

REGULAMENTO (UE) 2019/6 DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO
de 11 de dezembro de 2018
relativo aos medicamentos veterinários e que revoga a Diretiva 2001/82/CE
(Texto relevante para efeitos do EEE)

O PARLAMENTO EUROPEU E O CONSELHO DA UNIÃO EUROPEIA,

Tendo em conta o Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia, nomeadamente o artigo 114.º e o artigo 168.º, n.º 4, alínea b),

Tendo em conta a proposta da Comissão Europeia,

Após transmissão do projeto de ato legislativo aos parlamentos nacionais,

Tendo em conta o parecer do Comité Económico e Social Europeu ⁽¹⁾,

Após consulta ao Comité das Regiões,

Deliberando de acordo com o processo legislativo ordinário ⁽²⁾,

Considerando o seguinte:

- (1) A Diretiva 2001/82/CE do Parlamento Europeu e do Conselho ⁽³⁾ e o Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho ⁽⁴⁾ formavam o quadro regulamentar da União para a introdução no mercado, o fabrico, a importação, a exportação, o fornecimento, a distribuição, a farmacovigilância, o controlo e a utilização de medicamentos veterinários.
- (2) À luz da experiência e na sequência da avaliação, pela Comissão, do funcionamento do mercado interno dos medicamentos veterinários, o quadro regulamentar dos medicamentos veterinários deverá ser adaptado ao progresso científico, às atuais condições de mercado e à realidade económica, continuando ao mesmo tempo a garantir um elevado nível de proteção da saúde animal, do bem-estar dos animais e do ambiente, e a salvaguarda da saúde pública.
- (3) O quadro regulamentar dos medicamentos veterinários deverá ter em conta as necessidades das empresas do setor farmacêutico veterinário e o comércio de medicamentos veterinários na União. Deverá igualmente incorporar os grandes objetivos políticos enunciados na Comunicação da Comissão, de 3 de março de 2010, intitulada «Europa 2020 – Estratégia para um crescimento inteligente, sustentável e inclusivo».
- (4) A experiência demonstra que as necessidades do setor veterinário diferem substancialmente das do setor humano no que diz respeito aos medicamentos. Em especial, os incentivos ao investimento para os mercados dos medicamentos para uso humano e medicamentos veterinários são diferentes. No setor veterinário, por exemplo, existem muitas espécies animais diferentes, o que cria simultaneamente um mercado fragmentado e a necessidade de grandes investimentos para que as autorizações de medicamentos veterinários existentes para uma espécie animal sejam alargadas a outra espécie. Além disso, os mecanismos de fixação de preços no setor veterinário seguem uma lógica totalmente diferente. Consequentemente, os preços dos medicamentos veterinários são normalmente substancialmente inferiores aos dos medicamentos para uso humano. A dimensão da indústria farmacêutica animal corresponde apenas a uma pequena fração da dimensão da indústria farmacêutica dos medicamentos para uso humano. Por conseguinte, é conveniente desenvolver um quadro regulamentar que abranja as características e especificidades do setor veterinário, o qual não pode ser considerado um modelo para o mercado dos medicamentos para uso humano.
- (5) O presente regulamento tem por objetivo reduzir os encargos administrativos, reforçar o mercado interno e aumentar a disponibilidade dos medicamentos veterinários, garantindo ao mesmo tempo o mais elevado nível de saúde pública e animal e de proteção do ambiente.

⁽¹⁾ JO C 242 de 23.7.2015, p. 54.

⁽²⁾ Posição do Parlamento Europeu de 25 de outubro de 2018 (ainda não publicada no Jornal Oficial) e Decisão do Conselho de 26 de novembro de 2018.

⁽³⁾ Diretiva 2001/82/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de novembro de 2001, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos veterinários (JO L 311 de 28.11.2001, p. 1).

⁽⁴⁾ Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de março de 2004, que estabelece procedimentos comunitários de autorização e de fiscalização de medicamentos para uso humano e veterinário e que institui uma Agência Europeia de Medicamentos (JO L 136 de 30.4.2004, p. 1).

- (6) A identificação dos acondicionamentos secundários dos medicamentos veterinários por meio de códigos de identificação é uma prática comum em vários Estados-Membros. Esses Estados-Membros desenvolveram sistemas eletrônicos integrados a nível nacional para o correto funcionamento de tais códigos, ligados a bases de dados nacionais. O estabelecimento de um sistema harmonizado à escala da União não foi ainda objeto de avaliação em termos de custos e de impacto a nível administrativo. Assim, os Estados-Membros deverão ter a possibilidade de decidir a nível nacional se devem ou não adotar um sistema de códigos de identificação a indicar juntamente com a informação constante do acondicionamento secundário dos medicamentos veterinários.
- (7) Contudo, os sistemas de códigos de identificação existentes, atualmente utilizados a nível nacional variam, não existindo um formato normalizado. Deverá prever-se a possibilidade de se desenvolver um código de identificação harmonizado à escala da União, para o qual a Comissão deverá adotar regras uniformes. A adoção de regras para um código de identificação por parte da Comissão não impedirá os Estados-Membros de decidir se utilizam o referido código de identificação.
- (8) Não obstante as medidas que os produtores pecuários e outros operadores são obrigados a adotar com base nas regras adotadas a nível da União relativas à saúde dos animais, às boas práticas de criação animal, à boa higiene, aos alimentos para animais, à gestão e à biossegurança, os animais podem sofrer de uma vasta gama de doenças que necessitam de ser prevenidas ou tratadas com medicamentos veterinários, por razões de saúde e bem-estar dos animais. O impacto das doenças animais e as medidas necessárias para as controlar podem ser devastadores para os animais individualmente, as populações animais, os detentores dos animais e a economia. As doenças animais que são transmissíveis aos seres humanos podem igualmente ter um impacto significativo na saúde pública. Por conseguinte, deverão estar disponíveis na União medicamentos veterinários suficientes e eficazes para assegurar normas elevadas de saúde pública e animal e para o desenvolvimento dos setores da agricultura e da aquicultura.
- (9) O presente regulamento deverá estabelecer padrões elevados de qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos veterinários, a fim de dar resposta a preocupações comuns no que se refere à proteção da saúde pública e animal e do ambiente. Simultaneamente, o presente regulamento deverá harmonizar as regras relativas à autorização de medicamentos veterinários e à colocação dos mesmos no mercado da União.
- (10) O presente regulamento não será aplicável aos medicamentos veterinários que não tenham sido submetidos a um processo industrial, como, por exemplo, o sangue não processado.
- (11) Os antiparasitários também incluem as substâncias com atividades repelentes apresentadas para uso como medicamentos veterinários.
- (12) Até à data, não existem informações suficientes sobre os medicamentos tradicionais à base de plantas utilizados para tratar os animais que permitam estabelecer um sistema simplificado. Por conseguinte, a Comissão deverá examinar a possibilidade de criar um tal sistema simplificado com base nas informações fornecidas pelos Estados-Membros sobre a utilização de tais medicamentos no seu território.
- (13) O presente regulamento é aplicável aos medicamentos veterinários, incluindo os medicamentos referidos na Diretiva 2001/82/CE como «pré-misturas medicamentosas» e que são considerados no presente regulamento como uma forma farmacêutica de um medicamento veterinário, até ao momento em que esses medicamentos sejam incorporados em alimentos para animais, como alimentos medicamentosos ou produtos intermédios, após o que passa a ser aplicável o Regulamento (UE) 2019/4 do Parlamento Europeu e do Conselho⁽⁵⁾, em vez do presente regulamento.
- (14) Para assegurar a correta administração e o doseamento adequado de determinados medicamentos veterinários que são administrados por via oral nos alimentos para animais ou na água destinada ao consumo dos animais, em particular no caso do tratamento de grupos de animais, tal administração deverá ser devidamente indicada nas informações sobre o medicamento. Deverão ser fornecidas instruções adicionais a respeito da limpeza do equipamento utilizado na administração desses medicamentos, a fim de evitar a contaminação cruzada e de reduzir a resistência aos antimicrobianos. A fim de melhorar o uso eficaz e seguro de medicamentos veterinários autorizados e prescritos para administração oral através de outras vias que não a dos alimentos medicamentosos para animais, tal como através da mistura de um medicamento veterinário na água de bebida ou através da mistura manual de um medicamento veterinário nos alimentos para animais e administrados pelo detentor dos animais produtores de géneros alimentícios, a Comissão deverá, quando necessário, adotar atos delegados. A Comissão deverá ter em conta as recomendações científicas da Agência Europeia de Medicamentos criada pelo Regulamento (CE) n.º 726/2004 (a «Agência»), por exemplo, no que se refere às medidas destinadas a minimizar a sobredosagem e a subdosagem, a administração não intencional a animais não alvo, o risco de contaminação cruzada e a disseminação desses medicamentos no ambiente.

