



Sommaire

II Actes non législatifs

RÈGLEMENTS

- ★ Règlement d'exécution (UE) 2021/16 de la Commission du 8 janvier 2021 établissant les mesures nécessaires et les modalités de fonctionnement pour la base de données de l'Union sur les médicaments vétérinaires (base de données de l'Union sur les médicaments) 1
- ★ 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 ⁽¹⁾ 22

Rectificatifs

- ★ Rectificatif au règlement (UE) 2018/848 du Parlement européen et du Conseil du 30 mai 2018 relatif à la production biologique et à l'étiquetage des produits biologiques, et abrogeant le règlement (CE) n° 834/2007 du Conseil (JO L 150 du 14.6.2018) 53

⁽¹⁾ Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE.

II

(Actes non législatifs)

RÈGLEMENTS

RÈGLEMENT D'EXÉCUTION (UE) 2021/16 DE LA COMMISSION

du 8 janvier 2021

établissant les mesures nécessaires et les modalités de fonctionnement pour la base de données de l'Union sur les médicaments vétérinaires (base de données de l'Union sur les médicaments)

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 55, paragraphe 3,

considérant ce qui suit:

- (1) Conformément à l'article 55, paragraphe 1, du règlement (UE) 2019/6, il incombe à l'Agence européenne des médicaments (ci-après l'«Agence») de mettre en place et, en collaboration avec les États membres, de gérer une base de données de l'Union sur les médicaments vétérinaires (ci-après la «base de données de l'Union sur les médicaments»).
- (2) Conformément à l'article 55, paragraphe 3, du règlement (UE) 2019/6, la Commission doit adopter, au moyen d'actes d'exécution, les mesures nécessaires et les modalités pour la mise en place et la gestion de la base de données de l'Union sur les médicaments.
- (3) La base de données de l'Union sur les médicaments est destinée à renforcer le marché unique en fournissant des informations sur les médicaments vétérinaires disponibles dans les États membres et en permettant aux professionnels de la santé d'obtenir des informations sur les médicaments qui pourraient être envisagés pour l'élaboration d'autres options de traitement éventuelles lorsque aucun médicament vétérinaire approprié n'est autorisé dans leur État membre.
- (4) La base de données de l'Union sur les médicaments devrait accroître la transparence globale en fournissant au grand public l'accès le plus vaste possible aux informations qu'elle contient après la suppression des informations commerciales confidentielles et des données à caractère personnel par les autorités compétentes.
- (5) Il convient que la base de données de l'Union sur les médicaments contienne des données de qualité harmonisées et cohérentes, fournisse des fonctions rendant possible l'interopérabilité avec d'autres systèmes informatiques nationaux et de l'Union qui utilisent les données sur les médicaments vétérinaires et permette l'intégration des activités du réseau des autorités de réglementation.
- (6) Le règlement (UE) 2019/6 prévoit également l'établissement d'autres bases de données. Pour assurer l'interopérabilité et permettre à la base de données de l'Union sur les médicaments d'être connectée avec ces bases de données, il convient que la structure des données soit harmonisée entre les différents systèmes utilisant les mêmes données de référence.
- (7) Il importe que la base de données de l'Union sur les médicaments soit fonctionnelle et opérationnelle à partir de la date de mise en application du règlement (UE) 2019/6 (le 28 janvier 2022) afin de permettre le déroulement des processus réglementaires prévus par ledit règlement. Il convient également qu'elle puisse s'adapter à tout changement intervenant au sein du réseau des autorités de réglementation, pour répondre aux besoins des modèles d'exploitation réglementaire à mesure qu'ils évoluent et pour suivre le rythme du progrès technique et scientifique. Cela nécessite une approche progressive de sa mise en place et de sa gestion. À la date de mise en application du

(¹) JO L 4 du 7.1.2019, p. 43.

règlement (UE) 2019/6, il convient que l'Agence veille à ce que la base de données de l'Union sur les médicaments remplisse au moins l'ensemble des exigences fonctionnelles découlant dudit règlement. Par la suite, il importe que l'Agence continue à développer des fonctionnalités supplémentaires, y compris celles qui pourraient encore réduire la charge administrative et contribuer à l'harmonisation des processus dans le réseau des autorités de réglementation.

- (8) Pour alléger la charge administrative des autorités compétentes, il y a lieu d'autoriser que l'apport initial d'informations par les autorités compétentes à l'Agence en ce qui concerne tous les médicaments vétérinaires se fasse de manière progressive.
- (9) Il convient que la base de données de l'Union sur les médicaments se compose d'éléments interdépendants qui permettront une gestion globale et uniforme des informations qui seront stockées. Elle devrait également pouvoir recevoir des informations actualisées provenant des catalogues de termes gérés par l'Agence. Par conséquent, il y a lieu de la considérer comme un système de bases de données plutôt que comme une solution informatique autonome.
- (10) La base de données de l'Union sur les médicaments devrait être élaborée de façon à éviter la double saisie d'informations dans les différents systèmes de l'Union. Il convient ainsi qu'il y ait une source unique pour chaque type d'informations fournies et que les données ne soient saisies qu'une fois, pour réduire la charge administrative excessive et atténuer le risque d'incohérence. Il importe que les ensembles de données contenus dans la base de données de l'Union sur les médicaments soient les plus récents et les plus exacts. À cette fin, la base de données de l'Union sur les médicaments devrait mettre à disposition les ensembles de données les plus récents pour permettre aux autorités compétentes d'assurer la cohérence et la synchronisation de leurs systèmes nationaux respectifs et de la base de données de l'Union sur les médicaments. Il convient également que les autorités compétentes, la Commission et les titulaires d'autorisations de mise sur le marché aient la possibilité, en tant que de besoin, d'utiliser leurs propres systèmes pour mettre à jour la base de données de l'Union sur les médicaments.
- (11) Dans toute la mesure du possible, les données et documents contenus dans la base de données de l'Union sur les médicaments devraient être présentés dans un format lisible par machine. Toutefois, tous les documents requis en vertu du règlement (UE) 2019/6, en particulier ceux qui doivent être transmis par les autorités compétentes en vue de l'apport initial à la base de données de l'Union sur les médicaments, peuvent ne pas être disponibles dans un tel format. Par conséquent, il y a lieu de mettre en place des dispositions spécifiques en ce qui concerne les documents à fournir par les autorités compétentes au moment de l'apport initial de données des États membres sur les médicaments vétérinaires.
- (12) Conformément au règlement d'exécution (UE) 2021/17 de la Commission ⁽²⁾, certaines modifications ne requérant pas d'évaluation entraîneraient des changements dans les ensembles de données dans la base de données de l'Union sur les médicaments et d'autres non. Les deux types de modifications pourraient également nécessiter des pièces justificatives. Toutes ces modifications devraient être enregistrées par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché et répertoriées par la base de données de l'Union sur les médicaments pour approbation ou rejet par les autorités compétentes, comme le prévoit l'article 61 du règlement (UE) 2019/6. La base de données de l'Union sur les médicaments devrait également permettre aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché d'enregistrer de nouveaux changements avant que les changements enregistrés précédemment n'aient été traités par les autorités compétentes. Par ailleurs, le processus réglementaire autorise les demandes et le traitement simultanés de modifications requérant une évaluation, ainsi que leur regroupement et le partage des tâches. Par conséquent, il convient que la base de données de l'Union sur les médicaments aide les autorités compétentes à recevoir des modifications en parallèle.
- (13) Il convient que les différents acteurs aient des niveaux d'accès différents à la base de données de l'Union sur les médicaments, conformément à l'article 56 du règlement (UE) 2019/6. Il importe donc que l'Agence élabore et applique une politique détaillée en matière d'accès, en collaboration avec les autorités compétentes et la Commission et en consultation avec les titulaires d'autorisations de mise sur le marché, avant que la base de données de l'Union sur les médicaments ne devienne opérationnelle. Cette politique devrait permettre aux acteurs de s'acquitter des obligations qui leur incombent en vertu du règlement (UE) 2019/6, tout en protégeant les informations commerciales confidentielles et les données à caractère personnel, et devrait donc prévoir différents niveaux d'accès aux processus de la base de données de l'Union sur les médicaments.

⁽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 (voir page 22 du présent Journal officiel).

- (14) Il y a lieu d'assurer la continuité en cas d'indisponibilité de la base de données de l'Union sur les médicaments ou de l'un de ses composants. Il convient donc que l'Agence élabore et applique des mesures d'intervention adéquates avant que la base de données de l'Union sur les médicaments ne devienne opérationnelle.
- (15) Les mesures prévues par le présent règlement sont conformes à l'avis du comité permanent des médicaments vétérinaires visé à l'article 145 du règlement (UE) 2019/6,

A ADOPTÉ LE PRÉSENT RÈGLEMENT:

SECTION 1

DISPOSITIONS GÉNÉRALES

Article premier

Définitions

Aux fins du présent règlement, on entend par:

- a) «utilisateur»: toute personne qui interagit avec la base de données de l'Union sur les médicaments par l'intermédiaire de ses fonctions;
- b) «superutilisateur»: un utilisateur qui est désigné par chaque titulaire d'autorisation de mise sur le marché, chaque autorité compétente, l'Agence ou la Commission et qui est autorisé par l'Agence à exécuter des actions dans la base de données de l'Union sur les médicaments conformément aux droits d'accès attribués à leur profil d'utilisateur;
- c) «utilisateur contrôlé»: tout utilisateur autorisé par un superutilisateur à exécuter en son nom des actions dans la base de données de l'Union sur les médicaments, conformément aux droits d'accès attribués au profil de ce superutilisateur;
- d) «format ouvert»: un format ouvert au sens de l'article 2, point 14), de la directive (UE) 2019/1024 du Parlement européen et du Conseil ^(¹);
- e) «format lisible par machine»: un format lisible par machine au sens de l'article 2, point 13), de la directive (UE) 2019/1024;
- f) «données structurées»: des données présentées dans un format prédéfini et normalisé qui peuvent être analysées, organisées et traitées par des ordinateurs;
- g) «systèmes de l'Union»: les systèmes informatiques de l'Union européenne sous le contrôle de l'Agence, de la Commission ou des États membres;
- h) «donnée restreinte»: toute donnée non classifiée comme publique, conformément à la politique en matière d'accès visée à l'article 13 du présent règlement.

Article 2

Création, gestion et mise à niveau de la base de données de l'Union sur les médicaments

1. Pour le 28 janvier 2022 au plus tard, l'Agence crée et met en service une base de données qui répond au minimum aux exigences prévues par le présent règlement.
2. Après le 28 janvier 2022, l'Agence assure la mise à niveau des fonctionnalités existantes de la base de données et met au point toute autre fonctionnalité jugée appropriée et approuvée par les autorités compétentes et la Commission.

Pour le 28 janvier 2022 au plus tard, l'Agence élabore, en consultation avec les États membres, la Commission et les titulaires d'autorisations de mise sur le marché, un plan de développement et de mise à niveau de la base de données de l'Union sur les médicaments. L'Agence met ce plan à jour tous les deux ans à la lumière des progrès réalisés et des besoins

⁽¹⁾ Directive (UE) 2019/1024 du Parlement européen et du Conseil du 20 juin 2019 concernant les données ouvertes et la réutilisation des informations du secteur public (JO L 172 du 26.6.2019, p. 56).

recensés par le réseau des autorités de réglementation visé au chapitre X du règlement (UE) 2019/6 et sur la base des retours d'informations fournis par les utilisateurs de la base de données de l'Union sur les médicaments.

3. Lors de la mise en place de la base de données de l'Union sur les médicaments, l'Agence utilise, dans toute la mesure du possible, les solutions qui existent déjà, sont en cours de déploiement dans le réseau des autorités de réglementation ou sont disponibles sur le marché, à condition qu'elles répondent aux objectifs de la base de données de l'Union sur les médicaments.

Article 3

Présentation d'informations sur les médicaments vétérinaires par les autorités compétentes pour l'apport initial d'informations à la base de données de l'Union sur les médicaments

1. Les autorités compétentes transmettent, sous forme électronique, les informations requises conformément à l'article 155 du règlement (UE) 2019/6 au format prescrit par l'Agence pour l'apport initial à la base de données de l'Union sur les médicaments.

Pour le 21 janvier 2021 au plus tard, l'Agence définit le format des données et des documents («ensemble de données») qui forment ensemble les informations à fournir.

2. Avant de transmettre leurs données sur les médicaments vétérinaires à l'Agence, les autorités compétentes procèdent à leur mappage par rapport aux spécifications détaillées figurant aux annexes II et III du présent règlement.

L'Agence veille à ce que les termes contrôlés nécessaires, y compris les termes de substance et les données relatives à l'organisation, assortis d'identifiants de terme et de donnée uniques et dont les valeurs ne peuvent être sélectionnées qu'à partir d'un ensemble prédéfini de valeurs déterminé ou géré par l'Agence, soient disponibles pour le mappage des données.

3. Lorsqu'un ensemble de données pour un médicament vétérinaire déterminé est incomplet pour des raisons historiques [du fait que des données ou des documents n'étaient pas exigés des autorités compétentes ou des titulaires d'autorisations de mise sur le marché avant l'application du règlement (UE) 2019/6], les autorités compétentes indiquent clairement, dans les ensembles de données qu'elles fournissent, tous les champs pour lesquels aucune valeur n'est disponible au moment de l'apport initial.

4. Les autorités compétentes transmettent les documents disponibles dans un format ouvert et, pour le plus grand nombre de documents possible, lisible par machine permettant un archivage à long terme.

5. Les autorités compétentes transmettent les informations dans au moins une des langues officielles de l'Union.

6. Au plus tard, le 28 juillet 2021, l'Agence met à disposition l'environnement et le support informatique nécessaires que les autorités compétentes doivent utiliser pour tester le téléchargement en masse des informations en vue de l'apport initial à la base de données de l'Union sur les médicaments.

Article 4

Délais de transmission pour l'apport initial des données concernant les différents types de médicaments vétérinaires

1. Outre les exigences établies à l'article 155 du règlement (UE) 2019/6:

a) au plus tard le 28 janvier 2022, les autorités compétentes transmettent à l'Agence, par voie électronique, les informations relatives à:

i) tous les médicaments vétérinaires homéopathiques enregistrés dans leur État membre à la date de transmission;

ii) tous les médicaments vétérinaires faisant l'objet d'un commerce parallèle dans leur État membre à la date de transmission;

b) au plus tard le 28 janvier 2024, les autorités compétentes transmettent à l'Agence, par voie électronique, les informations relatives à tous les médicaments vétérinaires qui étaient exemptés des dispositions concernant l'autorisation de mise sur le marché dans leur État membre à la date de transmission.

2. Les autorités compétentes utilisent le format visé à l'article 3, paragraphe 1, et les spécifications détaillées des informations à fournir prévues aux annexes II et III du présent règlement.

Article 5

Ordre de priorité

En cas de divergences entre les ensembles de données existants contenus dans les systèmes des États membres et la base de données de l'Union sur les médicaments, cette dernière prévaut en ce qui concerne les informations qui y figurent.

Cela n'empêche pas les États membres de synchroniser la base de données de l'Union sur les médicaments avec les informations les plus récentes sur les médicaments vétérinaires provenant du processus réglementaire en cours et contenues dans leur système national.

