação das secções pertinentes do dossiê. Dados adequados sobre o novo acondicionamento (por exemplo, dados comparativos sobre permeabilidade relativamente ao O_2, ao CO_2, à humidade, etc.), incluindo uma confirmação de que o material cumpre os requisitos pertinentes da farmacopeia ou da legislação da União relativa aos materiais e objetos de matéria plástica em contacto com os géneros alimentícios. Se for caso disso, deve ser apresentada prova de que não se verifica qualquer interação entre o conteúdo e o material de acondicionamento (por exemplo, não há migração de componentes do material proposto para o conteúdo nem perda de componentes do medicamento para a embalagem).

		de produção e o requerente dispõe, à data da aplicação, de dados de estabilidade satisfatórios relativos a um mínimo de três meses. No entanto, caso o acondicionamento proposto seja mais resistente do que o atual, não é necessário que os dados de estabilidade relativos a um período de três meses já estejam disponíveis. Estes estudos devem ser concluídos e os dados devem ser transmitidos imediatamente às autoridades competentes caso estejam fora das especificações, ou potencialmente fora das especificações no final do prazo de validade/período de reensaio (com proposta de ação).	Quadro comparativo das anteriores e novas especificações do acondicionamento primário, dados de permeabilidade e dados de interação, conforme adequado.»;

i) A entrada 18 passa a ter a seguinte redação:

«**18**	Alterações da composição (excipientes) do produto acabado:	A alteração não deve ser aplicável a um medicamento veterinário biológico ou imunológico. A alteração não deve ter potencial para afetar a identidade, a dosagem, a qualidade, a pureza, a potência, as características físicas, a segurança ou a eficácia do produto acabado. Qualquer ajustamento menor da formulação destinado a manter o peso total deve ser obtido mediante um excipiente que é atualmente maioritário na formulação do produto acabado. A alteração não deve afetar as características funcionais da forma farmacêutica (por exemplo, tempo de desagregação, perfil de dissolução).	Retificação das secções pertinentes do dossiê, incluindo a confirmação da estabilidade.

		Devem ter sido iniciados estudos de estabilidade em conformidade com as condições definidas pela Conferência Internacional para a Harmonização dos Requisitos Técnicos para o Registo de Medicamentos Veterinários (VICH); devem ter sido avaliados parâmetros de estabilidade pertinentes em, pelo menos, dois lotes à escala-piloto ou à escala de produção e o requerente deve dispor de dados de estabilidade satisfatórios relativos a um mínimo de três meses. O perfil de estabilidade deve ser semelhante à situação atualmente registada. Além disso, se for pertinente, devem ser realizados ensaios de fotoestabilidade.	
a)	— aumento ou redução de um componente ou componentes do sistema de aromatização ou coloração	As alterações quantitativas não devem exceder ± 10 % da concentração existente do componente. A especificação do produto acabado deve ter sido atualizada apenas no que diz respeito à aparência ao odor ou sabor e, se for caso disso, à supressão de um teste de identificação. No caso dos medicamentos veterinários para administração por via oral, a alteração não deve afetar negativamente a absorção pela espécie animal a que se destinam.	
b)	— qualquer ajustamento menor da composição quantitativa do produto acabado no que respeita a excipientes	As alterações quantitativas não devem exceder ± 10 % da concentração existente do componente. Se for pertinente, o perfil de dissolução do produto alterado deve ser determinado com base em, pelo menos, dois lotes à escala-piloto e deve ser comparável ao anterior. Não deve haver diferenças significativas no que respeita à comparabilidade. No que diz respeito aos medicamentos veterinários à base de plantas, em que os ensaios de dissolução	

		poderão não ser exequíveis, o tempo de desagregação do medicamento alterado deve ser comparável ao anterior. A alteração não deve resultar de problemas de estabilidade e não deve suscitar dúvidas de segurança potenciais, como, por exemplo, diferenciação entre dosagens.	
c)	— aditamento ou substituição de um componente ou componentes do sistema de aromatização ou coloração	A especificação do produto acabado foi atualizada apenas no que diz respeito à aparência/odor/sabor e, se for caso disso, à supressão de um teste de identificação. Quaisquer novos componentes propostos devem estar em conformidade com os regulamentos pertinentes aplicáveis. Um novo componente não deve incluir a utilização de materiais de origem humana ou animal. Se for caso disso, a alteração não afeta a diferenciação entre dosagens e não tem repercussões negativas na aceitabilidade do sabor. Para medicamentos veterinários para administração por via oral, a alteração não afeta a absorção pela espécie animal a que se destinam. Para medicamentos veterinários destinados a espécies produtoras de géneros alimentícios, o componente ou componentes do sistema de aromatização ou coloração devem ser permitidos, em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 470/2009, e os atos adotados com base no mesmo, antes da execução desta alteração. A alteração não deve resultar de problemas de estabilidade e não deve suscitar dúvidas de segurança potenciais (por exemplo, diferenciação entre dosagens).	Um Certificado de Conformidade da Farmacopeia Europeia para qualquer componente de origem animal novo que apresente um risco de EET ou, se for aplicável, provas documentais de que a origem específica do material que apresente um risco de EET já foi sujeita a uma avaliação pela autoridade competente e está em conformidade com a mais recente Nota orientadora sobre a minimização do risco de transmissão de agentes das encefalopatias espongiformes animais através dos medicamentos para uso humano e veterinário. Devem ser incluídas as seguintes informações em relação a cada um desses materiais: nome do fabricante, espécie e tecidos dos quais o material é um derivado, país de origem dos animais de base e o seu uso. Dados que demonstrem que o excipiente novo não interfere nos métodos analíticos das especificações do produto acabado, se for adequado.»;