⁽⁵⁾ Regulamento (UE) 2019/4 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 11 de dezembro de 2018, relativo ao fabrico, à colocação no mercado e à utilização de alimentos medicamentosos e que revoga a Diretiva 90/167/CEE do Conselho (ver página 1 do presente Jornal Oficial).

- (15) Com vista a harmonizar o mercado interno dos medicamentos veterinários na União e a melhorar a sua livre circulação, deverão ser estabelecidas regras relativamente aos procedimentos de autorização desses medicamentos que garantam as mesmas condições para todos os pedidos e um quadro transparente para todas as partes interessadas.
- (16) O âmbito da utilização obrigatória de um procedimento centralizado de autorização ao abrigo do qual as autorizações são válidas em toda a União deverá abranger, entre outros, os medicamentos que contêm novas substâncias ativas e os medicamentos que contêm ou que consistem em engenharia de tecidos ou células artificiais, incluindo os medicamentos veterinários para terapias inovadoras, com exceção de componentes sanguíneos como o plasma, os concentrados de plaquetas ou os glóbulos vermelhos. Ao mesmo tempo, a fim de assegurar a maior disponibilidade possível de medicamentos veterinários na União, o acesso das pequenas e médias empresas (PME) ao procedimento centralizado de autorização deverá ser facilitado por todos os meios adequados e a sua utilização deverá ser alargada a fim de permitir que sejam submetidos pedidos de autorização ao abrigo desse procedimento para qualquer medicamento veterinário, incluindo para os genéricos de medicamentos veterinários autorizados a nível nacional.
- (17) A substituição ou a adição de um novo antigénio ou de uma nova estirpe, no caso dos medicamentos veterinários imunológicos já autorizados, por exemplo, contra a gripe aviária, a febre catarral ovina, a febre aftosa ou a gripe equina, não deverão ser consideradas como adição de uma nova substância ativa.
- (18) O procedimento nacional de autorização de medicamentos veterinários deverá ser mantido devido às várias necessidades das diferentes áreas geográficas da União e aos modelos empresariais das PME. Deverá garantir-se que as autorizações de introdução no mercado concedidas num Estado-Membro possam ser reconhecidas nos outros Estados-Membros.
- (19) A fim de ajudar os requerentes, em particular as PME, a cumprir os requisitos do presente regulamento, os Estados-Membros deverão prestar aconselhamento aos requerentes. Esse aconselhamento deverá ser prestado em complemento à distribuição dos documentos de orientação operacional e ao aconselhamento e assistência prestados pela Agência.
- (20) A fim de evitar encargos administrativos e financeiros desnecessários para os requerentes e para as autoridades competentes, a avaliação total e aprofundada de um pedido de autorização de um medicamento veterinário deverá ser realizada apenas uma vez. É, pois, adequado estabelecer procedimentos especiais para o reconhecimento mútuo das autorizações nacionais.
- (21) Além disso, deverão ser estabelecidas regras ao abrigo do procedimento de reconhecimento mútuo para resolução de diferendos entre autoridades competentes, num grupo de coordenação do procedimento de reconhecimento mútuo e do procedimento descentralizado para os medicamentos veterinários (o «grupo de coordenação») sem demora injustificada. O presente regulamento estabelece igualmente novas tarefas para o grupo de coordenação, que incluem a elaboração de uma lista anual de medicamentos veterinários de referência que deverão ser objeto de harmonização do resumo das características do medicamento veterinário, a elaboração de recomendações em matéria de farmacovigilância e a sua participação no processo de gestão de sinais.
- (22) Sempre que um Estado-Membro, a Comissão ou o titular da autorização de introdução no mercado considerar que existem razões para crer que um medicamento veterinário poderá apresentar um potencial risco grave para a saúde humana ou animal ou para o ambiente, deverá ser realizada uma avaliação científica do medicamento a nível da União que conduza a uma decisão inequívoca nessa matéria, vinculativa para os Estados-Membros relevantes e adotada com base numa apreciação global da relação benefício-risco.
- (23) Nenhum medicamento veterinário poderá ser colocado no mercado na União, a menos que tenha sido autorizado e a sua qualidade, segurança e eficácia tenham sido demonstradas.
- (24) Se um medicamento veterinário for destinado a espécies animais produtoras de géneros alimentícios, só poderá ser concedida uma autorização de introdução no mercado se as substâncias farmacologicamente ativas que o produto contém forem permitidas em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 470/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho⁽⁶⁾ e com os atos nele baseados no que se refere às espécies animais a que se destina o medicamento veterinário.

⁽⁶⁾ Regulamento (CE) n.º 470/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de maio de 2009, que prevê procedimentos comunitários para o estabelecimento de limites máximos de resíduos de substâncias farmacologicamente ativas nos alimentos de origem animal, que revoga o Regulamento (CEE) n.º 2377/90 do Conselho e que altera a Diretiva 2001/82/CE do Parlamento Europeu e do Conselho e o Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho (JO L 152 de 16.6.2009, p. 11).