SECTION 2

SPÉCIFICATIONS TECHNIQUES DE LA BASE DE DONNÉES DE L'UNION SUR LES MÉDICAMENTS

Article 6

Interface utilisateur

1. La base de données de l'Union sur les médicaments inclut des interfaces utilisateur graphiques donnant aux utilisateurs un accès conforme à leurs droits d'accès prévus aux articles 12 et 13.
2. L'Agence veille à ce que la création, l'exploitation et la gestion de la base de données de l'Union sur les médicaments se fassent d'une manière conforme à la directive (UE) 2016/2102 du Parlement européen et du Conseil ⁽⁴⁾.
3. L'interface utilisateur graphique de la base de données de l'Union sur les médicaments supporte la conception de sites web réactifs.
4. L'interface utilisateur graphique de la base de données de l'Union sur les médicaments pour le grand public est disponible dans toutes les langues officielles de l'Union.
5. L'interface utilisateur graphique de la base de données de l'Union sur les médicaments pour les superutilisateurs et les utilisateurs contrôlés est disponible au moins en anglais.

Article 7

Composants

La base de données de l'Union sur les médicaments comporte au moins les composants suivants:

- a) un composant pour la gestion de l'accès qui, à l'aide de processus d'authentification et d'autorisation, gère le contrôle de l'accès aux données ou aux fonctionnalités et garantit que les superutilisateurs et les utilisateurs contrôlés disposent de l'accès approprié aux ressources offertes par la base de données de l'Union sur les médicaments et des autorisations adéquates pour exécuter des actions dans la base de données de l'Union sur les médicaments;
- b) un composant pour la transmission de données et de documents qui permet d'introduire dans la base de données de l'Union sur les médicaments des données et documents relatifs à de nouveaux médicaments vétérinaires, aux modifications et autres changements postérieurs à l'autorisation apportés aux ensembles de données déjà présents dans la base de données de l'Union sur les médicaments vétérinaires;
- c) un composant servant de répertoire de données et de documents qui gère l'ensemble des données et documents introduits dans la base de données de l'Union sur les médicaments et utilise au moins les fonctionnalités suivantes:

⁽⁴⁾ Directive (UE) 2016/2102 du Parlement européen et du Conseil du 26 octobre 2016 relative à l'accessibilité des sites internet et des applications mobiles des organismes du secteur public (JO L 327 du 2.12.2016, p. 1).

- i) une fonctionnalité d'enregistrement des données qui gère la capacité d'enregistrement des données, y compris la création de versions;
 - ii) une fonctionnalité de validation de la qualité des données qui gère automatiquement la validation technique et le contrôle de qualité des données avant leur enregistrement dans la base de données de l'Union sur les médicaments;
 - iii) une fonctionnalité d'historique des données qui gère la vérification à rebours et la traçabilité des modifications des données;
 - iv) une fonctionnalité de gestion des documents qui gère le stockage, la création de versions pour les documents stockés afin de permettre la distinction entre les dernières versions approuvées, les versions approuvées auparavant qui ont été remplacées par de nouvelles versions et les versions rejetées à la suite de refus de modifications ne requérant pas d'évaluation, et l'accès aux documents;
- d) un portail de la base de données de l'Union sur les médicaments qui, à l'aide de la publication de données, de la recherche, de la consultation et de l'exportation de données, ainsi que de l'analyse de données, présente les informations aux utilisateurs et met certaines fonctionnalités à leur disposition conformément à leurs droits d'accès;
- e) un composant pour la gestion des modifications ne requérant pas d'évaluation qui permet à l'autorité compétente concernée ou à la Commission, selon le cas, de se voir notifier et d'approuver ou de rejeter les modifications ne requérant pas d'évaluation avant la mise à jour de la base de données de l'Union sur les médicaments, de mettre à jour les ensembles de données en conséquence ainsi que de stocker et de mettre à jour la documentation correspondante;
- f) un module grand public accessible via le portail de la base de données de l'Union sur les médicaments qui permet au grand public de consulter l'ensemble des données et documents accessibles au public concernant les médicaments vétérinaires visés à l'article 56 du règlement (UE) 2019/6, et d'effectuer des recherches dans ces données et documents.

Article 8

Fonctionnalités de la base de données de l'Union sur les médicaments

La base de données de l'Union sur les médicaments possède au moins les fonctionnalités énumérées à l'annexe I.

Article 9

Mécanisme d'échange de données et de documents électroniques pour le partage de données avec d'autres systèmes

L'agence veille à ce que:

- a) le mécanisme d'échange de données et de documents électroniques suive, dans la mesure où l'opérabilité optimale de la base de données de l'Union sur les médicaments n'a pas d'incidence négative sur les autres systèmes de l'Union, les normes internationales actuellement reconnues pour l'identification des médicaments et l'échange d'informations sur les médicaments ou de sous-ensembles pertinents de celles-ci;
- b) la structure des données soit cohérente entre la base de données de l'Union sur les médicaments et les autres systèmes de l'Union utilisant les mêmes données de référence;
- c) la base de données de l'Union sur les médicaments serve de répertoire des données de référence de l'Union dans lequel sont enregistrées les informations sur les médicaments vétérinaires;
- d) la base de données de l'Union sur les médicaments offre une fonctionnalité assurant son interopérabilité avec d'autres systèmes;
- e) la base de données de l'Union sur les médicaments utilise les données de référence d'autres bases de données ou outils informatiques existants afin d'éviter la double saisie d'informations au niveau de l'Union et de garantir la qualité des données;
- f) la base de données de l'Union sur les médicaments soit capable d'utiliser les données structurées fournies au cours du processus réglementaire, le cas échéant;
- g) la base de données de l'Union sur les médicaments fournisse les informations nécessaires à la base de données de l'Union sur la pharmacovigilance;
- h) la base de données de l'Union sur les médicaments soit connectée à la base de données de l'Union sur la fabrication, l'importation et la distribution en gros;

- i) la base de données de l'Union sur les médicaments dispose d'une interface de programmation (API) axée sur les services pour l'échange de données et de documents avec les systèmes utilisés par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché, les autorités compétentes, l'Agence et la Commission.

Article 10

Format des dépôts électroniques à la base de données de l'Union sur les médicaments

L'Agence veille à ce que:

- a) le format des dépôts électroniques se compose de documents et de données structurées sur les médicaments vétérinaires, selon le cas;
- b) le format des données:
 - i) suive, dans la mesure où l'opérabilité optimale de la base de données de l'Union sur les médicaments n'a pas d'incidence négative sur les autres systèmes de l'Union, les normes internationales actuellement reconnues pour l'identification des médicaments et l'échange d'informations sur les médicaments ou de sous-ensembles pertinents de celles-ci;
 - ii) utilise, autant que possible, des données structurées et des termes contrôlés, y compris des termes de substance et des données relatives à l'organisation, pour garantir la qualité des données;
- c) les documents soient fournis dans un format de document ouvert et lisible par machine permettant un archivage à long terme.

SECTION 3

MODALITÉS DE FONCTIONNEMENT DE LA BASE DE DONNÉES DE L'UNION SUR LES MÉDICAMENTS

Article 11

Protection des informations commerciales confidentielles

Les données concernant le volume annuel des ventes de médicaments vétérinaires ne sont visibles dans la base de données de l'Union que pour les autorités compétentes concernées, la Commission et l'Agence, ainsi que pour les titulaires d'autorisations de mise sur le marché aux médicaments vétérinaires desquels se rapportent ces données.

Article 12

Sécurité de l'échange d'informations

1. L'Agence, en collaboration avec les autorités compétentes et la Commission et en consultation avec les titulaires d'autorisations de mise sur le marché, soumet la base de données de l'Union sur les médicaments à des procédures d'essais de sécurité avant sa mise en service.
2. L'Agence veille à ce que les composants de la base de données de l'Union sur les médicaments accessibles par l'internet bénéficient d'une protection suffisante contre les risques de cybercriminalité pendant toute la durée de vie de la base de données.
3. L'Agence impose aux superutilisateurs et aux utilisateurs contrôlés de se soumettre à des procédures d'authentification et d'autorisation à chaque fois qu'ils utilisent la base de données de l'Union sur les médicaments.
4. L'Agence assure le stockage et l'échange sécurisés de toutes les données contenues dans la base de données de l'Union sur les médicaments à l'aide de protocoles de sécurité et de règles de connectivité issus de normes ouvertes communes établies par des organismes ou organisations de normalisation internationaux.
5. L'Agence limite l'accès aux types d'informations auxquels seuls les superutilisateurs et les utilisateurs contrôlés sont autorisés à accéder et aux fonctions qu'eux seuls sont autorisés à exercer. La politique en matière d'accès prévue à l'article 13 est conforme à la classification de sécurité des données exposées et respecte les exigences de sécurité de l'Agence, qui garantissent la répartition des responsabilités et limitent l'accès aux données.

6. L'Agence veille à ce que la base de données de l'Union sur les médicaments permette d'effectuer une vérification à rebours et d'assurer la traçabilité en ce qui concerne:
- les actions réglementaires effectuées dans la base de données par les superutilisateurs ou les utilisateurs contrôlés; et
 - les changements apportés aux ensembles de données contenus dans la base de données par les superutilisateurs ou les utilisateurs contrôlés.

Article 13

Politique en matière d'accès pour les superutilisateurs et les utilisateurs contrôlés

- L'Agence, en collaboration avec les autorités compétentes et la Commission et en consultation avec les titulaires d'autorisations de mise sur le marché, élabore et gère une politique en matière d'accès.
- La politique en matière d'accès définit les niveaux d'accès autorisés pour les superutilisateurs de manière à garantir le bon fonctionnement de la base de données de l'Union sur les médicaments, tout en protégeant les informations commerciales confidentielles et les données à caractère personnel et en veillant au respect des spécifications de la base de données de l'Union sur les médicaments prévues par le présent règlement.
- L'Agence est responsable de la gestion des droits d'accès des superutilisateurs à la base de données de l'Union sur les médicaments prévus par la politique en matière d'accès.
- Les superutilisateurs sont responsables de la gestion des droits d'accès des utilisateurs contrôlés en ce qui concerne les ensembles de données des médicaments vétérinaires relevant de leur responsabilité. Cette disposition ne dégage pas les superutilisateurs de leur responsabilité juridique.

Article 14

Accès pour le grand public

- Le grand public est en mesure de visualiser les informations accessibles publiquement contenues dans la base de données de l'Union sur les médicaments ainsi que d'effectuer des recherches avancées dans ces informations au moyen d'un ou de plusieurs critères fondés sur les champs de données figurant dans cette base de données, avec la possibilité d'exporter les résultats des recherches.
- L'accès du grand public aux informations accessibles publiquement ne requiert aucun enregistrement, aucune autorisation et aucune authentification. Cet accès est également gratuit.

SECTION 4

SPÉCIFICATIONS DÉTAILLÉES DES INFORMATIONS ET DONNÉES À DÉPOSER, À ACTUALISER ET À PARTAGER DANS LA BASE DE DONNÉES DE L'UNION SUR LES MÉDICAMENTS

Article 15

Spécifications détaillées des informations à déposer, à actualiser et à partager

- La base de données de l'Union sur les médicaments contient les informations pertinentes fondées sur les données et documents transmis conformément aux articles 8, 58, 61, 62, 87 et 102 et à l'annexe III du règlement (UE) 2019/6.
- La base de données de l'Union sur les médicaments identifie chaque médicament vétérinaire de manière permanente et unique. Cette identification est détaillée jusqu'au niveau de la taille de l'emballage.

Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché renvoient à cette identification unique dans toute transmission ultérieure concernant ce médicament vétérinaire.
- La base de données de l'Union sur les médicaments identifie les médicaments vétérinaires autorisés dans plusieurs États membres au titre de la même procédure d'autorisation de mise sur le marché.
- Des références adéquates sont tenues à jour pour relier entre eux les données et documents apparentés figurant dans la base de données de l'Union sur les médicaments.

5. L'Agence veille à ce que les références aux médicaments et aux documents vétérinaires restent stables pendant la durée de vie des médicaments.

Article 16

Informations visées à l'article 55, paragraphe 2, du règlement (UE) 2019/6

L'Agence veille à ce que la base de données de l'Union sur les médicaments contienne les champs de données précisés à l'annexe II, avec leurs descriptions et le format des données y figurant, pour enregistrer les informations visées à l'article 55, paragraphe 2, du règlement (UE) 2019/6.

Article 17

Données à faire figurer dans la base de données de l'Union sur les médicaments en plus des informations visées à l'article 55, paragraphe 2, du règlement (UE) 2019/6

L'Agence veille à ce que, outre les informations visées à l'article 55, paragraphe 2, du règlement (UE) 2019/6 enregistrées au moyen des champs de données prévus à l'article 16, la base de données de l'Union sur les médicaments contienne également, au minimum, les champs de données précisés à l'annexe III, avec leurs descriptions et le format des données y figurant.

Article 18

Responsabilités en ce qui concerne l'inclusion, l'actualisation et le partage des informations

1. À partir du 28 janvier 2022, les autorités compétentes ou la Commission, selon le cas, créent, dans les 30 jours à compter de l'issue positive de la procédure d'autorisation de mise sur le marché conformément au chapitre III du règlement (UE) 2019/6, de l'enregistrement conformément au chapitre V du règlement (UE) 2019/6, de l'autorisation d'utilisation conformément à l'article 5, paragraphe 6, du règlement (UE) 2019/6 ou de l'approbation du commerce parallèle conformément à l'article 102 du règlement (UE) 2019/6, de nouvelles entrées ou des entrées provisoires, selon le cas, dans la base de données de l'Union sur les médicaments pour les médicaments relevant de leur responsabilité, en y incluant les données et les documents qui leur sont transmis au format électronique par les demandeurs.

L'autorité compétente concernée ou la Commission, selon le cas, actualise ces entrées au moyen du rapport d'évaluation, après suppression de toute information commerciale confidentielle y figurant, dès que ce rapport est disponible.

2. L'Agence, en collaboration avec les États membres et la Commission, veille à ce que des règles opérationnelles soient définies et des orientations fournies pour faciliter la cohérence des données entre les systèmes nationaux et la base de données de l'Union sur les médicaments.

3. Les autorités compétentes, la Commission et l'Agence veillent à ce que les données saisies dans la base de données de l'Union sur les médicaments soient conformes au format et aux spécifications établis par le présent règlement.

4. Les actualisations de la base de données de l'Union sur les médicaments visées à l'article 67, paragraphe 4, du règlement (UE) 2019/6 sont effectuées dans les 30 jours suivant l'achèvement de la procédure prévue à l'article 67, paragraphe 1, dudit règlement.

5. Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché enregistrent tout changement de la disponibilité de chaque médicament vétérinaire dans chaque État membre concerné dès qu'ils en ont connaissance.

6. Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché enregistrent les dates de toute suspension ou de tout retrait des autorisations de mise sur le marché concernées dès que ces changements interviennent.

Si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ne remplit pas cette obligation dans les 30 jours, les autorités compétentes ou la Commission, selon le cas, enregistrent ou actualisent ces informations.

En cas de désaccord, les entrées des autorités compétentes dans la base de données de l'Union sur les médicaments priment.

7. Les autorités compétentes de l'État membre de destination sont responsables de l'enregistrement des informations nécessaires sur les médicaments vétérinaires faisant l'objet d'un commerce parallèle qui relèvent de leur responsabilité.

8. Il incombe aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché de veiller à ce que les données et documents qu'ils enregistrent dans les ensembles de données présents dans la base de données de l'Union sur les médicaments pour leurs médicaments vétérinaires soient exacts et à jour.

9. Lorsque les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché délivrée conformément au chapitre III du règlement (UE) 2019/6, d'un enregistrement de médicaments vétérinaires homéopathiques accordé conformément au chapitre V du règlement (UE) 2019/6, de médicaments vétérinaires visés à l'article 5, paragraphe 6, du règlement (UE) 2019/6 ou d'une autorisation concernant des médicaments vétérinaires destinés au commerce parallèle conformément à l'article 102 du règlement (UE) 2019/6 détectent des problèmes de qualité liés aux données ou aux documents dans les entrées créées pour leurs médicaments vétérinaires conformément au paragraphe 1, ou actualisées conformément au paragraphe 4, ils en informent immédiatement les autorités compétentes concernées ou la Commission, selon le cas, qui corrigent ces données sans délai après avoir vérifié que les demandes sont justifiées.