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

j) Na entrada 27, a alínea b) passa a ter a seguinte redação:

«**b)**	— aditamento de novos limites e de um novo ensaio em processo	Nenhum método analítico novo deve dizer respeito a uma técnica nova não normalizada nem a uma técnica normalizada utilizada de forma nova. O método analítico novo não deve ser biológico, imunológico ou imunoquímico ou um método que utilize um reagente biológico para uma substância ativa biológica, exceto se este método for um método microbiológico normalizado da farmacopeia.	Retificação das secções pertinentes do dossiê para o método e os dados de validação, se pertinentes, os dados relativos aos lotes e os dados comparativos pertinentes.»;

k) A entrada 44 passa a ter a seguinte redação:

«**44**	Apresentação de um Certificado de Conformidade da Farmacopeia Europeia para: — a substância ativa; — a matéria-prima, o reagente ou o produto intermédio utilizado no processo de fabrico da substância ativa; — o excipiente	As especificações para a libertação do produto acabado e as especificações relativas ao fim do prazo de validade permanecem inalteradas. Especificações suplementares (à Farmacopeia Europeia) inalteradas (excluindo restrições) relativamente às impurezas (excluindo solventes residuais, desde que estejam em conformidade com a ICH/VICH) e aos requisitos específicos do medicamento (por exemplo, perfis granulométricos, forma polimórfica), se for o caso. Apenas para a substância ativa, será testada imediatamente antes da utilização caso o Certificado de Conformidade da Farmacopeia Europeia não inclua um período de reensaio ou caso os dados que apoiam um período de reensaio não estejam já disponíveis no dossiê. Para uma substância à base de plantas ou uma preparação à base de plantas, a via de fabrico, a forma física, o solvente de extração e o rácio de extrato do medicamento (REM) permanecem inalterados.	Retificação das secções pertinentes do dossiê, incluindo uma cópia do Certificado de Conformidade da Farmacopeia Europeia atualizado e da declaração da pessoa qualificada, conforme adequado.»;

		O fabricante já deve ter sido aprovado e incorporado nos sistemas informáticos da União que armazenam e fornecem dados organizacionais (não aplicável aos fabricantes/fornecedores de matérias-primas, de reagentes e de excipientes).	
a)	Certificado atualizado	O processo de fabrico da substância ativa, da matéria-prima, do reagente, do produto intermédio ou do excipiente não deve incluir a utilização de materiais de origem humana ou animal ou, se incluir, todas as informações relativas ao material de origem humana ou animal devem permanecer inalteradas. Se a substância ativa não for uma substância estéril, mas se destinar a ser utilizada num medicamento veterinário estéril, de acordo com o certificado de conformidade, o processo de fabrico não deve incluir a utilização de água durante as últimas fases da síntese ou, se incluir, a qualidade da água utilizada na última fase da síntese permanece inalterada em comparação com a versão anterior do certificado de conformidade apresentado.	
b)	Certificado novo	O processo de fabrico da substância ativa, da matéria-prima, do reagente, do produto intermédio ou do excipiente não deve incluir a utilização de materiais de origem humana ou animal. A substância ativa/matéria-prima/reagente/produto intermédio/excipiente não é estéril. Se a substância ativa não for uma substância estéril, mas se destinar a ser utilizada num medicamento veterinário estéril, de acordo com o certificado de conformidade, o processo de fabrico não deve incluir a utilização de água durante as últimas fases da síntese ou, se incluir, a substância ativa deve estar isenta de endotoxinas bacterianas.	

l) É suprimida a entrada 45;

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

m) A entrada 46 passa a ter a seguinte redação:

«**46**	Apresentação de um Certificado de Conformidade da Farmacopeia Europeia para encefalopatias espongiformes transmissíveis (EET) atualizado, de um fabricante já aprovado, para: — a substância ativa; — a matéria-prima, o reagente ou o produto intermédio utilizado no processo de fabrico da substância ativa; — o excipiente	Não houve alterações a nível da origem do material. A avaliação do risco viral permanece inalterada. Se a gelatina fabricada a partir de ossos se destinar a ser utilizada num medicamento veterinário para administração parentérica, apenas deve ser fabricada em conformidade com os requisitos relevantes. O fabricante já deve ter sido aprovado e incorporado nos sistemas informáticos da União que armazenam e fornecem dados organizacionais (não aplicável aos fabricantes/fornecedores de matérias-primas, de reagentes e de excipientes).	Retificação das secções pertinentes do dossiê, incluindo uma cópia do Certificado de Conformidade da Farmacopeia Europeia atualizado e da declaração da pessoa qualificada, conforme adequado. Se for o caso, um documento com informação sobre os materiais abrangidos pela Nota orientadora sobre a minimização do risco de transmissão de agentes das encefalopatias espongiformes animais através dos medicamentos para uso humano e veterinário, incluindo os que são utilizados para o fabrico da substância ativa/excipiente. Devem ser incluídas as seguintes informações em relação a cada um desses materiais: nome do fabricante, espécie e tecidos dos quais o material é um derivado, país de origem dos animais de base e o seu uso. Essas informações devem ser incluídas num quadro A atualizado (e num quadro B, se for caso disso) referente à EET.».

3) A parte C é alterada do seguinte modo:

a) A entrada 4 passa a ter a seguinte redação:

«**4**	Alterações ao RCM, à rotulagem ou ao folheto informativo destinadas a aplicar o resultado de um procedimento ou recomendação da autoridade competente ou da Agência no que diz respeito a medidas de gestão dos riscos em farmacovigilância relativas a medicamentos veterinários	Esta alteração só é aplicável se não forem necessários dados novos ou adicionais para uma avaliação. As alterações propostas ao resumo das características do medicamento, à rotulagem e ao folheto informativo devem ter uma redação idêntica à acordada pela autoridade competente ou pela Agência.	Referência ao acordo/avaliação por parte da autoridade competente ou da Agência»;

b) A entrada 7 passa a ter a seguinte redação:

«**7**	Introdução ou alterações das obrigações e condições de uma autorização de introdução no mercado, incluindo o plano de gestão dos riscos	A redação deve ser limitada à acordada pela autoridade competente ou pela Agência.	Referência ao acordo/avaliação por parte da autoridade competente ou da Agência»;

c) Na entrada 10, a alínea d) passa a ter a seguinte redação:

«**d)**	— substituição de informações no acondicionamento primário ou secundário por uma abreviatura ou pictograma (incluindo aditamento inicial)	A nova abreviatura ou pictograma está incluída no anexo I ou no anexo II do Regulamento de Execução (UE) 2024/875.	

	— substituição de uma abreviatura ou pictograma existente no acondicionamento primário ou secundário que não esteja em conformidade com o Regulamento de Execução (UE) 2024/875 da Comissão (*) por outra abreviatura ou pictograma	O aditamento não tem repercussões negativas na legibilidade da rotulagem.	

(*) Regulamento de Execução (UE) 2024/875 da Comissão, de 21 de março de 2024, que adota uma lista de abreviaturas e pictogramas comuns em toda a União, a utilizar no acondicionamento dos medicamentos veterinários para efeitos do artigo 10.º, n.º 2, e do artigo 11.º, n.º 3, do Regulamento (UE) 2019/6 do Parlamento Europeu e do Conselho (JO L, 2024/875, 22.3.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2024/875/oj).»;

d) Na entrada 10 é aditada a seguinte alínea f):

«**f)**	Alinhamento das informações sobre o medicamento com os requisitos estabelecidos no artigo 9.º do Regulamento Delegado (UE) 2024/1159 da Comissão (*)	Esta alteração só é aplicável se não forem necessários dados novos ou adicionais para uma avaliação.	

(*) Regulamento Delegado (UE) 2024/1159 da Comissão, de 7 de fevereiro de 2024, que complementa o Regulamento (UE) 2019/6 do Parlamento Europeu e do Conselho estabelecendo regras relativas a medidas adequadas para garantir a utilização eficaz e segura dos medicamentos veterinários autorizados e prescritos para administração oral através de outras vias que não a dos alimentos medicamentosos para animais e administrados pelo detentor dos animais a animais produtores de géneros alimentícios (JO L, 2024/1159, 19.4.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1159/oj).».

4) Na parte D, a entrada 1 passa a ter a seguinte redação:

«**1**	Alteração do nome ou endereço do titular do certificado do DPAV no caso de medicamentos biológicos	O titular do certificado do DPAV continua a ser a mesma entidade jurídica.	Retificação das secções pertinentes do dossiê, conforme adequado.».