- (25) Contudo, poderão existir situações em que não esteja disponível nenhum medicamento veterinário autorizado adequado. Nessas situações, a título de exceção, os médicos veterinários deverão poder prescrever outros medicamentos aos animais sob a sua responsabilidade em conformidade com regras rigorosas e apenas no interesse da saúde animal ou do bem-estar dos animais. No caso dos animais produtores de géneros alimentícios, os médicos veterinários deverão assegurar que se aplique um intervalo de segurança apropriado, de modo a que os resíduos nocivos desses medicamentos não entrem na cadeia alimentar, pelo que deverá existir um especial cuidado ao administrar antimicrobianos.
- (26) Os Estados-Membros deverão poder permitir a utilização excecional de medicamentos veterinários sem autorização de introdução no mercado quando tal seja necessário para fazer face a doenças incluídas na lista da União ou a doenças emergentes e quando a situação sanitária num Estado-Membro o exija.
- (27) Tendo em conta a necessidade de simplificar as regras relativas às alterações das autorizações de introdução no mercado de medicamentos veterinários, apenas as alterações que possam afetar a saúde pública ou animal, ou o ambiente deverão ser sujeitas a uma avaliação científica.
- (28) A Diretiva 2010/63/UE do Parlamento Europeu e do Conselho ⁽⁷⁾ estabelece disposições relativas à proteção dos animais utilizados para fins científicos, com base nos princípios de substituição, de redução e de refinamento. Os ensaios clínicos dos medicamentos veterinários estão excluídos do âmbito de aplicação da referida diretiva. A conceção e a realização de ensaios clínicos, que fornecem informações essenciais sobre a segurança e a eficácia de um medicamento veterinário, deverão ter em conta os referidos princípios de substituição, de redução e de refinamento quando envolvam o tratamento e a utilização de animais vivos para fins científicos, e deverão ser otimizadas a fim de proporcionar os resultados mais satisfatórios utilizando o menor número possível de animais. Os procedimentos desses ensaios clínicos deverão ser concebidos para evitar causar dor, sofrimento ou angústia aos animais, devendo ter em conta os princípios estabelecidos na Diretiva 2010/63/UE, incluindo a utilização de métodos de ensaio alternativos sempre que possível, e as orientações da International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products (Cooperação internacional para a harmonização dos requisitos técnicos para o registo dos medicamentos veterinários) (VICH).
- (29) É reconhecido que um melhor acesso à informação contribui para a sensibilização do público, dá ao público a oportunidade de exprimir as suas observações e permite às autoridades ter em consideração essas observações. Por conseguinte, o público em geral deverá ter acesso às informações constantes da base de dados de medicamentos, da base de dados de farmacovigilância e da base de dados do fabrico e distribuição por grosso, depois de suprimidas todas as informações comerciais confidenciais pela autoridade competente. O Regulamento (CE) n.º 1049/2001 do Parlamento Europeu e do Conselho ⁽⁸⁾ confere ao público um direito de acesso aos documentos o mais amplo possível e estabelece os princípios e limites gerais relativos a esse acesso. A Agência deverá, por conseguinte, assegurar o acesso mais abrangente possível aos documentos, equilibrando cuidadosamente o direito de informação com as atuais exigências em matéria de proteção de dados. Certos interesses públicos e privados, como os dados pessoais e as informações comerciais confidenciais, deverão ser protegidos através de derrogações, em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 1049/2001.
- (30) As empresas têm menos interesse em desenvolver medicamentos veterinários para mercados de dimensão limitada. A fim de promover a disponibilidade de medicamentos veterinários na União para esses mercados, deverá ser possível em alguns casos conceder autorizações de introdução no mercado sem ter sido submetido um pedido completo, com base numa avaliação da relação benefício-risco da situação e, se necessário, sujeitas a obrigações específicas. A concessão de tais autorizações de introdução no mercado deverá ser possível particularmente no caso de medicamentos veterinários para utilização em espécies menores ou para o tratamento ou a prevenção de doenças que ocorrem com pouca frequência ou em zonas geográficas limitadas.
- (31) Para todos os novos pedidos de autorização de introdução no mercado será obrigatória a avaliação dos riscos ambientais, que consistirá de duas fases. Na primeira fase, deverá fazer-se uma estimativa do grau de exposição ambiental ao medicamento, das suas substâncias ativas e de outros componentes, enquanto que na segunda fase deverá proceder-se à avaliação dos efeitos dos resíduos ativos.
- (32) Quando se suspeitar que uma substância farmacêutica possa representar um grave risco para o ambiente, poderá ser adequado examinar essa substância no contexto da legislação ambiental da União. Em particular, ao abrigo da Diretiva 2000/60/CE do Parlamento Europeu e do Conselho ⁽⁹⁾, poderá ser adequado identificar se essa substância

⁽⁷⁾ Diretiva 2010/63/UE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 22 de setembro de 2010, relativa à proteção dos animais utilizados para fins científicos (JO L 276 de 20.10.2010, p. 33).

⁽⁸⁾ Regulamento (CE) n.º 1049/2001 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 30 de maio de 2001, relativo ao acesso do público aos documentos do Parlamento Europeu, do Conselho e da Comissão (JO L 145 de 31.5.2001, p. 43).

⁽⁹⁾ Diretiva 2000/60/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 23 de outubro de 2000, que estabelece um quadro de ação comunitária no domínio da política da água (JO L 327 de 22.12.2000, p. 1).

é uma substância a incluir na lista de vigilância das águas de superfície, a fim de recolher dados de monitorização sobre ela. Poderá igualmente ser adequado incluí-la na lista de substâncias prioritárias e estabelecer uma norma de qualidade ambiental para ela, bem como determinar medidas para reduzir as emissões que essa substância liberta para o ambiente. Tais medidas poderão incluir medidas para reduzir as emissões geradas na produção, mediante o recurso às melhores técnicas disponíveis (MTD) previstas na Diretiva 2010/75/UE do Parlamento Europeu e do Conselho⁽¹⁰⁾, em particular se a emissão de substâncias farmacêuticas ativas tiver sido identificada como um importante problema ambiental aquando da elaboração ou da revisão dos documentos de referência sobre as melhores técnicas disponíveis (BREF) e das conclusões MTD que os acompanham.