10. L'Agence veille à ce que les responsabilités établies par le présent article puissent être assumées soit par des superutilisateurs ou des utilisateurs contrôlés, soit par des systèmes extérieurs à la base de données de l'Union sur les médicaments. L'accès de ces systèmes à la base de données de l'Union sur les médicaments est traité comme si ces systèmes étaient des superutilisateurs ou des utilisateurs contrôlés.

Article 19

Fonctionnalités de la base de données de l'Union sur les médicaments permettant d'apporter aux données sur les médicaments des changements postérieurs à l'autorisation

1. L'Agence veille à ce que la base de données de l'Union sur les médicaments:
 - a) permette aux autorités compétentes, à la Commission et aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché d'apporter des changements aux ensembles de données au moins dans les cas suivants, l'introduction de ces changements pouvant également se faire en parallèle:
 - i) modifications ne requérant pas d'évaluation;
 - ii) modifications requérant une évaluation;
 - iii) tous les autres changements prévus par le règlement (UE) 2019/6, notamment en ce qui concerne le volume annuel des ventes, les informations sur la disponibilité, la mise sur le marché et le statut de l'autorisation de mise sur le marché;
 - b) permette aux autorités compétentes et à la Commission d'apporter tout autre changement pour actualiser les ensembles de données contenus dans la base de données de l'Union sur les médicaments ou en préserver la qualité;
 - c) permette aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché de regrouper les changements apportés aux ensembles de données sur les médicaments vétérinaires, par exemple pour apporter le même changement à plusieurs médicaments vétérinaires ou apporter plusieurs changements à un même ensemble de données concernant un médicament;
 - d) garde un registre des modifications ne requérant pas d'évaluation qui ont été enregistrées et de leurs résultats respectifs liés aux médicaments vétérinaires concernés, ainsi qu'un registre des superutilisateurs ou des utilisateurs contrôlés qui ont enregistré ces modifications, les ont approuvées ou les ont rejetées et du moment auquel ces actions ont été effectuées;
 - e) permette aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché d'enregistrer, dans le composant pour la transmission de données et de documents, les informations procédurales nécessaires pour les modifications ne requérant pas d'évaluation, telles que décrites dans les champs pertinents figurant à l'annexe III du présent règlement, ainsi que d'introduire des projets de changement des données contenues dans la base de données de l'Union sur les médicaments ou de télécharger des versions actualisées des documents stockés dans la base de données de l'Union sur les médicaments au moment où les modifications sont enregistrées dans ladite base de données;
 - f) permette de confirmer les projets de changement des données ou d'afficher les versions les plus récentes des documents, ainsi que de marquer et de stocker comme obsolètes les versions des documents précédemment approuvées lors de l'approbation des modifications ne requérant pas d'évaluation et donnant lieu à des changements des ensembles de données déjà présents dans la base de données de l'Union sur les médicaments;
 - g) permette d'enregistrer les rejets de modifications ne requérant pas d'évaluation qui, si elles avaient été approuvées, auraient donné lieu à des changements des ensembles de données déjà présents dans la base de données de l'Union sur les médicaments, en enregistrant comme rejetés les projets de changement des données ou les versions actualisées des documents téléchargées;

- h) permette d'actualiser les données ou documents pertinents stockés dans la base de données de l'Union sur les médicaments en cas d'approbation de modifications requérant une évaluation et donnant lieu à des changements des ensembles de données déjà présents dans la base de données de l'Union sur les médicaments, et garde un registre des superutilisateurs ou des utilisateurs contrôlés qui ont enregistré ces modifications et du moment auquel ces actions ont été effectuées;
- i) envoie les notifications automatiques nécessaires conformément aux fonctionnalités 4.1 et 4.2 prévues à l'annexe I.
2. L'Agence, en collaboration avec les autorités compétentes et la Commission et en consultation avec les titulaires d'autorisations de mise sur le marché, établit les principes et l'approche applicables à la gestion du processus réglementaire en cas de modifications parallèles.

SECTION 5

MESURES D'INTERVENTION À APPLIQUER EN CAS D'INDISPONIBILITÉ D'UNE FONCTIONNALITÉ DE LA BASE DE DONNÉES DE L'UNION SUR LES MÉDICAMENTS

Article 20

Mesures d'intervention en cas de défaillance ou d'indisponibilité de la base de données de l'Union sur les médicaments

1. L'Agence veille à ce que, dans les cas de son ressort, la base de données de l'Union sur les médicaments ne soit pas indisponible pour des périodes supérieures à trois jours ouvrables.
2. En cas d'indisponibilité de la base de données de l'Union sur les médicaments, l'Agence veille à ce qu'un message clair soit affiché pour en avertir tous les utilisateurs.
3. L'Agence veille à ce que les données et documents stockés dans la base de données de l'Union sur les médicaments soient récupérables.
4. L'Agence, en collaboration avec les autorités compétentes et la Commission et en consultation avec les titulaires d'autorisations de mise sur le marché, élabore des mesures d'intervention détaillées à appliquer en cas de défaillance ou d'indisponibilité prolongée de la base de données de l'Union sur les médicaments, de l'un de ses composants ou de l'une de ses fonctionnalités pour des raisons indépendantes de sa volonté.
5. Les mesures d'intervention détaillées décrivent les procédures à suivre pour assurer la continuité des processus réglementaires reposant sur la base de données de l'Union sur les médicaments par l'utilisation d'autres moyens électroniques appropriés.

Article 21

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

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

Fait à Bruxelles, le 8 janvier 2021.

Par la Commission
La présidente
Ursula VON DER LEYEN

ANNEXE I

Fonctionnalités de la base de données de l'Union sur les médicaments

ID de la fonctionnalité	Fonctionnalité	Description de la fonctionnalité
1.	Nouvelles données sur les médicaments	
1.1	Créer une nouvelle entrée de médicament vétérinaire	<p>Les autorités compétentes ou la Commission, selon le cas, sont en mesure de créer de nouvelles entrées pour des médicaments vétérinaires en cas d'issue positive de la procédure d'autorisation de mise sur le marché conformément au chapitre III du règlement (UE) 2019/6, de la procédure d'enregistrement conformément au chapitre V du règlement (UE) 2019/6, de la procédure d'autorisation d'utilisation conformément à l'article 5, paragraphe 6, du règlement (UE) 2019/6 ou de la procédure d'approbation du commerce parallèle conformément à l'article 102 du règlement (UE) 2019/6.</p> <p>Ces entrées contiennent les champs prévus par le présent règlement. Il est possible de télécharger les informations à partir d'un ensemble de données au format visé à l'article 10 du présent règlement par l'intermédiaire de l'interface utilisateur prévue à l'article 6 ou de l'API visée à l'article 9, point i), du présent règlement.</p>
1.2	Créer une entrée provisoire de médicament vétérinaire	<p>L'État membre de référence est en mesure de créer, pour tous les États membres concernés, des entrées provisoires, avec contrôle de version, pour les médicaments vétérinaires en cas d'issue positive des procédures décentralisées d'autorisation de mise sur le marché, des procédures de reconnaissance mutuelle des autorisations de mise sur le marché en application d'une procédure nationale ou des procédures de reconnaissance ultérieure dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle et des procédures décentralisées d'autorisation de mise sur le marché, prévues respectivement au chapitre III, sections 3, 4 et 5, du règlement (UE) 2019/6, dans l'attente de la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché dans certains États membres. Cette fonctionnalité permet de prendre en charge les procédures de modification préalables à la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché dans certains États membres et garantit la qualité des données. Ces entrées contiennent les champs prévus par le présent règlement. Il est possible de télécharger les informations à partir d'un ensemble de données au format visé à l'article 10 du présent règlement par l'intermédiaire de l'interface utilisateur prévue à l'article 6 ou de l'API visée à l'article 9, point i), du présent règlement.</p>
1.3	Transmettre des données et des documents sur les médicaments vétérinaires aux fins de l'apport initial de données	<p>Les autorités compétentes ou la Commission, selon le cas, sont en mesure de transmettre, sous forme électronique, les données et les documents requis aux fins de l'apport initial d'informations à la base de données de l'Union sur les médicaments conformément aux exigences établies par le présent règlement. Cette fonctionnalité est possible sous la forme d'un téléchargement en masse par l'intermédiaire d'une interface utilisateur ou d'un transfert de fichiers.</p>
1.4	Transmettre des informations sur les médicaments vétérinaires faisant l'objet d'un commerce parallèle	<p>En cas de commerce parallèle visé à l'article 102 du règlement (UE) 2019/6, l'autorité compétente de l'État membre de destination est en mesure de transmettre à la base de données de l'Union sur les médicaments, sous forme électronique, les informations sur les médicaments vétérinaires faisant l'objet d'un commerce parallèle, conformément aux exigences établies par le présent règlement.</p>
1.5	Utiliser des termes contrôlés, termes de substance et données relatives à l'organisation	<p>La base de données de l'Union sur les médicaments utilise des termes contrôlés, y compris des termes de substance et des données relatives à l'organisation.</p>

ID de la fonctionnalité	Fonctionnalité	Description de la fonctionnalité
1.6	Utiliser des données cohérentes sur les médicaments en cas d'issue positive de la procédure décentralisée d'autorisation de mise sur le marché, de la procédure de reconnaissance mutuelle des autorisations de mise sur le marché en application d'une procédure nationale ou de la procédure de reconnaissance ultérieure dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle et des procédures décentralisées d'autorisation de mise sur le marché	La base de données de l'Union sur les médicaments offre le moyen d'assurer la cohérence des données communes à plusieurs entrées de médicaments en cas d'issue positive de la procédure décentralisée d'autorisation de mise sur le marché, de la procédure de reconnaissance mutuelle des autorisations de mise sur le marché en application d'une procédure nationale ou de la procédure de reconnaissance ultérieure dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle et des procédures décentralisées d'autorisation de mise sur le marché, prévues respectivement au chapitre III, sections 3, 4 et 5, du règlement (UE) 2019/6. Cette fonctionnalité permet de prendre en charge la présentation de modifications. Elle exclut les données et documents fournis aux fins de l'apport initial d'informations.
1.7	Validation des données	La base de données de l'Union sur les médicaments valide les nouvelles données sur les médicaments vétérinaires au regard d'un ensemble de valeurs et de règles convenues par les autorités compétentes, la Commission et l'Agence.
1.8	Fournir des ensembles de données pour l'actualisation des bases de données des autorités compétentes	Les autorités compétentes peuvent obtenir les ensembles de données actualisés de la base de données de l'Union sur les médicaments dans un format leur permettant d'appliquer l'actualisation à leurs propres bases de données.
1.9	Attribuer un identifiant de médicament unique	La base de données de l'Union sur les médicaments attribue des identifiants uniques aux médicaments vétérinaires afin de permettre l'échange automatisé de données entre la base de données de l'Union sur les médicaments et d'autres bases de données de l'Union ou des autorités compétentes.
1.10	Fournir des données à la base de données de l'Union sur la pharmacovigilance	La base de données de l'Union sur les médicaments permet à la base de données de l'Union sur la pharmacovigilance d'obtenir les données pertinentes sur les médicaments vétérinaires (y compris les volumes des ventes).
2.	Changements postérieurs à l'autorisation apportés aux données sur les médicaments vétérinaires	
2.1	Enregistrer les modifications ne requérant pas d'évaluation;	Lorsqu'une modification figure dans la liste dressée conformément au règlement d'exécution (UE) 2021/17, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est en mesure d'enregistrer cette modification dans la base de données de l'Union sur les médicaments.
2.2	Fournir des données sur les médicaments aux fins de l'ouverture des procédures de modification	Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché sont en mesure de faire un choix parmi leurs médicaments vétérinaires autorisés et d'exporter les données de référence pertinentes qui doivent être modifiées, le cas échéant.
2.3	Approuver ou rejeter les modifications ne requérant pas d'évaluation	Les approbations ou les rejets de modifications ne requérant pas d'évaluation sont possibles au moins par l'intermédiaire de l'interface utilisateur prévue à l'article 6.
2.4	Établir des rapports sur les changements apportés aux ensembles de données	Les autorités compétentes sont en mesure d'obtenir un rapport sur l'historique des changements apportés aux ensembles de données déjà présents dans la base de données de l'Union sur les médicaments. Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché sont en mesure d'obtenir un rapport sur l'historique des changements apportés aux ensembles de données déjà présents dans la base de données de l'Union sur les médicaments en ce qui concerne leurs médicaments vétérinaires.
2.5	Actualiser la base de données de l'Union sur les médicaments à la suite de modifications requérant une évaluation ou de transferts d'autorisations de mise sur le marché	Les autorités compétentes concernées sont en mesure d'actualiser la base de données de l'Union sur les médicaments à la suite de modifications requérant une évaluation lorsque cela a une incidence sur les ensembles de données déjà présents dans cette base de données en ce qui concerne les médicaments vétérinaires relevant de leur responsabilité. Cette fonctionnalité concerne également les transferts d'autorisations de mise sur le marché.

ID de la fonctionnalité	Fonctionnalité	Description de la fonctionnalité
2.6	Collecter les volumes des ventes	Les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché délivrée conformément au chapitre III du règlement (UE) 2019/6, d'un enregistrement de médicaments vétérinaires homéopathiques accordé conformément au chapitre V du règlement (UE) 2019/6 ou de médicaments vétérinaires visés à l'article 5, paragraphe 6, du règlement (UE) 2019/6 sont en mesure d'enregistrer dans la base de données de l'Union sur les médicaments le volume annuel des ventes au niveau approprié pour chacun de leurs médicaments vétérinaires.
2.7	Fournir les volumes des ventes à des fins d'analyse	La base de données de l'Union sur les médicaments permet d'obtenir des informations concernant les données relatives aux volumes des ventes des médicaments vétérinaires à des fins d'analyse.
2.8	Enregistrer des informations sur la disponibilité	Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché sont en mesure d'enregistrer et d'actualiser les informations sur la disponibilité de chacun de leurs médicaments vétérinaires autorisés, au niveau approprié dans chaque État membre concerné. Les autorités compétentes sont également en mesure d'enregistrer et d'actualiser ces informations pour les médicaments vétérinaires relevant de leur responsabilité dans leur État membre respectif.
2.9	Enregistrer le statut des autorisations de mise sur le marché	Les autorités compétentes sont en mesure d'enregistrer et d'actualiser le statut des autorisations de mise sur le marché des médicaments vétérinaires relevant de leur responsabilité. Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché sont en mesure d'actualiser le statut des autorisations de mise sur le marché de leurs médicaments vétérinaires en cas de suspension ou de retrait des autorisations de mise sur le marché concernées.
2.10	Traiter en parallèle les changements postérieurs à l'autorisation	La base de données de l'Union sur les médicaments permet le traitement en parallèle des changements postérieurs à l'autorisation.
2.11	Relier les modifications à des autorisations de mise sur le marché multiples	La base de données de l'Union sur les médicaments permet de relier une même modification à un nombre illimité d'autorisations de mise sur le marché différentes.
2.12	Introduire des projets de changements des données	Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché sont en mesure d'introduire, pour leurs médicaments vétérinaires, des projets de changements à apporter aux ensembles de données déjà présents dans la base de données de l'Union sur les médicaments lorsqu'ils enregistrent des modifications ne requérant pas d'évaluation.
3.	Gestion des accès	
3.1	Accès du public	Le grand public est en mesure de consulter les données accessibles publiquement et d'effectuer des recherches dans ces dernières.
3.2	Accès des titulaires d'autorisations de mise sur le marché	Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché sont en mesure d'accéder (en lecture) à toutes les informations relatives à leurs médicaments vétérinaires, après authentification et autorisation sécurisées. Ils peuvent également accéder (en écriture) à des informations sélectionnées relatives à leurs médicaments vétérinaires afin de s'acquitter de toute obligation postérieure à la mise sur le marché prévue par le règlement (UE) 2019/6, après authentification et autorisation sécurisées.
3.3	Accès en lecture des autorités compétentes	Les superutilisateurs ou les utilisateurs contrôlés des autorités compétentes sont en mesure d'accéder (en lecture) à toutes les informations contenues dans la base de données de l'Union sur les médicaments, après authentification et autorisation sécurisées.