- (33) Os testes, os estudos pré-clínicos e os ensaios clínicos constituem um investimento importante para as empresas, indispensável para poderem apresentar os dados necessários juntamente com o pedido de autorização de introdução no mercado ou para se estabelecer um limite máximo de resíduos para substâncias farmacologicamente ativas do medicamento veterinário. Esse investimento deverá ser protegido para estimular a investigação e a inovação, em particular no que se refere a medicamentos veterinários para espécies menores e antimicrobianos, de modo a assegurar que os medicamentos veterinários necessários estão disponíveis na União. Por esse motivo, os dados apresentados a uma autoridade competente ou à Agência deverão ser protegidos contra a utilização por outros requerentes. Essa proteção, no entanto, deverá ser limitada no tempo para permitir a concorrência. Deverá garantir-se uma proteção semelhante à proteção do investimento aos estudos de apoio a uma nova forma farmacêutica, via de administração ou dosagem que reduza a resistência aos antimicrobianos ou antiparasitários, ou melhore a relação benefício-risco.
- (34) Certas informações e documentos que devem ser apresentados juntamente com um pedido de autorização de introdução no mercado não deverão ser exigidos quando o medicamento veterinário em causa é um medicamento genérico de um medicamento veterinário que é autorizado ou já foi autorizado na União.
- (35) Reconhece-se que o efeito potencial de um medicamento sobre o ambiente pode depender do volume utilizado e da quantidade resultante da substância farmacêutica que pode chegar ao ambiente. Por conseguinte, sempre que haja provas de que um componente de um medicamento para o qual tenha sido submetido um pedido de autorização de introdução no mercado como medicamento veterinário genérico, apresenta perigo para o ambiente, é conveniente exigir dados sobre os potenciais efeitos no ambiente, a fim de proteger o ambiente. Em tais casos, os requerentes deverão procurar conjugar esforços para gerar esses dados, a fim de reduzir os custos e os testes em animais vertebrados. A introdução de uma avaliação única na União das propriedades ambientais das substâncias ativas de uso veterinário através de um sistema de análise baseado na substância ativa («monografia») poderá constituir uma alternativa viável. Por conseguinte, a Comissão deverá apresentar um relatório ao Parlamento Europeu e ao Conselho que examine a viabilidade de um tal sistema de monografias e de outras alternativas potenciais para a avaliação dos riscos ambientais dos medicamentos veterinários, acompanhado, se necessário, de uma proposta legislativa.
- (36) A proteção da documentação técnica deverá ser aplicada a novos medicamentos veterinários, bem como aos dados desenvolvidos para apoiar as inovações em medicamentos veterinários com uma autorização de introdução no mercado ou que remetem para uma autorização de introdução no mercado vigente. Nesse caso, o pedido de alteração ou de autorização de introdução no mercado pode remeter em parte para os dados apresentados em anteriores pedidos de autorização de introdução no mercado ou de alteração, e deverá incluir novos dados especificamente desenvolvidos para apoiar a inovação do medicamento veterinário existente.
- (37) Diferenças no processo de fabrico de medicamentos biológicos ou uma mudança do excipiente utilizado podem provocar diferenças nas características dos medicamentos genéricos. Por conseguinte, num pedido de introdução no mercado de um medicamento veterinário biológico genérico, a bioequivalência deverá ser demonstrada para assegurar, com base no conhecimento existente, que a qualidade, a segurança e a eficácia são similares.
- (38) A fim de evitar encargos administrativos e financeiros desnecessários, tanto para as autoridades competentes como para a indústria farmacêutica, uma autorização de introdução no mercado de um medicamento veterinário deverá, em regra, ser concedida por um período de tempo indeterminado. As condições para renovar a autorização de uma autorização de introdução no mercado deverão ser impostas apenas a título excecional e deverão ser devidamente justificadas.
- (39) Reconhece-se que, em alguns casos, uma avaliação científica dos riscos não pode, por si só, fornecer todas as informações sobre as quais se deverá basear uma decisão em matéria de gestão dos riscos e que deverão igualmente ser tidos em conta outros fatores pertinentes, incluindo fatores sociais, económicos, éticos, ambientais e fatores de bem-estar, bem como a viabilidade dos controlos.

⁽¹⁰⁾ Diretiva 2010/75/UE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 24 de novembro de 2010, relativa às emissões industriais (prevenção e controlo integrados da poluição) (JO L 334 de 17.12.2010, p. 17).

- (40) Em certas circunstâncias, quando existem preocupações significativas em termos de saúde pública ou animal, mas persistem incertezas de caráter científico, podem ser adotadas medidas apropriadas, tendo em conta o artigo 5.º, n.º 7, do Acordo sobre a Aplicação de Medidas Sanitárias e Fitossanitárias da OMC, que foi interpretado, para a União, na comunicação da Comissão, de 2 de fevereiro de 2000, relativa ao princípio da precaução. Nessas circunstâncias, os Estados-Membros ou a Comissão deverão procurar obter as informações suplementares necessárias para proceder a uma avaliação mais objetiva do problema específico e reavaliar a medida em conformidade, dentro de um período de tempo razoável.
- (41) A resistência aos antimicrobianos em medicamentos para uso humano e em medicamentos veterinários é um problema de saúde crescente na União e a nível mundial. Devido à complexidade, à dimensão transfronteiriça e ao elevado custo económico inerente, o seu impacto extrapasa as suas graves consequências para a saúde humana e animal, tendo-se tornado um problema de saúde pública à escala mundial que afeta a sociedade no seu conjunto e requer uma ação intersetorial urgente e coordenada, em consonância com a abordagem «Uma só saúde». Essa ação inclui o reforço do uso prudente de antimicrobianos, evitando a sua utilização profilática e metafilática por rotina, bem como de medidas para restringir a utilização em animais de antimicrobianos criticamente importantes na prevenção ou no tratamento de infeções potencialmente fatais nos seres humanos e no incentivo ao desenvolvimento de novos antimicrobianos. É igualmente necessário garantir que sejam incluídas advertências e orientações adequadas na rotulagem dos antimicrobianos veterinários. As utilizações não abrangidas pelos termos da autorização de introdução no mercado de certos antimicrobianos novos ou criticamente importantes para os seres humanos deverão ser restringidas no setor veterinário. As regras de publicidade dos antimicrobianos veterinários deverão ser mais rigorosas e os requisitos de autorização deverão contemplar de forma adequada os riscos e benefícios dos medicamentos veterinários antimicrobianos.
- (42) É necessário atenuar o risco de desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos em medicamentos para uso humano e em medicamentos veterinários. Por conseguinte, um pedido para um medicamento veterinário antimicrobiano deverá conter informações sobre os riscos potenciais de a utilização desse medicamento poder conduzir ao desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos nos seres humanos ou animais ou em organismos a eles associados. A fim de assegurar um elevado nível de proteção da saúde pública e animal, os medicamentos veterinários antimicrobianos só deverão ser autorizados após uma avaliação científica cuidadosa da relação benefício-risco. Se necessário, deverão ser estabelecidas condições na autorização de introdução no mercado a fim de limitar a utilização do medicamento veterinário. Tais condições deverão incluir restrições à utilização do medicamento veterinário que não esteja em conformidade com os termos da autorização de introdução no mercado, em especial com o resumo das características do medicamento.
- (43) A utilização combinada de várias substâncias ativas antimicrobianas pode representar um risco especial no que diz respeito ao desenvolvimento da resistência aos antimicrobianos. Por conseguinte, tal utilização combinada, deverá ser tida em conta ao avaliar se um medicamento veterinário deve ou não ser autorizado.
- (44) O desenvolvimento de novos antimicrobianos não acompanhou o aumento da resistência aos antimicrobianos existentes. Tendo em conta o limitado nível de inovação no desenvolvimento de novos antimicrobianos, é essencial que a eficácia dos antimicrobianos existentes seja mantida o máximo de tempo possível. A utilização de antimicrobianos em medicamentos que são utilizados em animais pode acelerar a emergência e a disseminação de microrganismos resistentes e pode comprometer a utilização eficaz do número já limitado de antimicrobianos existentes para tratar infeções humanas. Por conseguinte, a utilização indevida de antimicrobianos não deverá ser permitida. Os medicamentos antimicrobianos não deverão ser utilizados profilaticamente, exceto em casos específicos para administração a um dado animal ou a um número restrito de animais, quando o risco de uma infeção for muito elevado ou for provável que as suas consequências sejam graves. Os medicamentos antibióticos não deverão ser utilizados profilaticamente, exceto em circunstâncias excecionais e apenas para administração a um dado animal. Os medicamentos antimicrobianos só deverão ser utilizados para fins de metafilaxia quando o risco de disseminação de uma infeção ou de uma doença infecciosa num grupo de animais for elevado e não existirem alternativas adequadas. Tais restrições deverão possibilitar uma redução da utilização profilática e metafilática em animais, para que estas representem uma proporção menor da utilização total de antimicrobianos em animais.
- (45) A fim de reforçar as políticas nacionais dos Estados-Membros relativamente ao uso prudente de antimicrobianos, sobretudo os que são importantes para o tratamento de infeções nos seres humanos, mas que também são necessários em medicina veterinária, pode ser necessário restringir ou proibir a sua utilização. Na sequência de recomendações científicas, os Estados-Membros deverão ser, por conseguinte, autorizados a definir condições restritivas para a utilização dos agentes antimicrobianos, por exemplo, fazendo depender a sua prescrição da realização de testes de sensibilidade aos antimicrobianos para garantir que não estejam disponíveis outros agentes antimicrobianos que sejam suficientemente eficazes ou adequados para tratar a doença diagnosticada.
- (46) A fim de preservar tanto tempo quanto possível a eficácia de determinados antimicrobianos no tratamento de infeções nos seres humanos, pode ser necessário reservar esses antimicrobianos apenas para os seres humanos. Deverá ser possível, por conseguinte, decidir que certos antimicrobianos, na sequência das recomendações científicas da Agência, não deverão estar disponíveis no mercado do setor veterinário. Ao adotar tais decisões sobre

antimicrobianos, a Comissão deverá ter igualmente em conta as recomendações disponíveis sobre a matéria da Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA) e de outras agências pertinentes da União, que, por sua vez, também têm em conta todas as recomendações pertinentes de organizações internacionais como a Organização Mundial da Saúde (OMS), a Organização Mundial da Saúde Animal (OIE) e o Codex Alimentarius.