ID de la fonctionnalité	Fonctionnalité	Description de la fonctionnalité
3.4	Accès en écriture des autorités compétentes	Les superutilisateurs ou les utilisateurs contrôlés des autorités compétentes sont en mesure d'accéder (en écriture) aux données relatives aux médicaments vétérinaires relevant de leur responsabilité, après authentification et autorisation sécurisées.
3.5	Gestion des droits d'accès des utilisateurs contrôlés	Les superutilisateurs sont en mesure de gérer l'accès des utilisateurs contrôlés aux fins de la gestion, en leur nom, des données relatives aux médicaments vétérinaires.
4.	Fourniture de données aux superutilisateurs et aux utilisateurs contrôlés	
4.1	Notification des changements aux autorités compétentes	Les éléments suivants sont automatiquement notifiés aux autorités compétentes: <ul style="list-style-type: none"> — tout changement apporté par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché aux ensembles de données déjà présents dans la base de données de l'Union sur les médicaments, pour les médicaments vétérinaires relevant de leur responsabilité, — les modifications ne requérant pas d'évaluation qui ont été enregistrées dans la base de données de l'Union sur les médicaments en ce qui concerne les médicaments vétérinaires relevant de leur responsabilité, — l'issue des modifications ne requérant pas d'évaluation, enregistrée par les États membres de référence en ce qui concerne les médicaments vétérinaires relevant de leur responsabilité, — toute actualisation des ensembles de données présents dans la base de données de l'Union sur les médicaments en ce qui concerne les médicaments vétérinaires relevant de leur responsabilité, effectuée par d'autres autorités compétentes ou par l'Agence dans le cadre des mesures visant à clore les procédures relatives aux modifications requérant une évaluation, et — tout changement concernant les médicaments autorisés en application de la procédure centralisée.
4.2	Notification des changements aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché	Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché sont automatiquement informés de tout changement apporté par les autorités compétentes concernées, l'Agence ou la Commission, selon le cas, aux ensembles de données présents dans la base de données de l'Union sur les médicaments pour leurs médicaments vétérinaires. Ils sont également informés automatiquement des résultats des modifications ne requérant pas d'évaluation, enregistrés par l'autorité compétente concernée ou par la Commission, selon le cas, en ce qui concerne leurs médicaments vétérinaires.
4.3	Recherche dans les données restreintes	Les superutilisateurs et les utilisateurs contrôlés sont en mesure d'effectuer des recherches dans les données restreintes figurant dans la base de données de l'Union sur les médicaments, conformément à leurs droits d'accès, et d'exporter les résultats de ces recherches.

ANNEXE II

Champs de données pour l'enregistrement des informations visées à l'article 55, paragraphe 2, du règlement (UE) 2019/6

ID du champ de données	Champ de données	Description	Format
1.	Pour tous les médicaments vétérinaires		
1.1	Domaine du médicament	Déclaration indiquant que l'entrée concerne un médicament vétérinaire, afin d'opérer la distinction entre les médicaments vétérinaires et les médicaments à usage humain.	Termes contrôlés
1.2	Type de médicament	Distinction entre les médicaments vétérinaires autorisés, les médicaments vétérinaires homéopathiques enregistrés, les médicaments vétérinaires dont l'utilisation dans un État membre est autorisée conformément à l'article 5, paragraphe 6, du règlement (UE) 2019/6 ou qui sont exemptés des dispositions des articles 5 à 8 de la directive 2001/82/CE en vertu de l'article 4, paragraphe 2, de ladite directive, selon le cas, et les médicaments vétérinaires faisant l'objet d'un commerce parallèle.	Termes contrôlés
1.3	Nom du médicament	Nom du médicament vétérinaire tel qu'approuvé dans l'Union ou dans un État membre.	Texte libre
1.4	Substance(s) active(s)	Nom de la ou des substances actives.	Termes de substance contrôlés
1.5	Dosage/composition	Teneur en substances actives d'un médicament vétérinaire, exprimée en quantité par unité de prise ou par unité de volume ou de masse selon la forme pharmaceutique.	Données structurées
		Activité biologique, teneur ou titre des médicaments vétérinaires immunologiques.	Données structurées ou, si cela n'est pas possible pour des raisons justifiées, texte libre.
1.6	Sites de fabrication	Liste des sites de fabrication du médicament vétérinaire.	Données contrôlées relatives à l'organisation
1.7	Documents	Documents à joindre au dossier du médicament vétérinaire, y compris sélection du type de documents (résumé des caractéristiques du produit, notice, étiquetage et rapport d'évaluation).	Termes contrôlés pour les types de documents et documents téléchargés au format établi par le présent règlement
2.	Pour les médicaments vétérinaires autorisés uniquement		
2.1	Dates de mise sur le marché	Dates de mise sur le marché du médicament dans chaque État membre.	Date
2.2	Volume annuel des ventes	Volume annuel des ventes des médicaments vétérinaires.	Données structurées

ID du champ de données	Champ de données	Description	Format
2.3	Date du statut de la disponibilité	Date du statut de commercialisation.	Date
2.4	Statut de disponibilité	Statut de commercialisation: disponibilité du médicament sur le marché par État membre.	Termes contrôlés

ANNEXE III

Champs de données à inclure dans la base de données de l'Union sur les médicaments en plus des informations visées à l'article 55, paragraphe 2, du règlement (UE) 2019/6

ID du champ de données	Champ de données	Description	Format
3.	Pour tous les médicaments vétérinaires		
3.1	Identifiant permanent	Identifiant unique du médicament vétérinaire dans la base de données de l'Union sur les médicaments.	Données structurées
3.2	Identifiant de médicament	Identifiant unique pour les mêmes médicaments vétérinaires dans tous les États membres afin de permettre le regroupement de médicaments vétérinaires autorisés dans le cadre des procédures décentralisées, des procédures de reconnaissance mutuelle ou des procédures de reconnaissance ultérieure, ou dont les résumés des caractéristiques du produit ont fait l'objet d'une harmonisation.	Données structurées
3.3	Propriétaire du médicament	Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché pour un médicament vétérinaire, de l'enregistrement d'un médicament vétérinaire homéopathique, d'un médicament vétérinaire visé à l'article 5, paragraphe 6, du règlement (UE) 2019/6 ou exempté des dispositions des articles 5 à 8 de la directive 2001/82/CE en vertu de l'article 4, paragraphe 2, de ladite directive, selon le cas.	Données contrôlées relatives à l'organisation
3.4	Statut de l'autorisation	Statut de l'autorisation de mise sur le marché du médicament vétérinaire.	Termes contrôlés
3.5	Date de changement du statut de l'autorisation	Date à laquelle le statut de l'autorisation de mise sur le marché a changé.	Date
3.6	Voie d'administration	Voies d'administration.	Termes contrôlés
3.7	Forme pharmaceutique	Forme médicamenteuse.	Termes contrôlés
3.8	Espèces cibles	Espèces cibles.	Termes contrôlés
3.9	Code ATCvet	Code de classification anatomique, thérapeutique et chimique.	Termes contrôlés
3.10	Temps d'attente	Temps d'attente par espèce, par voie d'administration et par denrée alimentaire. Uniquement pour les médicaments vétérinaires destinés à être utilisés chez les animaux producteurs d'aliments.	Données structurées ou, si cela n'est pas possible pour des raisons justifiées, texte libre.
3.11	Numéro du DPSP ⁽¹⁾	Numéro de référence du dossier permanent du système de pharmacovigilance. Cette information est stockée dans la base de données de l'Union sur les médicaments et communiquée à la base de données de l'Union sur la pharmacovigilance au moyen de l'interconnexion prévue à l'article 74, paragraphe 2, du règlement (UE) 2019/6.	Texte libre

ID du champ de données	Champ de données	Description	Format
3.12	Localisation du DPSP	Lieu où le dossier permanent du système de pharmacovigilance est conservé. Cette information est stockée dans la base de données de l'Union sur les médicaments et communiquée à la base de données de l'Union sur la pharmacovigilance au moyen de l'interconnexion prévue à l'article 74, paragraphe 2, du règlement (UE) 2019/6.	Données contrôlées relatives à l'organisation
3.13	Nom de la PQRP (2)	Nom de la personne qualifiée responsable de la pharmacovigilance. Cette information est stockée dans la base de données de l'Union sur les médicaments et communiquée à la base de données de l'Union sur la pharmacovigilance au moyen de l'interconnexion prévue à l'article 74, paragraphe 2, du règlement (UE) 2019/6.	Texte libre
3.14	Localisation de la PQRP	Lieu où la personne qualifiée chargée de la pharmacovigilance est établie. Cette information est stockée dans la base de données de l'Union sur les médicaments et communiquée à la base de données de l'Union sur la pharmacovigilance au moyen de l'interconnexion prévue à l'article 74, paragraphe 2, du règlement (UE) 2019/6.	Données contrôlées relatives à l'organisation
3.15	Description de l'emballage	Tailles de l'emballage.	Texte libre pour la description et données structurées pour les tailles d'emballage
3.16	Statut légal pour la fourniture	Classification des médicaments vétérinaires: soumis à ordonnance ou non.	Termes contrôlés
4.	Informations procédurales pour l'autorisation initiale		
4.1	Type de procédure d'autorisation	Type de la procédure d'autorisation de mise sur le marché.	Termes contrôlés
4.2	Numéro de la procédure d'autorisation	Numéro de la procédure initiale d'autorisation de mise sur le marché.	Données structurées ou, si cela n'est pas possible pour des raisons justifiées, texte libre.
4.3	Date de l'autorisation de mise sur le marché	Date à laquelle la première autorisation de mise sur le marché a été délivrée.	Date
4.4	Pays de l'autorisation	Pays dans lequel l'autorisation de mise sur le marché a été délivrée, y compris, le cas échéant, l'Union européenne.	Termes contrôlés
4.5	État membre de référence	Nom de l'État membre de référence. Uniquement en cas de procédure décentralisée d'autorisation de mise sur le marché, de procédure de reconnaissance mutuelle des autorisations de mise sur le marché en application d'une procédure nationale ou de procédure de reconnaissance ultérieure dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle et des procédures décentralisées d'autorisation de mise sur le marché.	Termes contrôlés

ID du champ de données	Champ de données	Description	Format
4.6	États membres concernés	Noms des États membres concernés. Uniquement en cas de procédure décentralisée d'autorisation de mise sur le marché, de procédure de reconnaissance mutuelle des autorisations de mise sur le marché en application d'une procédure nationale ou de procédure de reconnaissance ultérieure dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle et des procédures décentralisées d'autorisation de mise sur le marché.	Termes contrôlés
4.7	Base juridique	Base juridique de l'autorisation de mise sur le marché, y compris, par exemple, médicaments vétérinaires génériques, hybrides ou contenant une association de substances actives, demandes fondées sur un consentement éclairé ou sur des données bibliographiques, et autorisations de mise sur le marché pour un marché limité et dans des circonstances exceptionnelles.	Termes contrôlés
4.8	Numéro d'autorisation	<ul style="list-style-type: none"> — Numéro d'autorisation de mise sur le marché pour les médicaments vétérinaires autorisés. — Numéro d'enregistrement pour les médicaments homéopathiques vétérinaires enregistrés. — Numéro de déclaration pour les médicaments vétérinaires dont l'utilisation dans un État membre est autorisée conformément à l'article 5, paragraphe 6, du règlement (UE) 2019/6 ou qui sont exemptés des dispositions des articles 5 à 8 de la directive 2001/82/CE en vertu de l'article 4, paragraphe 2, de ladite directive, selon le cas. — Numéro d'approbation pour les médicaments vétérinaires faisant l'objet d'un commerce parallèle. 	Texte libre
4.9	Identifiant médicament de référence	Identifiant du médicament autorisé de référence si le champ «Base juridique» concerne des médicaments vétérinaires génériques, hybrides ou contenant une association de substances actives, ou des demandes fondées sur un consentement éclairé. Dans le cas des médicaments vétérinaires faisant l'objet d'un commerce parallèle, identifiant du médicament vétérinaire partageant une origine commune dans l'État membre de destination.	Identifiant
4.10	Identifiant du médicament dans l'État membre d'approvisionnement	Dans le cas des médicaments vétérinaires faisant l'objet d'un commerce parallèle, identifiant du médicament vétérinaire partageant une origine commune dans l'État membre d'approvisionnement.	Identifiant
5.	Informations procédurales pour les changements postérieurs à l'autorisation (<i> multiples, au moins pour chaque modification ne requérant pas d'évaluation </i>)		
5.1	Identifiant de la demande	Identifiant généré par le système de dépôt des demandes.	Données structurées
5.2	Numéro de la procédure d'autorisation	Numéro de la procédure centralisée, décentralisée ou nationale d'autorisation de mise sur le marché, de la procédure de reconnaissance mutuelle des autorisations de mise sur le marché en application d'une procédure nationale ou de la procédure de reconnaissance ultérieure dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle et des procédures décentralisées d'autorisation de mise sur le marché.	Données structurées ou texte libre si ce n'est pas possible

ID du champ de données	Champ de données	Description	Format
5.3	Autorité responsable	État membre et autorité compétente.	Termes contrôlés
5.4	Code de classification de la modification	Code de classification de la modification.	Termes contrôlés
5.5	Observation sur la demande	Observation du propriétaire du médicament dans le cadre de la demande.	Texte libre
5.6	Date de mise en œuvre	Date à laquelle la modification ne requérant pas d'évaluation a été mise en œuvre.	Date
5.7	Date de la demande	Date de la demande générée par le système de dépôt des demandes.	Date
5.8	Décision	Approbation ou rejet.	Termes contrôlés
5.9	Date de la décision	Date à laquelle la décision a été prise.	Date
5.10	Auteur de la décision	La Commission ou l'autorité compétente ayant pris la décision.	Termes contrôlés
6.	Uniquement pour les médicaments vétérinaires faisant l'objet d'un commerce parallèle		
6.1	Distributeur en gros dans l'État membre d'approvisionnement	Distributeur en gros qui fournit le médicament vétérinaire faisant l'objet d'un commerce parallèle dans l'État membre d'approvisionnement.	Données contrôlées relatives à l'organisation
6.2	Distributeur en gros dans l'État membre de destination	Distributeur en gros procédant au commerce parallèle du médicament vétérinaire dans l'État membre de destination.	Données contrôlées relatives à l'organisation

(¹) DPSP = dossier permanent du système de pharmacovigilance.

(²) PQRP = personne qualifiée responsable de la pharmacovigilance.

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****(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) En application du règlement (UE) 2019/6, la Commission est tenue d'établir une liste des modifications des termes des autorisations de mise sur le marché, ou «modifications», qui ne requièrent pas d'évaluation pour être appliquées. Ce faisant, la Commission doit tenir compte des critères énumérés à l'article 60, paragraphe 2, dudit règlement.
- (2) Le 30 août 2019, l'Agence européenne des médicaments, instituée par le règlement (CE) n° 726/2004, a fourni à la Commission un avis sur une liste de modifications ne nécessitant pas d'évaluation, sur la base du cadre actuel. Elle a classé la plupart des modifications mineures comme n'ayant aucune incidence sur la qualité, l'innocuité ou l'efficacité des médicaments vétérinaires. La Commission a tenu compte de l'avis, des critères énumérés à l'article 60, paragraphe 2, ainsi que de toutes les conditions nécessaires et de la plupart des exigences actuelles en matière de documentation, de manière à garantir que les modifications ne nécessitant pas d'évaluation ne présentent pas de risque pour la santé publique, la santé animale ou l'environnement.
- (3) Pour que certaines modifications puissent être classées comme ne requérant pas d'évaluation, différentes exigences doivent être remplies. Il est donc nécessaire d'énumérer ces exigences, y compris les conditions à remplir et la documentation à fournir par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, afin que le dossier relatif au médicament soit à jour. Le rejet ou l'approbation de la modification dépendra du respect de ces exigences.
- (4) En ce qui concerne les modifications enregistrées par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dans la base de données de l'Union sur les médicaments vétérinaires, l'autorité compétente de l'État membre ou la Commission, selon le cas, devra enregistrer l'information indiquant l'approbation ou le rejet tacites de la modification dans le délai administratif applicable.
- (5) 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

Les modifications énumérées en annexe qui satisfont aux exigences applicables énoncées ne requièrent pas d'évaluation.

⁽¹⁾ JO L 4 du 7.1.2019, p. 43.

Article 2

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

Il est applicable à partir du 28 janvier 2022.

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

Fait à Bruxelles, le 8 janvier 2021.

Par la Commission
La présidente
Ursula VON DER LEYEN

Modifications ne requérant pas d'évaluation

	Modification	Exigences Les exigences indiquées sur la ligne correspondant à une rubrique principale sont valables pour chacune des sous-rubriques de celle-ci. Toute exigence supplémentaire précisée dans une sous-rubrique doit être lue conjointement avec les exigences indiquées dans la rubrique principale.	
Numéro		Conditions	Documents à fournir
A	Changements administratifs		
1	Changement du nom, de l'adresse ou des coordonnées:		
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.	
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.	
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'excipient (si précisé dans le dossier)	Le site de fabrication et toutes les opérations de fabrication doivent rester les mêmes. Le fabricant doit déjà être inscrit dans les systèmes informatiques de l'Union stockant et fournissant des données organisationnelles.	
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 et toutes les opérations de fabrication doivent rester les mêmes. Le fabricant ou l'importateur doivent déjà être inscrits dans les systèmes informatiques de l'Union stockant et fournissant des données organisationnelles.	

2	Changement dans le nom (inventé) du médicament vétérinaire	L'examen d'acceptabilité du nouveau nom par l'Agence ou par l'autorité compétente nationale, selon le cas, est terminé et positif.	
3	Changement dans la dénomination de la substance active ou d'un excipient	La substance doit rester la même. Pour les médicaments vétérinaires destinés à des espèces productrices d'aliments, l'entrée relative à la substance dans le règlement (CE) n° 470/2009 doit avoir été modifiée avant la mise en œuvre de ce changement.	
4	Changement du code ATCvet	La modification ne peut être introduite qu'à la suite d'un changement dans l'index du code ATCvet.	
B	Changements apportés à la partie du dossier concernant la qualité		
1	Changement dans le nom, l'adresse ou les coordonnées 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.	
2	Changement dans la nomenclature ⁽¹⁾ du matériau pour le conditionnement primaire du produit fini	Le changement ne peut être apporté qu'à la suite d'une modification de la dénomination du récipient dans la base de données des termes standard sur le site web de la direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé (DEQM).	
3	Suppression:		Modification de la ou des sections concernées du dossier.
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 la libération des lots, d'un site de contrôle des lots ou d'un fournisseur d'une matière première pour une substance active, un réactif ou 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.	
b)	— d'un procédé de fabrication de la substance active ou du produit fini, y compris une substance intermédiaire utilisée dans la fabrication du produit fini lorsqu'un autre procédé est déjà approuvé	Le produit fini, la substance active, les substances intermédiaires ou les matières utilisées dans le processus de fabrication du produit fini respectent toujours les spécifications approuvées. La suppression n'est pas due à des lacunes critiques liées à la fabrication.	

c)	— d'un essai non significatif en cours de fabrication lors de la production de la substance active (par exemple, suppression d'un essai en cours de fabrication obsolète)	<p>Le changement n'est pas associé à un engagement ou à un événement imprévu survenu au cours de la fabrication.</p> <p>Le changement ne peut concerner un essai critique en cours de fabrication et n'est pas de nature à avoir une incidence sur l'identité, la qualité, la pureté, la teneur ou les caractéristiques physiques de la substance active, d'une matière première, d'une substance intermédiaire ou d'un réactif utilisés dans le procédé de fabrication de la substance active.</p>	Tableau comparatif des anciens et nouveaux essais en cours de fabrication.
d)	— d'un paramètre de spécification non significatif (par exemple, suppression d'un paramètre obsolète): — 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	<p>Le changement n'est pas associé à un engagement ou à un événement imprévu survenu au cours de la fabrication.</p> <p>Le changement ne peut concerner un paramètre de spécification critique et n'est pas de nature à avoir une incidence sur l'identité, la qualité, la pureté, la teneur ou les caractéristiques physiques de la substance active, d'une matière première, d'une substance intermédiaire ou d'un réactif utilisés dans le procédé de fabrication de la substance active.</p>	Tableau comparatif des anciennes et nouvelles spécifications.
e)	— d'une procédure d'essai — portant sur la substance active ou une matière première, un réactif ou une substance intermédiaire de la substance active, — portant sur le conditionnement primaire de la substance active, — portant sur un excipient ou le produit fini, — portant sur le conditionnement primaire du produit fini	Une autre procédure d'essai doit déjà être autorisée par l'autorité compétente nationale ou par l'Agence et cette procédure d'essai ne doit pas avoir été ajoutée par une procédure de modification au titre de l'article 61 du règlement (UE) 2019/6.	
f)	— d'un des conteneurs de vrac ou récipients finals autorisés (y compris le conditionnement d'une substance active) ou d'un conditionnement primaire du produit fini qui n'entraîne pas la suppression complète d'un dosage ou d'une forme pharmaceutique	Le cas échéant, les présentations restantes du médicament doivent être adéquates eu égard aux instructions de dosage et à la durée de traitement indiquées dans le résumé des caractéristiques du produit.	
g)	— d'un paramètre de spécification non significatif (par exemple suppression d'un paramètre obsolète) dans les paramètres de spécification ou les limites du conditionnement primaire de la substance active ou du produit fini	<p>Le changement ne peut être associé à un engagement ou à un événement imprévu survenu au cours de la fabrication des matériaux du conditionnement primaire ou au cours du stockage de la substance active ou du produit fini.</p> <p>Le changement ne doit pas concerner un paramètre critique et n'est pas de nature à avoir une incidence sur l'identité ou la qualité du conditionnement primaire.</p>	Tableau comparatif des anciennes et nouvelles spécifications.

h)	— d'un protocole de gestion des modifications approuvé relatif à la substance active ou au produit fini	Le changement ne doit pas être la conséquence d'un événement imprévu ni d'un résultat non couvert par les spécifications au cours de la mise en œuvre de la ou des modifications décrites dans le protocole.	
i)	— d'un ou de plusieurs composants du système d'aromatization ou de coloration	Le changement ne peut concerner un médicament 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, l'innocuité ou l'efficacité du produit fini.	
j)	— d'un récipient à solvant/diluant contenu dans l'emballage	La forme pharmaceutique doit rester inchangée. Il doit exister d'autres méthodes pour obtenir le solvant ou le diluant nécessaire pour une utilisation sûre et efficace du médicament.	
k)	— d'un essai non significatif en cours de fabrication (par exemple, suppression d'un essai obsolète) lors de la fabrication du produit fini	Le changement ne doit pas être associé à un engagement ou à un événement imprévu survenu au cours de la fabrication. Le changement ne doit pas concerner un paramètre critique et n'est pas de nature à avoir une incidence sur l'identité, la qualité, la pureté, la teneur ou les caractéristiques physiques du produit fini ou de la matière première, d'une substance intermédiaire ou d'un réactif utilisés dans le procédé de fabrication du produit fini.	Tableau comparatif des anciens et nouveaux essais et limites en cours de fabrication.
l)	— de détails relatifs à la fréquence des essais effectués par le fabricant du produit fini sur un excipient ou une substance active ou sur les matériaux du conditionnement primaire d'une substance active ou du produit fini, si mentionné dans le dossier		
m)	— d'un paramètre de spécification non significatif (par exemple, suppression d'un paramètre obsolète) dans les paramètres de spécification ou les limites d'un excipient	Le changement ne doit pas être associé à un engagement ou à un événement imprévu survenu au cours de la fabrication. Le changement ne doit pas concerner un paramètre critique et n'est pas de nature à avoir une incidence sur l'identité, la qualité, la pureté, la teneur ou les caractéristiques physiques de l'excipient.	Tableau comparatif des anciens et nouveaux paramètres ou limites de spécification.
n)	— d'un paramètre de spécification non significatif (par exemple, suppression d'un paramètre obsolète tel que l'odeur, le goût ou l'essai d'identification d'une matière colorante ou aromatisante) dans les paramètres ou limites de spécification du produit fini	Le changement ne doit pas être associé à un engagement ou à un événement imprévu survenu au cours de la fabrication. Le changement ne doit pas concerner un paramètre critique et n'est pas de nature à avoir une incidence sur l'identité, le dosage, la qualité, la pureté, la teneur ou les caractéristiques physiques du produit fini.	Tableau comparatif des anciens et nouveaux paramètres ou limites de spécification.

	o) — d'un doseur ou d'un dispositif d'administration	Le changement ne peut avoir d'incidence sur l'administration, l'utilisation ou l'innocuité du produit fini.	
	p) — d'un paramètre de spécification non significatif (par exemple, suppression d'un paramètre obsolète) d'un doseur ou d'un dispositif d'administration	Le changement ne doit pas être associé à un engagement ou à un événement imprévu survenu au cours de la fabrication. Le changement ne doit pas concerner un paramètre critique et n'est pas de nature à avoir une incidence sur l'identité ou la qualité du doseur ou du dispositif d'administration.	Tableau comparatif des anciennes et nouvelles spécifications.
	q) — d'une procédure d'essai d'un doseur ou d'un dispositif d'administration	Une autre procédure d'essai doit déjà être autorisée par l'autorité compétente nationale ou par l'Agence.	
	r) — d'une ou de plusieurs tailles d'emballage du produit fini	Les tailles d'emballage restantes doivent correspondre à la posologie et à la durée de traitement telles qu'approuvées dans le résumé des caractéristiques du produit.	
	s) — d'un fournisseur d'éléments du conditionnement ou d'un fournisseur de dispositifs (si mentionné dans le dossier)	Le changement ne peut inclure la suppression d'un ou de plusieurs éléments de conditionnement ou dispositifs.	
	t) — d'un certificat de conformité à la pharmacopée européenne — pour une substance active, — pour une matière première, un réactif ou une substance intermédiaire utilisés dans le procédé de fabrication de la substance active, — pour un excipient	Il doit rester au moins un fabricant de la même substance dans le dossier.	
	u) — d'un certificat de conformité à la pharmacopée européenne concernant l'encéphalopathie spongiforme transmissible (EST) — pour une substance active, — pour une matière première, un réactif ou une substance intermédiaire de la substance active, — pour un excipient	Il doit rester au moins un fabricant de la même substance dans le dossier.	
	v) — d'une forme pharmaceutique ou d'un teneur ⁽²⁾	La ou les formes ou teneurs restantes doivent être appropriées pour assurer un dosage précis du médicament et la durée du traitement sans nécessiter l'utilisation de plusieurs présentations (par ex. plusieurs pipettes ou comprimés) ou de doses fractionnées non autorisées (par ex. des demi-comprimés qui ne sont pas encore approuvés).	
4	Changements apportés au processus de production ou au stockage de la substance active lorsque aucun certificat de conformité à la pharmacopée européenne ne figure dans le dossier approuvé de la substance active (y compris ses matières premières, ses réactifs ou ses substances intermédiaires)	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.	

a)	— changement de fabricant de la substance active (y compris des centres de contrôle de la qualité correspondants)	<p>Le changement ne peut concerner une substance active stérile ou une substance biologique et immunologique.</p> <p>Le changement ne peut concerner une substance végétale ou une préparation végétale dans un médicament à base de plantes.</p> <p>Le nouveau fabricant doit faire partie du même groupe pharmaceutique que le fabricant actuellement approuvé et doit déjà être inscrit dans les systèmes informatiques de l'Union stockant et fournissant des données organisationnelles.</p> <p>Le changement n'est pas de nature à avoir une incidence sur l'identité, la qualité, la pureté, la teneur ou les caractéristiques physiques de la substance active, d'une matière première, d'une substance intermédiaire ou d'un réactif utilisés dans le procédé de fabrication de la substance active.</p>	<p>La modification de la ou des sections concernées du dossier est à fournir, selon le cas, pour:</p> <ul style="list-style-type: none"> — les données relatives à l'EST, — les données relatives au lot, — la déclaration de la personne qualifiée, et — la confirmation de la conformité avec les bonnes pratiques de fabrication.
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	<p>Le changement ne peut concerner une substance active stérile ou une substance biologique ou immunologique.</p> <p>Le nouveau fabricant ou le nouveau centre doivent déjà être inscrits dans le système informatique de l'Union stockant et fournissant des données organisationnelles.</p> <p>Le transfert des méthodes de l'ancien site vers le nouveau doit avoir été effectué avec succès.</p>	
c)	— introduction d'un nouveau site de micronisation pour le fabricant de la substance active (y compris les centres de contrôle de la qualité correspondants)	<p>Le changement ne peut concerner une substance active stérile ou une substance biologique ou immunologique.</p> <p>Le nouveau fabricant ou le nouveau site doivent déjà être inscrits dans les systèmes informatiques de l'Union stockant et fournissant des données organisationnelles.</p> <p>Le changement ne doit pas entraîner d'altération des propriétés physico-chimiques.</p> <p>La spécification de la dimension des particules de la substance active et la méthode d'analyse correspondante doivent rester inchangées.</p>	<p>Modification de la ou des sections concernées du dossier pour la déclaration de la personne qualifiée et les données comparatives relatives aux lots pour l'ancien et le nouveau site, le cas échéant.</p>
d)	— Nouveau site de stockage de la banque de cellules primaires ou des banques de cellules de travail pour le fabricant d'une matière première, d'un réactif ou d'une substance intermédiaire utilisés dans le procédé de fabrication de la substance active ou pour le fabricant de la substance active elle-même	<p>Aucun changement ne peut être apporté aux conditions de stockage, à la durée de conservation ni aux spécifications.</p> <p>Le nouveau fabricant ou le nouveau site doivent déjà être inscrits dans les systèmes informatiques de l'Union stockant et fournissant des données organisationnelles.</p>	