- (47) Um antimicrobiano administrado e utilizado de forma incorreta representa um risco para a saúde pública e animal. Por conseguinte, os medicamentos veterinários antimicrobianos só deverão ser disponibilizados mediante receita médico-veterinária. Os médicos veterinários desempenham um papel fundamental para assegurar a utilização prudente dos antimicrobianos e, por conseguinte, deverão prescrever os medicamentos antimicrobianos com base nos seus conhecimentos sobre a resistência aos antimicrobianos, nos seus conhecimentos epidemiológicos e clínicos e na sua compreensão dos fatores de risco para um dado animal ou grupo de animais. Além disso, os médicos veterinários deverão respeitar o seu código de conduta profissional. Os médicos veterinários deverão garantir que não se encontram numa situação de conflito de interesses quando prescrevem medicamentos – embora reconhecendo a sua atividade legítima de venda a retalho em conformidade com a legislação nacional – em particular para não serem influenciados, direta ou indiretamente, por incentivos económicos ao prescreverem esses medicamentos. Ademais, o fornecimento de medicamentos veterinários pelos médicos veterinários deverá estar limitado à quantidade necessária para o tratamento dos animais ao seu cuidado.
- (48) O uso prudente de antimicrobianos constitui uma pedra angular na luta contra a resistência aos antimicrobianos. Todas as partes interessadas deverão promover, em conjunto, o uso prudente de antimicrobianos. Por conseguinte, importa que as orientações sobre a utilização prudente de antimicrobianos em medicina veterinária sejam tidas em conta e elaboradas de forma mais pormenorizada. A identificação de fatores de risco e o desenvolvimento de critérios para o início da administração de antimicrobianos, bem como a identificação de medidas alternativas, poderiam contribuir para evitar a utilização desnecessária de medicamentos antimicrobianos, inclusive através da metafilaxia. Além disso, os Estados-Membros deverão ser autorizados a adotar medidas restritivas suplementares para executar a política nacional relativa ao uso prudente de antimicrobianos, desde que essas medidas não restrinjam indevidamente o funcionamento do mercado interno.
- (49) É importante considerar a dimensão internacional do desenvolvimento da resistência aos antimicrobianos na avaliação da relação benefício-risco de certos agentes antimicrobianos veterinários na União. Os organismos resistentes aos agentes antimicrobianos podem disseminar-se ao ser humano e aos animais na União e a países terceiros através do consumo de produtos de origem animal da União ou de países terceiros, do contacto direto com os animais ou seres humanos ou por outros meios. Por conseguinte, as medidas que restringem o uso na União de antimicrobianos veterinários deverão basear-se em pareceres científicos e deverão ser consideradas no contexto da cooperação com países terceiros e organizações internacionais. Por essas razões, deverá igualmente garantir-se, de forma não discriminatória e proporcionada, que os operadores de países terceiros respeitem determinadas condições básicas relativas à resistência aos antimicrobianos, para os animais e os produtos de origem animal exportados para a União. Todas as ações referidas deverão respeitar as obrigações da União no âmbito dos acordos internacionais pertinentes. Deste modo contribuir-se-á para a luta internacional contra a resistência aos antimicrobianos, em particular em consonância com o plano de ação mundial da OMS e com a estratégia da OIE para a resistência aos antimicrobianos e o uso prudente de antimicrobianos.
- (50) Ainda há uma falta de dados suficientemente pormenorizados e comparáveis a nível da União para determinar as tendências e identificar eventuais fatores de risco que possam conduzir ao desenvolvimento de medidas para limitar o risco de resistência aos antimicrobianos e monitorizar os efeitos das medidas já introduzidas. Importa, por conseguinte, prosseguir a recolha de tais dados e continuar o seu desenvolvimento de acordo com uma abordagem gradual. Quando estiverem disponíveis, esses dados deverão ser analisados em conjunto com os dados sobre a utilização de antimicrobianos nos seres humanos e com os dados sobre organismos resistentes aos antimicrobianos detetados nos animais, nos seres humanos e nos alimentos. Para garantir que os dados recolhidos podem ser utilizados de forma eficaz, deverão ser estabelecidas regras técnicas adequadas relativamente à recolha e ao intercâmbio de dados. Os Estados-Membros deverão ser responsáveis pela recolha de dados sobre as vendas e o uso de antimicrobianos em animais, sob a coordenação da Agência. Deverá ser possível efetuar ajustamentos suplementares às obrigações em matéria de recolha de dados quando os procedimentos nos Estados-Membros para a recolha de dados sobre as vendas e o uso de antimicrobianos forem suficientemente fiáveis.
- (51) A maioria dos medicamentos veterinários presentes no mercado foi autorizada ao abrigo de procedimentos nacionais. A falta de harmonização do resumo das características dos medicamentos veterinários autorizados a nível nacional em mais do que um Estado-Membro cria obstáculos adicionais e desnecessários à circulação de medicamentos veterinários na União. É necessário harmonizar esses resumos das características do medicamento, pelo menos, no que respeita à dose, à utilização e às advertências dos medicamentos veterinários.