5	Réduction de la période de recontrôle ou de stockage lorsque le dossier approuvé ne contient pas de certificat de conformité à la pharmacopée européenne couvrant la période de recontrôle	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.	Modification de la ou des sections concernées du dossier, y compris les spécifications et la confirmation de la stabilité, le cas échéant.
6	Adoption de conditions de stockage plus restrictives:	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.	Modification de la ou des sections concernées du dossier, y compris les spécifications et la confirmation de la stabilité, le cas échéant.
a)	— au niveau de la norme de référence (si mentionnée dans le dossier)		
b)	— au niveau de la substance active		
7	Changement apporté au protocole de stabilité approuvé d'une substance active (y compris une matière première, un réactif ou une substance intermédiaire)	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 n'est pas de nature à avoir une incidence sur l'identité, le dosage, la qualité, la pureté, la teneur ou les caractéristiques physiques de la substance active.	Modification de la ou des sections concernées du dossier, y compris les résultats des études de stabilité en temps réel pertinentes.
8	Mise en œuvre de changements prévus dans un protocole de gestion des modifications (CMP) approuvé pour la substance active	Le changement doit être conforme au CMP approuvé et les résultats des études réalisées doivent indiquer que les critères d'acceptation prédéfinis dans le protocole sont remplis. La mise en œuvre du changement ne doit pas nécessiter d'informations complémentaires à l'appui du CMP.	Modification de la ou des sections concernées du dossier.
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 doit pas concerner une substance active stérile ou une substance biologique ou immunologique. Le changement ne doit pas altérer la reproductibilité du procédé. 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. 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. Les lots testés doivent avoir la taille de lot proposée.	Modification de la ou des sections concernées du dossier, y compris les données relatives aux lots, selon le cas.
a)	— jusqu'à 10 fois supérieure à la taille du lot initialement approuvée	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		
	c) — plus de 10 fois supérieure à la taille du lot initialement approuvée	<p>Les substances intermédiaires, réactifs, catalyseurs ou solvants utilisés dans le procédé doivent rester identiques.</p> <p>La substance active et l'ensemble des substances intermédiaires, réactifs, catalyseurs ou solvants doivent rester conformes aux spécifications approuvées.</p> <p>Le changement ne doit pas entraîner d'altération du profil d'impuretés qualitatif et quantitatif, de la teneur ni des propriétés physico-chimiques de la substance active.</p> <p>Le changement ne peut porter sur la partie à accès restreint d'un DPSA.</p>	
10	Changement apporté aux essais en cours de fabrication ou changement dans les limites appliquées durant la fabrication de la substance active	<p>Le changement ne doit pas être la conséquence d'un engagement pris lors d'évaluations précédentes de revoir les limites de spécification.</p> <p>Le changement ne doit pas résulter d'événements imprévus survenus au cours de la fabrication (par exemple, une nouvelle impureté non qualifiée ou un changement dans les limites de la teneur totale en impuretés).</p>	<p>Modification de la ou des sections concernées du dossier pour la nouvelle méthode d'essai, la validation et les données relatives aux lots, selon le cas.</p> <p>Tableau comparatif des anciens et nouveaux essais et limites en cours de fabrication.</p>
	a) — resserrement des limites appliquées en cours de fabrication	Le changement doit rester dans le cadre des limites actuellement approuvées. La procédure d'essai reste la même ou les changements qui y sont apportés sont mineurs.	
	b) — ajout d'un nouvel essai et de nouvelles limites en cours de fabrication	<p>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.</p> <p>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.</p>	
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	<p>Le changement ne doit pas résulter d'événements imprévus survenus au cours de la fabrication (par exemple, une nouvelle impureté non qualifiée ou un changement dans les limites de la teneur totale en impuretés).</p> <p>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.</p>	<p>Modification de la ou des sections concernées du dossier.</p> <p>Tableau comparatif des anciens et nouveaux paramètres et limites de spécification.</p>

	a) — resserrement des limites de spécification pour les médicaments vétérinaires soumis à la procédure de libération des lots par une 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.	
	b) — 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	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.	
	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.	
	d) — ajout d'un nouveau paramètre de spécification, avec la méthode d'essai correspondante	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.	Modification de la ou des sections concernées du dossier pour la nouvelle méthode et la validation ainsi que pour les données relatives aux lots, selon le cas.
12	Changements mineurs:		
	a) — apportés à une procédure d'essai approuvée — pour une substance active, — pour le produit fini, — pour le conditionnement primaire de la substance active ou du produit fini, — pour un doseur ou un dispositif d'administration	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 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 (p. ex. changement dans la longueur d'une colonne ou dans la température, mais pas dans le type de colonne ni dans la méthode).	Modification de la ou des sections concernées du dossier et données de validation comparatives, le cas échéant.

b)	<ul style="list-style-type: none"> — apportés à une procédure d'essai approuvée — pour une matière première, un réactif ou une substance intermédiaire utilisés dans le procédé de fabrication de la substance active, — pour un excipient 	<p>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</p> <p>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</p> <p>Les limites de la teneur totale en impuretés ne sont pas modifiées; aucune nouvelle impureté non qualifiée ne doit être détectée.</p> <p>La méthode d'analyse doit rester la même (p. ex. changement dans la longueur d'une colonne ou dans la température, mais pas dans le type de colonne ni dans la méthode).</p>	Modification de la ou des sections concernées du dossier et données comparatives, le cas échéant.
c)	<ul style="list-style-type: none"> — apportés à une procédure d'essai approuvée concernant un essai en cours de fabrication — pour une substance active, — pour le produit fini 	<p>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</p> <p>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.</p> <p>Les limites de la teneur totale en impuretés ne sont pas modifiées; aucune nouvelle impureté non qualifiée ne doit être détectée.</p> <p>La méthode d'analyse doit rester la même (p. ex. changement dans la longueur d'une colonne ou dans la température, mais pas dans le type de colonne ni dans la méthode).</p>	Modification de la ou des sections concernées du dossier.
d)	— dans le procédé de fabrication d'une substance active	<p>Le changement ne peut concerner une substance active biologique ou immunologique.</p> <p>Pour une substance médicinale végétale, le changement ne doit pas concerner l'origine géographique, la voie de fabrication ou la production.</p> <p>Le changement peut uniquement concerner une forme pharmaceutique orale solide à libération immédiate ou une solution buvable et ne doit pas entraîner d'altération du profil d'impuretés qualitatif et quantitatif ni des propriétés physico-chimiques.</p>	Modification de la ou des sections concernées du dossier.

		La substance active et l'ensemble des substances intermédiaires, réactifs, catalyseurs ou solvants doivent rester conformes aux spécifications approuvées. Le changement ne doit pas porter sur la partie à accès restreint d'un DPSA. Les étapes de fabrication restent les mêmes.	
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	<p>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.</p> <p>Les voies de synthèse et spécifications doivent rester identiques et il ne doit pas y avoir de changement des propriétés physico-chimiques.</p>	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	<p>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.</p> <p>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.</p>	<p>Modification de la ou des sections concernées du dossier.</p> <p>Tableau comparatif des anciennes et nouvelles limites appliquées en cours de fabrication.</p>
g)	— apportés à un protocole approuvé de gestion des modifications de la substance active, ne modifiant pas la stratégie définie dans le protocole	<p>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.</p> <p>Les changements doivent rester dans le cadre des limites actuellement approuvées.</p> <p>Dans le cas des produits biologiques, ce changement n'est possible que si la comparabilité n'est pas requise.</p> <p>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 à base de plantes sont exclus.</p>	Modification de la ou des sections concernées du dossier.

13	Changements apportés à une procédure d'essai (y compris remplacement et ajout) pour un réactif utilisé dans le procédé de fabrication de la substance active ou pour le conditionnement primaire de la substance active:	La nouvelle méthode d'essai ne peut 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 pour les données de validation comparatives, le cas échéant.
a)	— pour un réactif sans effet significatif sur la qualité globale de la substance active	La substance active ne doit pas être une substance biologique ou immunologique. Les limites de la teneur totale en impuretés ne doivent pas être modifiées; aucune nouvelle impureté non qualifiée ne doit être détectée. La méthode d'analyse doit rester la même (p. ex. changement dans la longueur d'une colonne ou dans la température, mais pas dans le type de colonne ni dans la méthode). Des études de validation appropriées, réalisées conformément aux lignes directrices applicables, doivent montrer que la procédure d'essai actualisée est au moins équivalente à l'ancienne.	
b)	— pour le conditionnement primaire de la substance active	La substance active ne doit pas être une substance biologique ou immunologique. Lorsque le changement concerne le remplacement d'une méthode, il 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.	Document indiquant les résultats comparatifs de la validation ou, si cela se justifie, les résultats d'une analyse comparative montrant que l'ancien essai et le nouveau sont équivalents.
14	Changement dans la composition qualitative ou quantitative du conditionnement primaire de la substance active	Les formulations stériles ou liquides ou les substances actives biologiques ou immunologiques sont exclues. Les nouveaux matériaux du conditionnement doivent être au moins équivalents aux matériaux approuvés du point de vue de leurs propriétés pertinentes, et aucune interaction ne peut avoir lieu entre le contenu et les matériaux du conditionnement. Les études de stabilité doivent avoir débuté conformément au protocole de stabilité approuvé en vigueur et 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	Modification de la ou des sections concernées du dossier, y compris la confirmation de la stabilité. Si le nouveau conditionnement est plus résistant que le conditionnement précédent, les études qui ont seulement commencé doivent être menées à terme et les données, fournies aux autorités compétentes immédiatement après.

		de stabilité satisfaisantes portant sur une période d'au moins trois mois. Le profil de stabilité doit être analogue à la situation actuellement enregistrée. Toutefois, si le nouveau conditionnement est plus résistant que le conditionnement existant, il n'est pas nécessaire que les données de stabilité sur trois mois soient déjà disponibles.	
15	Ajout ou changement d'un conditionnement calendrier pour une taille d'emballage déjà enregistrée dans le dossier	Les matériaux du conditionnement primaire doivent rester les mêmes.	
16	Changement ou ajout de gravures en creux ou en relief ou d'autres marquages, y compris remplacement ou ajout d'encre utilisées pour le marquage du produit fini.	Le changement ne doit pas avoir d'incidence sur l'administration, l'utilisation ou l'innocuité du produit fini. Les spécifications relatives à la libération et à la durée de conservation du produit fini restent inchangées, sauf en ce qui concerne l'apparence. L'encre doit être conforme aux dispositions applicables de la législation pharmaceutique. Le changement ne peut concerner des comprimés sécables destinés à être divisés en parts égales.	Modification de la ou des sections concernées du dossier.
17	Changement dans la forme ou les dimensions de la forme pharmaceutique pour les comprimés à libération immédiate, gélules, suppositoires ou ovules	Le profil de dissolution du produit doit rester inchangé. Pour les médicaments à base de plantes, pour lesquels les essais de dissolution peuvent être impossibles à effectuer, le temps de désagrégation du nouveau produit doit être comparable à l'ancien. Les spécifications relatives à la libération et à la durée de conservation du produit doivent rester inchangées. La composition qualitative ou quantitative ainsi que la masse moyenne doivent rester inchangées. Le changement ne peut concerner des comprimés sécables destinés à être divisés en parts égales.	Modification de la ou des sections concernées du dossier.
18	Changement(s) dans la composition (excipients) d'un produit fini non stérile	Le changement ne doit pas concerner un médicament 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. Les études de stabilité doivent avoir débuté conformément au protocole de stabilité approuvé en vigueur et dans les conditions définies par la Coopération internationale sur l'harmonisation des exigences techniques applicables à l'enregistrement des médicaments vétérinaires (VICH); les	Modification de la ou des sections concernées du dossier, y compris la confirmation de la stabilité.

		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.	
a)	— augmentation ou réduction d'un ou de plusieurs composants du système d'aromatisation ou de coloration	<p>Le ou les changements quantitatifs ne doivent pas excéder 10 % à la hausse ou à la baisse de la concentration existante du composant.</p> <p>Il ne doit pas y avoir de changement dans les caractéristiques fonctionnelles de la forme pharmaceutique (par exemple, le temps de désagrégation ou le profil de dissolution).</p> <p>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.</p> <p>Pour les médicaments vétérinaires administrés par voie orale, le changement ne doit avoir aucune incidence négative sur l'absorption par l'espèce animale cible.</p>	
b)	— tout ajustement mineur de la composition quantitative du produit fini en ce qui concerne les excipients	<p>Le ou les changements quantitatifs ne doivent pas excéder 10 % à la hausse ou à la baisse de la concentration existante du composant.</p> <p>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).</p> <p>Pour les formes pharmaceutiques solides, 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 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.</p> <p>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.</p>	<p>Modification de la ou des sections concernées du dossier.</p> <p>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.</p>

c)	— ajout ou remplacement d'un ou de plusieurs composants du système d'aromatisation ou de coloration	<p>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).</p> <p>Pour les médicaments vétérinaires destinés à des espèces productrices d'aliments, l'entrée relative à la substance dans le règlement (CE) n° 470/2009 doit avoir été modifiée avant la mise en œuvre de ce changement.</p> <p>Pour les formes pharmaceutiques orales solides, 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.</p> <p>Pour les médicaments 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.</p> <p>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).</p>	<p>Modification de la ou des sections concernées du dossier.</p> <p>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.</p>
19	Changement dans la masse de l'enrobage des formes pharmaceutiques orales ou dans la masse des gélules vides pour une forme pharmaceutique orale solide	<p>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).</p> <p>Pour les médicaments vétérinaires administrés par voie orale, l'enrobage ne doit pas constituer un facteur critique pour le mécanisme de libération et le changement ne doit pas avoir d'incidence sur l'absorption par l'espèce animale cible.</p> <p>Les spécifications du produit fini peuvent uniquement être actualisées en ce qui concerne la masse et les dimensions, le cas échéant.</p> <p>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. Pour les médicaments 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.</p>	<p>Modification de la ou des sections concernées du dossier, y compris la confirmation de la stabilité.</p>

		Les études de stabilité correspondantes doivent avoir débuté dans les conditions définies par la VICH, les paramètres de stabilité pertinents doivent avoir été évalués sur au moins deux lots à l'échelle pilote ou à l'échelle de industrielle, et le demandeur doit disposer, au moment de la mise en œuvre, de données de stabilité satisfaisantes portant sur au moins trois mois.	
20	Remplacement ou ajout d'un site de conditionnement primaire d'un produit fini non stérile	<p>Le changement ne peut concerner un médicament biologique ou immunologique.</p> <p>Le site de conditionnement primaire doit déjà être inscrit dans les systèmes informatiques de l'Union stockant et fournissant des données organisationnelles.</p> <p>Le site doit être dûment autorisé à fabriquer la forme pharmaceutique ou le produit concernés et faire l'objet d'une inspection satisfaisante.</p> <p>Le programme de validation doit être disponible ou la validation de la production sur le nouveau site doit avoir été effectuée avec succès conformément au protocole en vigueur sur au moins trois lots à l'échelle de production, le cas échéant.</p> <p>Si le site de fabrication et le site de conditionnement primaire sont différents, les conditions de transport et de stockage en vrac doivent être précisées et validées.</p>	Modification de la ou des sections concernées du dossier.
21	Remplacement ou ajout d'un site de conditionnement secondaire d'un produit fini	<p>Le site de conditionnement secondaire doit déjà être inscrit dans les systèmes informatiques de l'Union stockant et fournissant des données organisationnelles.</p> <p>Le site doit être dûment autorisé à fabriquer la forme pharmaceutique ou le produit concernés et faire l'objet d'une inspection satisfaisante.</p>	Modification de la ou des sections concernées du dossier.
22	Changement au niveau de l'importateur, des modalités de contrôle des lots et des tests de contrôle de la qualité (remplacement ou ajout d'un centre) pour un produit fini	<p>Le centre doit déjà être inscrit dans les systèmes informatiques de l'Union stockant et fournissant des données organisationnelles.</p> <p>Le centre doit être dûment autorisé et faire l'objet d'une inspection satisfaisante.</p> <p>Le changement ne peut concerner un médicament biologique ou immunologique.</p> <p>Le transfert des méthodes de l'ancien centre vers le nouveau doit avoir été effectué avec succès.</p>	

23	Remplacement ou ajout d'un fabricant d'un produit fini responsable de l'importation	<p>Le site doit déjà être inscrit dans les systèmes informatiques de l'Union stockant et fournissant des données organisationnelles.</p> <p>Le site doit être dûment autorisé et faire l'objet d'une inspection satisfaisante.</p>	
24	Remplacement ou ajout d'un fabricant responsable de la libération des lots, y compris du contrôle des lots ou des essais relatifs à un produit fini non stérile	<p>Le fabricant ou le site doivent déjà être inscrits dans les systèmes informatiques de l'Union stockant et fournissant des données organisationnelles.</p> <p>Le site doit être dûment autorisé et faire l'objet d'une inspection satisfaisante.</p> <p>Le changement ne peut concerner un médicament biologique ou immunologique.</p> <p>Le transfert des méthodes de l'ancien site vers le nouveau doit avoir été effectué avec succès.</p>	
25	Changement dans les matériaux d'emballage d'un produit en vrac (produit intermédiaire) qui ne sont pas en contact avec la formulation du produit en vrac (y compris remplacement ou ajout)	<p>Les étapes de fabrication doivent rester les mêmes. Le produit fini, les substances intermédiaires ou contrôles en cours de fabrication du produit fini doivent toujours respecter les spécifications approuvées.</p> <p>Le conditionnement secondaire ne doit pas jouer de rôle fonctionnel dans la stabilité du produit en vrac et, s'il en joue un, il ne peut être moins protecteur que le conditionnement approuvé.</p>	Modification de la ou des sections concernées du dossier.
26	Changement dans la taille du lot (y compris la classe de tailles du lot) du produit fini:	<p>Le changement ne peut concerner un médicament biologique ou immunologique.</p> <p>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 ne doit pas altérer la reproductibilité ou la constance du produit.</p> <p>Les changements apportés à la méthode de fabrication ou aux contrôles en cours de fabrication peuvent uniquement être ceux qui sont rendus nécessaires par un changement de la taille des lots, par exemple, l'utilisation d'équipements de taille différente. Il doit exister un programme de validation ou la validation de la fabrication doit avoir été effectuée avec succès selon le protocole en vigueur sur au moins trois lots de la nouvelle taille de lot, conformément aux lignes directrices applicables.</p>	<p>Modification de la ou des sections concernées du dossier.</p> <p>Le cas échéant, les numéros de lot, la taille de lot correspondante et la date de fabrication des lots (*) utilisés dans l'étude de validation ainsi que les données de validation ou le protocole de validation (programme) doivent être fournis.</p>
a)	— taille du lot jusqu'à 10 fois supérieure à la taille du lot initialement approuvée pour une forme pharmaceutique orale à libération immédiate ou une forme pharmaceutique à base de liquide non stérile	La taille du lot ne doit pas être plus de 10 fois inférieure ou supérieure à la taille de lot prévue au moment de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché.	

	b) — taille du lot jusqu'à 10 fois supérieure à la taille du lot initialement approuvée pour la forme pharmaceutique du gaz médicamenteux	La taille du lot ne doit pas être plus de 10 fois inférieure ou supérieure à la taille de lot prévue au moment de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché.	
	c) — taille du lot jusqu'à 10 fois inférieure à la taille du lot initialement approuvée pour une forme pharmaceutique orale à libération immédiate ou une forme pharmaceutique à base de liquide non stérile	La taille du lot ne doit pas être plus de 10 fois inférieure ou supérieure à la taille de lot prévue au moment de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché.	
	d) — taille du lot jusqu'à 10 fois inférieure pour la forme pharmaceutique du gaz médicamenteux	La taille du lot ne doit pas être plus de 10 fois inférieure ou supérieure à la taille de lot prévue au moment de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché.	
	e) — taille du lot plus de 10 fois supérieure à la taille du lot initialement approuvée pour une forme pharmaceutique orale solide à libération immédiate		Données de stabilité sur trois mois pour au moins un lot à l'échelle pilote dans les conditions définies par la VICH
27	Changement apporté aux essais en cours de fabrication et aux limites appliquées durant la fabrication du produit fini:	Le changement ne doit pas être associé à un engagement ou à un événement imprévu survenu au cours de la fabrication. Le changement n'est pas de nature à avoir une incidence sur l'identité, le dosage, la qualité, la pureté, la teneur ou les caractéristiques physiques du produit fini, des substances intermédiaires ou des matières utilisées en cours de fabrication.	Tableau comparatif des anciens et nouveaux essais ou limites en cours de fabrication.
	a) — resserrement des limites appliquées en cours de fabrication	Le changement doit rester dans le cadre des limites actuellement approuvées. La procédure d'essai reste la même ou les changements qui y sont apportés sont mineurs.	Modification de la ou des sections concernées du dossier.
	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 la validation, les données relatives aux lots et les données comparatives pertinentes.
28	Changement dans les paramètres ou limites de spécification d'un excipient	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].	

		Le changement ne doit pas être le résultat d'événements imprévus survenus au cours de la fabrication, par exemple une nouvelle impureté non qualifiée ou un changement dans les limites de la teneur totale en impuretés.	
a)	— resserrement des limites de spécification	Le changement doit rester dans le cadre des limites actuellement approuvées. La procédure d'essai reste la même ou les changements qui y sont apportés sont mineurs.	
b)	— ajout d'un nouveau paramètre de spécification, avec la méthode d'essai correspondante	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 peut concerner une impureté génotoxique.	Modification de la ou des sections concernées du dossier pour la méthode et la validation, les données relatives aux lots et les données comparatives pertinentes.
29	Changement de la source d'un excipient ou d'un réactif présentant un risque d'EST: remplacement d'une matière présentant un risque d'EST par une matière végétale ou de synthèse	Les spécifications relatives à l'excipient, à la libération du produit fini et à la durée de conservation doivent rester inchangées. Le changement ne peut concerner un excipient ou un réactif utilisé dans la fabrication d'une substance active biologique ou immunologique ou dans un médicament biologique ou immunologique.	Modification de la ou des sections concernées du dossier. Déclaration du fabricant ou du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de la matière attestant que celle-ci est purement d'origine végétale ou synthétique.
30	Changement dans les paramètres ou limites de spécification du produit fini:	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 que la documentation à l'appui n'ait déjà été évaluée et approuvée dans le cadre d'une autre procédure au titre du règlement (UE) 2019/6. Le changement ne doit pas résulter d'événements imprévus survenus au cours de la fabrication, par exemple une nouvelle impureté non qualifiée ou un changement dans les limites de la teneur totale en impuretés.	Modification de la ou des sections concernées du dossier. Tableau comparatif des anciens et nouveaux paramètres et limites de spécification.
a)	— resserrement des limites de spécification	Le changement doit rester dans le cadre des limites actuellement approuvées. La procédure d'essai reste la même ou les changements qui y sont apportés sont mineurs.	

	b) — resserrement des limites de spécification pour les produits finis soumis à la procédure de libération des lots par une autorité de contrôle officielle	<p>Le changement doit rester dans le cadre des limites actuellement approuvées.</p> <p>La procédure d'essai reste la même ou les changements qui y sont apportés sont mineurs.</p>	
	c) — ajout d'un nouveau paramètre de spécification, avec la méthode d'essai correspondante	<p>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.</p> <p>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, sauf si cette méthode est une méthode microbiologique standard figurant dans la pharmacopée.</p> <p>La modification ne peut concerner une impureté (y compris génotoxique) ou une dissolution.</p>	Modification de la ou des sections concernées du dossier pour la méthode et la validation, les données relatives aux lots et les données comparatives pertinentes.
	d) — actualisation du dossier en vue de se conformer aux dispositions d'une monographie générale actualisée de la pharmacopée européenne pour le produit fini	<p>Le changement doit rester dans le cadre des limites actuellement approuvées.</p> <p>La procédure d'essai reste la même ou les changements qui y sont apportés sont mineurs.</p> <p>La modification ne peut concerner une impureté (y compris génotoxique) ou une dissolution.</p>	
31	Uniformité des unités de dosage pour remplacer la méthode actuellement enregistrée	Le changement fait suite à des changements apportés à la norme 2.9.5 de la pharmacopée européenne «Uniformité de masse» ou à la norme 2.9.6 de la pharmacopée européenne «Uniformité de teneur»	<p>Modification de la ou des sections concernées du dossier.</p> <p>Tableau comparatif des anciens et nouveaux paramètres et limites de spécification.</p>
32	Changement dans les paramètres ou limites de spécification du produit fini visant à décrire l'apparence du produit de manière plus précise.	Le changement ne doit pas être le résultat d'événements imprévus survenus au cours de la fabrication ou des essais relatifs au produit fini.	<p>Modification de la ou des sections concernées du dossier.</p> <p>Tableau comparatif des anciens et nouveaux paramètres et limites de spécification.</p>
33	Changement dans la procédure d'essai du produit fini en vue de se conformer à la pharmacopée européenne:	Le changement ne peut concerner les limites de la teneur totale en impuretés; aucune nouvelle impureté non qualifiée ne doit être détectée.	Modification de la ou des sections concernées du dossier.

		<p>La méthode d'analyse doit rester la même (p. ex. changement dans la longueur d'une colonne ou dans la température, mais pas dans le type de colonne ni dans la méthode).</p> <p>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, sauf si cette méthode est une méthode microbiologique standard figurant dans la pharmacopée.</p>	
a)	— actualisation de la procédure d'essai en vue de se conformer à la monographie générale actualisée de la pharmacopée européenne		
b)	— actualisation de la procédure d'essai pour rester en conformité avec la pharmacopée européenne et suppression de la référence à la méthode d'essai interne obsolète ainsi qu'au numéro de cette méthode		
34	Changement dans la composition qualitative et quantitative du conditionnement primaire pour une forme pharmaceutique solide d'un produit fini	<p>Pour les formes pharmaceutiques solides, le changement peut uniquement concerner le même type de conditionnement ou de contenant (par exemple, passage d'un blister à un autre blister).</p> <p>Le produit fini ne peut être stérile.</p> <p>Le changement ne doit pas avoir d'incidence sur l'administration, l'utilisation, l'innocuité ou la stabilité du produit fini.</p> <p>Les études de stabilité correspondantes doivent avoir débuté dans les conditions définies par la 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, au moment de la mise en œuvre, de données de stabilité satisfaisantes portant sur au moins trois mois. Toutefois, si le nouveau conditionnement est plus résistant que le conditionnement existant, il n'est pas nécessaire que les données de stabilité sur trois mois soient déjà disponibles.</p> <p>Le nouveau matériau du conditionnement doit être au moins équivalent au matériau approuvé en ce qui concerne ses propriétés pertinentes.</p>	<p>Modification de la ou des sections concernées du dossier.</p> <p>Tableau comparatif des anciennes et nouvelles spécifications du conditionnement primaire, données relatives à la perméabilité et données relatives aux interactions, le cas échéant.</p>
35	Changement dans les paramètres ou limites de spécification du conditionnement primaire du produit fini	<p>Les changements ne doivent 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 que la documentation à l'appui n'ait déjà été évaluée et approuvée dans le cadre d'une autre procédure au titre du règlement (UE) 2019/6.</p>	<p>Tableau comparatif des anciennes et nouvelles spécifications ou limites.</p>

		Le changement ne doit pas résulter d'événements imprévus survenus au cours de la fabrication.	
a)	— resserrement des limites de spécification	Le changement doit rester dans le cadre des limites actuellement approuvées. La procédure d'essai reste la même ou les changements qui y sont apportés sont mineurs.	
b)	— ajout d'un nouveau paramètre de spécification, avec la méthode d'essai correspondante	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 pour la méthode et la validation, ainsi que pour les données relatives aux lots, selon le cas.
36	Changement dans la procédure d'essai pour le conditionnement primaire du produit fini (y compris remplacement ou ajout)	Le changement ne peut concerner un médicament biologique ou immunologique. 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 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 pour la méthode et la validation, ainsi que pour les données relatives aux lots, selon le cas.
37	Changement dans la forme ou les dimensions du contenant ou dans la fermeture (conditionnement primaire) d'un produit fini non stérile	Le changement ne peut concerner un élément du conditionnement qui a une incidence sur l'administration, l'utilisation, l'innocuité ou la stabilité du produit fini. Le changement ne peut concerner la composition qualitative ou quantitative du contenant. En cas de modification de l'espace libre ou du rapport surface/volume, des études de stabilité réalisées conformément aux lignes directrices applicables doivent avoir débuté et 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 portant sur au moins trois mois.	Modification de la ou des sections concernées du dossier.
38	Changement dans la taille de l'emballage (nombre d'unités comme les comprimés, les ampoules, etc. dans un emballage) dans les limites des tailles d'emballage actuellement approuvées ³	La nouvelle taille d'emballage doit correspondre à la posologie et à la durée de traitement telles qu'approuvées dans le résumé des caractéristiques du produit. Les matériaux du conditionnement primaire doivent rester les mêmes.	

39	Changement dans un élément du matériau du conditionnement primaire qui n'est pas en contact avec la formulation du produit fini (par exemple, changement de couleur en raison de l'utilisation d'un plastique différent pour les bouchons amovibles, changement de couleur des anneaux de code couleur sur les ampoules ou changement du protecteur d'aiguille)	Le changement ne peut concerner un élément du conditionnement qui a une incidence sur l'administration, l'utilisation, l'innocuité ou la stabilité du produit fini.	Modification de la ou des sections concernées du dossier.
40	Remplacement ou ajout d'un fournisseur d'éléments de conditionnement ou d'un fournisseur de dispositifs (si mentionné dans le dossier)	La composition qualitative et quantitative des éléments de conditionnement ou des dispositifs et les spécifications de conception doivent rester les mêmes. Le changement n'est pas de nature à avoir une incidence sur l'identité, la qualité ou la pureté des éléments de conditionnement ou des dispositifs	Modification de la ou des sections concernées du dossier.
41	Changement de la durée de conservation ou du protocole de stabilité approuvé du 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.	Modification de la ou des sections concernées du dossier.
a)	— réduction de la durée de conservation du produit fini conditionné pour la vente, après la première ouverture ou après dilution ou reconstitution		
b)	— changement portant sur un protocole de stabilité approuvé	Le changement n'est pas de nature à avoir une incidence sur l'identité, le dosage, la qualité, la pureté, la teneur ou les caractéristiques physiques du produit fini. Le changement ne peut porter sur un élargissement des critères d'acceptation relatifs aux paramètres testés, sur une suppression de paramètres indicatifs de stabilité ou sur une réduction de la fréquence des essais.	
42	Mise en pratique de changements déjà prévus dans un protocole de gestion des modifications (CMP) approuvé en ce qui concerne le produit fini	Le changement doit être conforme au CMP approuvé et les résultats des études réalisées doivent indiquer que les critères d'acceptation prédéfinis dans le protocole sont remplis. La mise en œuvre du changement ne doit pas nécessiter d'informations complémentaires à l'appui du CMP.	
43	Changements rédactionnels apportés à la partie 2 du dossier si l'inclusion de ces changements dans une procédure à venir concernant la partie 2 n'est pas possible		Tableau comparatif des changements apportés au dossier.
44	Présentation d'un certificat de conformité à la pharmacopée européenne nouveau ou actualisé provenant d'un nouveau fabricant approuvé pour: — une substance active non stérile, — une matière première, un réactif ou une substance intermédiaire non stériles utilisés dans le procédé de fabrication de la substance active, — un excipient non stérile	Les spécifications relatives à la libération et à la durée de conservation du produit fini doivent rester inchangées. Le changement n'est pas de nature à avoir une incidence sur l'identité, la qualité, la pureté, la teneur ou les caractéristiques physiques de la substance active, d'une matière première, d'un réactif ou d'une substance intermédiaire utilisés dans le procédé de fabrication de la substance active ou de l'excipient.	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.