- (52) A fim de reduzir os encargos administrativos e maximizar a disponibilidade de medicamentos veterinários nos Estados-Membros, deverão ser estabelecidas regras simplificadas quanto à forma como o seu acondicionamento e rotulagem devem ser apresentadas. A informação textual fornecida deverá ser reduzida e, se possível, poderão ser desenvolvidos e utilizados pictogramas e abreviaturas como alternativa a essa informação textual. Os pictogramas e as abreviaturas deverão ser uniformizados em toda a União. Deverão ser tomadas precauções para que estas regras não ponham em causa a saúde pública ou animal ou a segurança do ambiente.
- (53) Além disso, os Estados-Membros deverão poder escolher a língua do texto utilizada no resumo das características do medicamento, na rotulagem e no folheto informativo dos medicamentos veterinários autorizados no seu território.
- (54) A fim de aumentar a disponibilidade de medicamentos veterinários na União, deverá ser possível conceder mais do que uma autorização de introdução no mercado para um dado medicamento veterinário ao mesmo titular da autorização de introdução no mercado no mesmo Estado-Membro. Nesse caso, todas as características do medicamento veterinário relacionadas com o medicamento veterinário e os dados em apoio dos pedidos deverão ser idênticos. No entanto, a apresentação de pedidos múltiplos relativos a um medicamento veterinário específico não deverá servir para contornar os princípios do reconhecimento mútuo, devendo este tipo de pedidos em diferentes Estados-Membros efetuar-se no âmbito do quadro processual do reconhecimento mútuo.
- (55) As normas em matéria de farmacovigilância são necessárias para proteger a saúde pública e animal e o ambiente. A recolha de informações sobre suspeitas de eventos adversos deverá contribuir para a boa utilização dos medicamentos veterinários.
- (56) Os incidentes ambientais que sejam observados após a administração de um medicamento veterinário a um animal também deverão ser comunicados como suspeitas de eventos adversos. Estes incidentes podem consistir, por exemplo, num aumento significativo dos níveis de contaminação do solo por uma substância para níveis considerados prejudiciais para o ambiente ou em concentrações elevadas de medicamentos veterinários na água destinada ao consumo produzida a partir de águas de superfície.
- (57) As autoridades competentes, a Agência e os titulares de autorizações de introdução no mercado deverão promover e facilitar a comunicação de suspeitas de eventos adversos, em particular por parte dos médicos veterinários e de outros profissionais de saúde, quando esses eventos ocorram durante o desempenho das suas funções, bem como facilitar aos médicos veterinários a receção de informação de retorno adequada sobre as comunicações efetuadas.
- (58) À luz da experiência adquirida, tornou-se evidente que é necessário adotar medidas para melhorar o funcionamento do sistema de farmacovigilância. Esse sistema deverá integrar e monitorizar dados a nível da União. A União tem interesse em assegurar a coerência dos sistemas de farmacovigilância veterinária para todos os medicamentos veterinários autorizados. Ao mesmo tempo, é necessário tomar em consideração as alterações resultantes da harmonização internacional das definições e da terminologia e da evolução tecnológica no domínio da farmacovigilância.
- (59) Os titulares de autorizações de introdução no mercado deverão ser responsáveis pela vigilância contínua dos seus medicamentos veterinários, a fim de assegurar a avaliação contínua da relação benefício-risco dos medicamentos veterinários que introduzem no mercado. Os titulares de autorizações de introdução no mercado deverão recolher relatórios sobre suspeitas de eventos adversos relacionados com os seus medicamentos veterinários, incluindo os relativos à utilização fora dos termos da autorização de introdução no mercado concedida.
- (60) É necessário intensificar a partilha de recursos entre autoridades e aumentar a eficiência do sistema de farmacovigilância. Os dados recolhidos deverão ser introduzidos num único ponto de comunicação para assegurar que a informação é partilhada. As autoridades competentes deverão utilizar esses dados para garantir a avaliação contínua da relação benefício-risco dos medicamentos veterinários que existem no mercado.
- (61) Em casos específicos, ou de uma perspetiva de saúde pública ou animal ou ambiental, é necessário completar os dados de segurança e eficácia disponíveis no momento da autorização com informações suplementares após a colocação do medicamento veterinário no mercado. Por conseguinte, deverá ser possível impor ao titular da autorização de introdução no mercado a obrigação de realizar estudos após autorização.
- (62) Deverá ser criada uma base de dados de farmacovigilância ao nível da União para registar e integrar as informações sobre suspeitas de eventos adversos relativos a todos os medicamentos veterinários autorizados na União. Essa base de dados deverá aperfeiçoar a deteção das suspeitas de eventos adversos, e deverá permitir e facilitar a vigilância dos medicamentos e a partilha de tarefas entre as autoridades competentes. Essa base de dados deverá incluir mecanismos para o intercâmbio de dados com as bases de dados de farmacovigilância nacionais existentes.

- (63) Os procedimentos que serão adotados pelas autoridades competentes e pela Agência, a fim de avaliar as informações sobre suspeitas de eventos adversos recebidas, deverão cumprir as medidas de farmacovigilância que deverão ser adotadas pela Comissão e, se for caso disso, deverão basear-se numa norma comum resultante das atuais orientações da Comissão sobre a farmacovigilância dos medicamentos veterinários. A avaliação realizada pela autoridade competente ou pela Agência dessa forma, pode ser um dos meios pelos quais se determina se existe alguma alteração da relação benefício-risco desses medicamentos veterinários. Convém, no entanto, salientar que o «processo de gestão de sinais» é o padrão de referência para este efeito e que cumprirá dedicar-lhe a devida atenção. O referido processo de gestão de sinais consiste nas tarefas de deteção de sinais, validação, confirmação, análise e definição de prioridades, assim como na avaliação e recomendação sobre as ações a empreender.
- (64) É necessário exercer controlo sobre toda a cadeia de distribuição dos medicamentos veterinários, desde o fabrico ou importação para a União até ao fornecimento ao utilizador final. Os medicamentos veterinários provenientes de países terceiros deverão cumprir os mesmos requisitos que se aplicam aos medicamentos fabricados na União, ou os requisitos que sejam reconhecidos como sendo pelo menos equivalentes.
- (65) O comércio paralelo de medicamentos veterinários diz respeito a medicamentos veterinários comercializados a partir de um Estado-Membro para outro e é distinto das importações, na medida em que estas últimas dizem respeito a produtos provenientes de países terceiros com destino à União. O comércio paralelo de medicamentos veterinários autorizados ao abrigo de um procedimento nacional, descentralizado, de reconhecimento mútuo ou de reconhecimento posterior deverá ser regulamentado, por forma a assegurar que os princípios da livre circulação de mercadorias sejam restringidos exclusivamente para salvaguardar a saúde pública e a saúde animal de uma forma harmonizada, e no respeito da jurisprudência do Tribunal de Justiça da União Europeia (o «Tribunal de Justiça»). Os procedimentos administrativos estabelecidos nesse âmbito não deverão criar encargos excessivos. Em particular, uma autorização de uma licença para o referido comércio paralelo deverá basear-se num procedimento simplificado.
- (66) A fim de facilitar a circulação dos medicamentos veterinários e para evitar que os controlos efetuados num Estado-Membro sejam repetidos noutros, deverão ser aplicados requisitos mínimos aos medicamentos veterinários fabricados ou importados de países terceiros.
- (67) Deverá garantir-se a qualidade dos medicamentos veterinários fabricados na União, mediante a exigência de cumprimento dos princípios de boa prática de fabrico de medicamentos, independentemente do seu destino final.
- (68) Quando as substâncias ativas sejam preparadas a partir de animais, as boas práticas de fabrico para efeitos do presente regulamento deverão ter em conta as normas internacionais e da União em matéria de bem-estar dos animais. Deverão igualmente ser tidas em conta medidas destinadas a evitar ou minimizar a descarga de substâncias ativas no ambiente. Essas medidas só deverão ser adotadas depois de realizada uma avaliação do seu impacto.
- (69) A fim de assegurar a aplicação uniforme dos princípios de boas práticas de fabrico e de boa prática de distribuição, a compilação de procedimentos da União para as inspeções e o intercâmbio de informações deverão servir de base às autoridades competentes quando efetuarem controlos aos fabricantes e aos distribuidores por grosso.
- (70) Embora os medicamentos veterinários imunológicos inativados a que se refere o artigo 2.º, n.º 3 devam ser fabricados de acordo com os princípios de boa prática de fabrico, deverão ser elaboradas diretrizes detalhadas sobre boas práticas para a produção específica desses medicamentos, uma vez que os mesmos são produzidos de uma forma diferente da utilizada para os medicamentos preparados industrialmente. Tal permitirá manter a qualidade desses medicamentos sem prejudicar o seu fabrico e disponibilidade.
- (71) As empresas deverão dispor de uma autorização de distribuição por grosso de medicamentos veterinários e deverão cumprir os princípios de boas práticas de distribuição, de modo a garantir que esses medicamentos são adequadamente armazenados, transportados e manuseados. Deverá ser confiada aos Estados-Membros a responsabilidade de garantir que estas condições são cumpridas. As referidas autorizações deverão ser válidas em toda a União e deverão ser exigidas também nos casos de comércio paralelo de medicamentos veterinários.
- (72) A fim de garantir a transparência, deverá ser estabelecida uma base de dados a nível da União, para efeitos de publicação de uma lista de distribuidores grossistas considerados em conformidade com a legislação aplicável da União após uma inspeção efetuada pelas autoridades competentes de um Estado-Membro.
- (73) As condições que regem o fornecimento de medicamentos veterinários ao público deverão ser harmonizadas a nível da União. Os medicamentos veterinários só deverão poder ser fornecidos por pessoas autorizadas para o efeito pelo Estado-Membro em que se encontrem estabelecidas. Ao mesmo tempo, a fim de melhorar o acesso aos medicamentos veterinários na União, os retalhistas que estão autorizados a fornecer medicamentos veterinários pela autoridade competente do Estado-Membro em que se encontrem estabelecidos deverão ser autorizados a

vender à distância, a compradores noutros Estados-Membros, medicamentos veterinários não sujeitos a receita médico-veterinária. No entanto, tendo em conta que em alguns Estados-Membros é prática corrente vender à distância também medicamentos veterinários sujeitos a receita médica, os Estados-Membros deverão ser autorizados a manter esta prática, mediante determinadas condições e apenas no seu território. Nesses casos, esses Estados-Membros deverão adotar medidas adequadas para evitar consequências indesejadas de tal fornecimento e estabelecer regras relativas a sanções adequadas.

- (74) Os médicos veterinários deverão emitir sempre uma receita médico-veterinária quando apenas forneçam um medicamento veterinário sujeito a receita médico-veterinária e não o administrem eles próprios. Se forem os próprios médicos veterinários a administrar esse medicamento, deverá ser estabelecido nas disposições nacionais se é ou não necessário emitir uma receita médico-veterinária. Não obstante, os médicos veterinários deverão manter sempre um registo dos medicamentos que tenham administrado.
- (75) A venda ilegal de medicamentos veterinários ao público à distância pode constituir uma ameaça para a saúde pública e animal, dado que os medicamentos falsificados ou que não respeitam as normas podem chegar ao público por esta forma. É necessário fazer face a essa ameaça. Deverá ser tido em conta o facto de que as condições específicas para o fornecimento de medicamentos ao público não foram harmonizadas a nível da União, razão pela qual os Estados-Membros podem impor condições para o fornecimento de medicamentos ao público dentro dos limites do Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia (TFUE).
- (76) Ao examinar a compatibilidade das condições aplicáveis ao fornecimento de medicamentos com o direito da União, o Tribunal de Justiça reconheceu, no contexto dos medicamentos para uso humano, a natureza muito específica dos medicamentos, cujos efeitos terapêuticos os distinguem claramente de outros bens. O Tribunal de Justiça considerou igualmente que, entre os bens e interesses protegidos pelo TFUE, a saúde e a vida dos seres humanos ocupam o primeiro lugar e que cabe aos Estados-Membros determinar o nível de proteção que pretendem assegurar à saúde pública e o modo como esse nível deve ser alcançado. Dado que o nível de proteção pode variar de um Estado-Membro para outro, deverá ser concedida aos Estados-Membros uma certa margem de apreciação no que diz respeito às condições de fornecimento de medicamentos ao público no seu território. Os Estados-Membros deverão, por conseguinte, ter a possibilidade de subordinar a venda à distância de medicamentos através de serviços da sociedade da informação a condições justificadas por razões de proteção da saúde pública ou da saúde animal. Essas condições não deverão restringir de forma indevida o funcionamento do mercado interno. Neste contexto, os Estados-Membros deverão ter a possibilidade de subordinar a venda a retalho de medicamentos veterinários a condições mais rigorosas, justificadas por razões de proteção da saúde pública, da saúde animal ou do ambiente, desde que essas condições sejam proporcionais ao risco e não restrinjam de forma indevida o funcionamento do mercado interno.
- (77) A fim de assegurar normas elevadas e a segurança dos medicamentos veterinários para venda à distância, o público deverá ser ajudado a identificar os sítios Internet que oferecem medicamentos legalmente. Deverá ser criado um logótipo comum, reconhecível em toda a União, que permita identificar o Estado-Membro no qual se encontra estabelecida a pessoa autorizada a oferecer medicamentos veterinários para venda à distância. A Comissão deverá ser responsável pela conceção desse logótipo comum. Os sítios Web que oferecem medicamentos veterinários para venda à distância ao público deverão ter uma ligação ao sítio Web da autoridade competente em causa. Os sítios Web das autoridades competentes dos Estados-Membros, bem como o da Agência, deverão apresentar uma explicação sobre a utilização do logótipo comum. Todos esses sítios Web deverão estar interligados de modo a disponibilizar informações completas ao público.
- (78) Os sistemas de recolha para a eliminação de restos de medicamentos veterinários deverão continuar a existir nos Estados-Membros, a fim de controlar os riscos que esses medicamentos possam representar no que se refere à proteção da saúde humana e animal ou do ambiente.
- (79) A publicidade, mesmo a relativa a medicamentos não sujeitos a receita médico-veterinária, pode afetar a saúde pública e animal e distorcer a concorrência. Por conseguinte, a publicidade aos medicamentos veterinários deverá cumprir determinados critérios. As pessoas qualificadas para prescrever ou fornecer medicamentos veterinários podem avaliar corretamente as informações disponíveis na publicidade devido aos seus conhecimentos, formação e experiência no domínio da saúde animal. A publicidade a medicamentos veterinários dirigida a pessoas que não podem avaliar adequadamente os riscos associados à sua utilização pode conduzir a uma utilização indevida ou excessiva dos medicamentos, o que é suscetível de prejudicar a saúde pública ou animal ou o ambiente. Todavia, a fim de preservar o estatuto de saúde animal no seu território, os Estados-Membros poderão autorizar, em condições restritas, a publicidade relativa a medicamentos veterinários imunológicos dirigida também aos detentores de animais.
- (80) No que respeita à publicidade relativa a medicamentos veterinários, a experiência dos Estados-Membros indica que é necessário colocar a tónica na distinção entre alimentos para animais e produtos biocidas, por um lado, e medicamentos veterinários, por outro, uma vez que essa distinção é frequentemente deturpada na publicidade.