		<p>Aucune donnée supplémentaire ne doit être requise.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Le fabricant doit déjà être approuvé et inscrit dans les systèmes informatiques de l'Union stockant et fournissant des données organisationnelles.</p>	
45	<p>Présentation d'un nouveau certificat de conformité à la pharmacopée européenne provenant d'un nouveau fabricant (remplacement ou ajout) pour:</p> <ul style="list-style-type: none"> — une substance active non stérile, — une matière première, un réactif ou une substance intermédiaire non stériles utilisés dans le procédé de fabrication de la substance active, — un excipient non stérile 	<p>Les spécifications relatives à la libération et à la péremption du produit fini doivent rester inchangées.</p> <p>Le changement n'est pas de nature à avoir une incidence sur l'identité, la qualité, la pureté, la teneur ou les caractéristiques physiques de la substance active, d'une matière première, d'un réactif ou d'une substance intermédiaire utilisés dans le procédé de fabrication de la substance active ou de l'excipient.</p> <p>Aucune donnée supplémentaire ne doit être requise.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Le fabricant doit déjà être inscrit dans les systèmes informatiques de l'Union stockant et fournissant des données organisationnelles.</p>	<p>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, selon le cas.</p>
46	<p>Présentation d'un certificat de conformité à la pharmacopée européenne concernant les EST pour:</p> <ul style="list-style-type: none"> — une substance active non stérile, — une matière première, un réactif ou une substance intermédiaire non stériles utilisés dans le procédé de fabrication de la substance active, — un excipient non stérile 	<p>Le changement n'est pas de nature à avoir une incidence sur l'identité, la qualité, la pureté, la teneur ou les caractéristiques physiques de la substance active, d'une matière première, d'un réactif ou d'une substance intermédiaire utilisés dans le procédé de fabrication de la substance active ou de l'excipient.</p> <p>Le changement ne doit pas avoir d'incidence sur le risque de contamination par des agents étrangers (par exemple aucun changement du pays d'origine).</p> <p>Le fabricant doit déjà être approuvé et inscrit dans les systèmes informatiques de l'Union stockant et fournissant des données organisationnelles.</p>	<p>Modification de la ou des sections concernées du dossier, y compris une copie du certificat de conformité à la pharmacopée européenne actualisé, une déclaration de la personne qualifiée et des informations concernant les EST, le cas échéant.</p>

47	Changement en vue de se conformer à la pharmacopée européenne ou à la pharmacopée nationale d'un État membre:	<p>Le changement a lieu exclusivement en vue d'une mise en conformité totale avec la pharmacopée. Tous les essais prévus dans la spécification, à l'exception d'éventuels essais supplémentaires, doivent être conformes à la norme de la pharmacopée après le changement.</p> <p>Une validation supplémentaire ne doit pas être requise en cas d'ajout ou de modification d'une méthode figurant dans la pharmacopée.</p> <p>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.</p>	<p>Modification de la ou des sections concernées du dossier (*).</p> <p>Tableau comparatif des anciennes et nouvelles spécifications, le cas échéant.</p>
a)	— changement de la ou des spécifications d'une ancienne substance active, d'un ancien excipient ou d'une ancienne matière première de la substance active ne figurant pas jusque-là dans la pharmacopée européenne, en vue de se conformer à celle-ci ou à la pharmacopée nationale d'un État membre	<p>Les spécifications complémentaires à la pharmacopée doivent rester inchangées pour les propriétés spécifiques au produit (par exemple, profil granulométrique, forme polymorphique, dosages biologiques ou agrégats).</p> <p>Le changement ne peut concerner des changements significatifs du profil d'impureté qualitatif et quantitatif, à moins que les spécifications ne soient resserrées.</p>	Les données relatives au lot et les données attestant de la pertinence de cette monographie pour le contrôle de la substance.
b)	— changement en vue d'une mise en conformité avec une actualisation de la monographie applicable de la pharmacopée européenne ou de la pharmacopée nationale d'un État membre	Les spécifications complémentaires à la pharmacopée doivent rester inchangées pour les propriétés spécifiques au produit (par exemple, profil granulométrique, forme polymorphique, dosages biologiques ou agrégats).	
c)	— changement des spécifications en vue de passer de la pharmacopée nationale d'un État membre à la pharmacopée européenne		Modification de la ou des sections concernées du dossier, y compris les données relatives au lot et les données attestant de la pertinence de cette monographie pour le contrôle de la substance.
d)	— changement pour rester en conformité avec la pharmacopée européenne supprimant la référence à la méthode d'essai interne ainsi que le numéro de cette méthode		
48	Ajout ou remplacement d'un doseur ou d'un dispositif d'administration ne faisant pas partie intégrante du conditionnement primaire	<p>Le changement ne doit pas avoir d'incidence sur l'administration, l'utilisation, l'innocuité ou la stabilité du produit fini.</p> <p>Le changement ne peut s'appliquer qu'à un dispositif muni du marquage «CE».</p> <p>Le nouveau doseur ou le nouveau dispositif d'administration doit délivrer précisément la dose requise pour le produit concerné conformément à la posologie approuvée, et les résultats des études réalisées à cet égard doivent être disponibles.</p>	Modification de la ou des sections concernées du dossier.

		<p>Le nouveau dispositif doit être compatible avec le médicament vétérinaire.</p> <p>Le changement ne doit pas donner lieu à des modifications substantielles des informations sur le produit.</p>	
49	Changement des paramètres ou des limites de spécification d'un doseur ou d'un dispositif d'administration:	<p>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.</p> <p>Le changement ne doit pas être le résultat d'événements imprévus survenus au cours de la fabrication.</p>	<p>Modification de la ou des sections concernées du dossier.</p> <p>Tableau comparatif des anciens et nouveaux paramètres et limites de spécification.</p>
a)	— resserrement des limites de spécification	<p>Le changement doit rester dans le cadre des limites actuellement approuvées.</p> <p>La procédure d'essai reste la même ou les changements qui y sont apportés sont mineurs.</p>	
b)	— ajout d'un nouveau paramètre de spécification, avec la méthode d'essai correspondante	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 pour la méthode et la validation ainsi que pour les données relatives aux lots.
50	Changement dans la procédure d'essai (y compris remplacement ou ajout) d'un doseur ou d'un dispositif d'administration	<p>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.</p> <p>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.</p>	Modification de la ou des sections concernées du dossier pour la méthode et la validation ainsi que pour les données relatives aux lots.
51	Actualisation du dossier qualité visant à mettre en œuvre les conclusions d'une procédure de saisine dans l'intérêt de l'Union menée conformément à l'article 83 du règlement (UE) 2019/6:	Ce changement n'est applicable que lorsque aucune donnée nouvelle ou supplémentaire n'est requise aux fins d'une évaluation.	Modification de la ou des sections concernées du dossier.
a)	— le produit fini entre dans le champ couvert par la procédure		
b)	— le produit fini n'entre pas dans le champ couvert par la procédure, mais le ou les changements mettent en œuvre les conclusions de la procédure		

C	Changements apportés à la partie du dossier concernant la sécurité, l'efficacité et la pharmacovigilance		
1	Changement(s) dans le nom, l'adresse ou les coordonnées d'une personne qualifiée responsable de la pharmacovigilance		
2	Changement(s) dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP), l'étiquetage ou la notice, visant à mettre en œuvre les conclusions d'une procédure de saisine dans l'intérêt de l'Union menée conformément à l'article 83 du règlement (UE) 2019/6	<p>Le médicament vétérinaire doit entrer dans le champ couvert par la saisine.</p> <p>Ce changement n'est applicable que lorsque aucune donnée nouvelle ou supplémentaire n'est requise aux fins d'une évaluation.</p> <p>La proposition de résumé des caractéristiques du produit, d'étiquetage et de notice doit être identique, pour les sections concernées, à celle annexée à la décision de la Commission relative à la procédure de saisine concernant le médicament de référence.</p>	
3	Changement(s) dans le RCP, l'étiquetage ou la notice d'un médicament générique ou hybride à la suite d'une évaluation du ou des mêmes changements pour le médicament de référence	<p>Ce changement n'est applicable que lorsque aucune donnée nouvelle ou supplémentaire n'est requise aux fins d'une évaluation.</p> <p>Les changements proposés pour le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice doivent être identiques aux changements approuvés pour le médicament de référence.</p> <p>Le médicament de référence doit être approuvé dans l'État membre concerné.</p>	
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	<p>Ce changement n'est applicable que lorsque aucune donnée nouvelle ou supplémentaire n'est requise aux fins d'une évaluation.</p> <p>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.</p>	
5	Changement de l'endroit où le dossier permanent du système de pharmacovigilance est conservé		
6	Introduction d'un résumé du dossier permanent du système de pharmacovigilance ou changements dans le résumé du dossier permanent du système de pharmacovigilance non couverts ailleurs dans la présente annexe		Résumé du dossier permanent du système de pharmacovigilance conformément à l'article 8, paragraphe 1, point c), du règlement (UE) 2019/6.

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.	
8	Mise en œuvre de changements dans le RCP non couverts ailleurs dans la présente annexe.	Ce changement n'est applicable que lorsque aucune donnée nouvelle ou supplémentaire n'est requise aux fins d'une évaluation. Les changements ne doivent pas avoir d'incidence sur la qualité, l'innocuité ou l'efficacité du médicament. Les changements sont de nature mineure et sont cohérents avec les informations figurant actuellement dans le RCP	
9	Changements rédactionnels dans le RCP, la notice ou l'étiquetage si l'inclusion de ces changements dans une procédure à venir n'est pas possible	Les changements ne doivent pas avoir d'incidence sur la qualité, l'innocuité ou l'efficacité du médicament.	
10	Changements apportés à l'étiquetage ou à la notice qui ne sont pas liés au RCP:		
a)	— informations administratives concernant le représentant du titulaire		
b)	— autres changements	Les changements sont de nature mineure et sont cohérents avec les informations figurant dans le RCP. Le changement ne peut concerner l'inclusion de nouveaux sites de libération des lots. Les changements ne sont pas de nature promotionnelle et n'ont pas d'incidence négative sur la lisibilité des informations relatives au produit.	
c)	— ajout d'étiquettes de traçabilité dans ou sur le carton du produit	L'ajout ne doit pas avoir d'incidence négative sur la lisibilité des informations relatives au produit.	
D	Changements apportés à la partie du dossier concernant le dossier permanent de l'antigène vaccinant (DPAV)		
1	Changement dans le nom, l'adresse ou les coordonnées du titulaire du certificat DPAV pour les produits biologiques	Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit rester la même entité juridique.	Modification de la ou des sections concernées du dossier, selon le cas.

2	Inclusion d'un certificat DPAV déjà certifié dans le dossier d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament vétérinaire. (DPAV - procédure de seconde phase)	Les changements ne doivent pas avoir d'incidence sur les propriétés du produit fini.	Modification de la ou des sections concernées du dossier.
---	--	--	---

⁽¹⁾ Conformément aux termes standard de la DEQM, le système de dénominations et de termes publié par la DEQM pour les demandes d'autorisation de mise sur le marché.

⁽²⁾ Dans les cas où une forme pharmaceutique donnée ou une teneur donnée a reçu une autorisation individuelle de mise sur le marché qui est distincte de celle délivrée pour d'autres formes pharmaceutiques ou teneurs du même médicament, la suppression de cette forme pharmaceutique ou de cette teneur constituera non pas une modification, mais un retrait de l'autorisation de mise sur le marché.

⁽³⁾ Dans les cas où une taille d'emballage donnée a reçu une autorisation individuelle de mise sur le marché qui est distincte de celle délivrée pour d'autres tailles d'emballage du même médicament, le changement de cette taille d'emballage constituera non pas une modification au titre de l'article 61, mais une modification au titre de l'article 62 du règlement (UE) 2019/6.

⁽⁴⁾ Il n'est pas nécessaire d'informer les autorités compétentes de l'existence d'une édition actualisée d'une monographie de la pharmacopée européenne ou de la pharmacopée nationale d'un État membre s'il est fait référence à «l'édition actuelle» dans le dossier du médicament autorisé. Il est rappelé aux demandeurs que la mise en conformité avec la monographie actualisée doit être effectuée dans les six mois. Si la mise en œuvre n'intervient pas dans les six mois qui suivent la date de la publication, cette modification est applicable.

RECTIFICATIFS

Rectificatif au règlement (UE) 2018/848 du Parlement européen et du Conseil du 30 mai 2018 relatif à la production biologique et à l'étiquetage des produits biologiques, et abrogeant le règlement (CE) n° 834/2007 du Conseil

(«Journal officiel de l'Union européenne» L 150 du 14 juin 2018)

1) Page 37, article 30, paragraphe 5, points b) et c)

au lieu de:

- «b) uniquement dans la liste des ingrédients, à condition que:
 - i) moins de 95 %, en poids, des ingrédients agricoles du produit soient biologiques, et à condition que ces ingrédients soient conformes aux règles de production énoncées dans le présent règlement; et
 - ii) les denrées alimentaires transformées soient conformes aux règles de production énoncées à l'annexe II, partie IV, points 1.5, 2.1 a), 2.1 b) et 2.2.1, et aux règles établies en application de l'article 16, paragraphe 3;
- c) dans la dénomination de vente et la liste des ingrédients, à condition que:
 - i) l'ingrédient principal soit un produit de la chasse ou de la pêche;
 - ii) les termes visés au paragraphe 1 soient clairement liés, dans la dénomination de vente, à un autre ingrédient qui est biologique et différent de l'ingrédient principal;
 - iii) tous les autres ingrédients agricoles soient biologiques; et
 - iv) les denrées alimentaires soient conformes à l'annexe II, partie IV, points 1.5, 2.1 a), 2.1 b) et 2.2.1, et aux règles établies en application de l'article 16, paragraphe 3.»

lire:

- «b) uniquement dans la liste des ingrédients, à condition que:
 - i) moins de 95 %, en poids, des ingrédients agricoles du produit soient biologiques, et à condition que ces ingrédients soient conformes aux règles de production énoncées dans le présent règlement; et
 - ii) les denrées alimentaires transformées soient conformes aux règles de production énoncées à l'annexe II, partie IV, points 1.5, 2.1 a), 2.1 b) et 2.2.1, à l'exception des règles sur l'utilisation restreinte des ingrédients agricoles non biologiques énoncées à l'annexe II, partie IV, point 2.2.1, et aux règles établies en application de l'article 16, paragraphe 3;
- c) dans la dénomination de vente et la liste des ingrédients, à condition que:
 - i) l'ingrédient principal soit un produit de la chasse ou de la pêche;
 - ii) les termes visés au paragraphe 1 soient clairement liés, dans la dénomination de vente, à un autre ingrédient qui est biologique et différent de l'ingrédient principal;
 - iii) tous les autres ingrédients agricoles soient biologiques; et
 - iv) les denrées alimentaires transformées soient conformes aux règles de production énoncées à l'annexe II, partie IV, points 1.5, 2.1 a), 2.1 b) et 2.2.1, à l'exception des règles sur l'utilisation restreinte des ingrédients agricoles non biologiques énoncées à l'annexe II, partie IV, point 2.2.1, et aux règles établies en application de l'article 16, paragraphe 3.»

2) Page 38, article 30, paragraphe 6, point a)

au lieu de:

- «a) les aliments transformés pour animaux soient conformes aux règles de production énoncées à l'annexe II, parties II, III et V, et aux règles particulières établies en application de l'article 16, paragraphe 3;»;

lire:

- «a) les aliments transformés pour animaux soient conformes aux règles de production énoncées à l'annexe II, parties II, III et V, et aux règles particulières établies en application de l'article 17, paragraphe 3;».
-

ISSN 1977-0693 (édition électronique)
ISSN 1725-2563 (édition papier)



Office des publications
de l'Union européenne
L-2985 Luxembourg
LUXEMBOURG

FR