- (81) As regras relativas à publicidade do presente regulamento devem ser consideradas regras específicas que complementam as regras gerais da Diretiva 2006/114/CE do Parlamento Europeu e do Conselho ⁽¹¹⁾.
- (82) Quando um medicamento é autorizado num Estado-Membro e foi prescrito nesse Estado-Membro por um médico veterinário para um animal ou para um grupo de animais, deverá ser possível, em princípio, que a receita médico-veterinária seja reconhecida e que o medicamento seja fornecido noutra Estado-Membro. A eliminação das barreiras regulamentares e administrativas a esse reconhecimento não deverá afetar os deveres profissionais ou éticos dos médicos veterinários no sentido da recusa de fornecimento do medicamento referido na receita.
- (83) A aplicação do princípio do reconhecimento das receitas médico-veterinárias deverá ser facilitada pela adoção de um formato normalizado de receita médico-veterinária, que refira as informações essenciais necessárias para assegurar a utilização segura e eficaz do medicamento. Nada deverá obstar a que os Estados-Membros introduzam nas suas receitas médico-veterinárias elementos suplementares, desde que tal não impeça que as receitas médico-veterinárias de outros Estados-Membros sejam reconhecidas.
- (84) As informações sobre os medicamentos veterinários são essenciais para permitir que os profissionais de saúde, as autoridades e as empresas tomem decisões informadas. Um aspeto fundamental é a criação de uma base de dados da União que deverá reunir as informações sobre as autorizações de introdução no mercado concedidas na União. Essa base de dados deverá aumentar a transparência global, racionalizar e facilitar o fluxo de informações entre as autoridades e evitar requisitos de comunicação múltiplos.
- (85) A verificação do cumprimento dos requisitos legais através de controlos é de importância fundamental para garantir que os objetivos do presente regulamento são efetivamente alcançados em toda a União. Por conseguinte, as autoridades competentes dos Estados-Membros deverão ter o poder de efetuar inspeções em todas as fases de produção, distribuição e utilização dos medicamentos veterinários. A fim de preservar a eficácia das inspeções, as autoridades competentes deverão ter a possibilidade de realizar inspeções sem aviso prévio.
- (86) A frequência dos controlos deverá ser estabelecida pelas autoridades competentes tendo em conta o risco e o nível de cumprimento esperado em diferentes situações. Essa abordagem deverá permitir que essas autoridades competentes procedam à afetação de recursos onde o risco é mais elevado. Nalguns casos, porém, os controlos deverão ser efetuados independentemente do nível de risco ou de incumprimento esperado, por exemplo antes da concessão das autorizações de fabrico.
- (87) Em certos casos, as deficiências no sistema de controlo dos Estados-Membros podem prejudicar substancialmente a realização dos objetivos do presente regulamento e podem conduzir à emergência de riscos para a saúde pública e animal e para o ambiente. A fim de assegurar uma abordagem harmonizada em matéria de controlos em toda a União, a Comissão deverá poder efetuar auditorias nos Estados-Membros para verificar o funcionamento dos sistemas de controlo nacionais. Essas auditorias deverão ser efetuadas de modo a evitar encargos administrativos desnecessários e, tanto quanto possível, ser coordenadas com os Estados-Membros e com outras auditorias a efetuar pela Comissão nos termos do Regulamento (UE) 2017/625 do Parlamento Europeu e do Conselho ⁽¹²⁾.
- (88) Para garantir a transparência, imparcialidade e coerência das atividades de controlo do cumprimento da lei realizadas pelos Estados-Membros, é necessário que estes estabeleçam um enquadramento sancionatório adequado, que vise a imposição de sanções efetivas, proporcionadas e dissuasivas por não cumprimento do presente regulamento, dado que esse não cumprimento poderá resultar em danos para a saúde pública e animal e para o ambiente.
- (89) As empresas e as autoridades são frequentemente confrontadas com a necessidade de fazer uma distinção entre medicamentos veterinários, aditivos para a alimentação animal, produtos biocidas e outros produtos. A fim de evitar incoerências no tratamento desses produtos, de aumentar a segurança jurídica e de facilitar o processo de tomada de decisões pelos Estados-Membros, deverá ser criado um grupo de coordenação de Estados-Membros, o qual deverá, entre outras tarefas, elaborar caso a caso uma recomendação sobre se um determinado produto é abrangido pela definição de medicamento veterinário. A fim de garantir segurança jurídica, a Comissão pode decidir se um determinado produto é um medicamento veterinário.

⁽¹¹⁾ Diretiva 2006/114/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 12 de dezembro de 2006, relativa à publicidade enganosa e comparativa (JO L 376 de 27.12.2006, p. 21).

⁽¹²⁾ Regulamento (UE) 2017/625 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 15 de março de 2017, relativo aos controlos oficiais e outras atividades oficiais que visam assegurar a aplicação da legislação em matéria de géneros alimentícios e alimentos para animais e das regras sobre saúde e bem-estar animal, fitossanidade e produtos fitofarmacêuticos, que altera os Regulamentos (CE) n.º 999/2001, (CE) n.º 396/2005, (CE) n.º 1069/2009, (CE) n.º 1107/2009, (UE) n.º 1151/2012, (UE) n.º 652/2014, (UE) 2016/429 e (UE) 2016/2031 do Parlamento Europeu e do Conselho, os Regulamentos (CE) n.º 1/2005 e (CE) n.º 1099/2009 do Conselho, e as Diretivas 98/58/CE, 1999/74/CE, 2007/43/CE, 2008/119/CE e 2008/120/CE do Conselho, e que revoga os Regulamentos (CE) n.º 854/2004 e (CE) n.º 882/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho, as Diretivas 89/608/CEE, 89/662/CEE, 90/425/CEE, 91/496/CEE, 96/23/CE, 96/93/CE e 97/78/CE do Conselho e a Decisão 92/438/CEE do Conselho (Regulamento sobre os controlos oficiais) (JO L 95 de 7.4.2017, p. 1).

- (90) Tendo em conta as características específicas dos medicamentos veterinários homeopáticos, especialmente os componentes desses medicamentos, é conveniente estabelecer um procedimento de registo especial simplificado e prever disposições específicas aplicáveis aos folhetos informativos para determinados medicamentos veterinários homeopáticos colocados no mercado sem indicações. O aspeto da qualidade dos medicamentos homeopáticos é independente da sua utilização, pelo que não deverão aplicar-se disposições específicas relativamente a esses medicamentos no que diz respeito aos requisitos e normas de qualidade necessários. Além disso, embora a utilização de medicamentos veterinários homeopáticos autorizados nos termos do presente regulamento seja regulada da mesma forma que outros medicamentos veterinários autorizados, o regulamento não regula a utilização de medicamentos veterinários homeopáticos registados. Por conseguinte, a utilização de tais medicamentos veterinários homeopáticos registados está sujeita à legislação nacional, como acontece também com os medicamentos homeopáticos registados em conformidade com a Diretiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho ⁽¹³⁾.
- (91) A fim de proteger a saúde pública, a saúde animal e o ambiente, as atividades, os serviços e tarefas atribuídas à Agência no presente regulamento deverão ser adequadamente financiadas. Essas atividades, serviços e tarefas deverão ser financiados através de taxas cobradas pela Agência às empresas. Essas taxas não deverão, porém, afetar o direito dos Estados-Membros de cobrar taxas por atividades e tarefas realizadas a nível nacional.
- (92) É geralmente aceite que os requisitos existentes para a documentação técnica sobre qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos veterinários apresentada aquando do pedido de autorização de introdução no mercado a que se refere o anexo I da Diretiva 2001/82/CE, com a última redação que lhe foi dada pela Diretiva 2009/9/CE da Comissão ⁽¹⁴⁾, funcionam de forma adequada na prática. Por conseguinte, não existe uma necessidade urgente de alterar substancialmente esses requisitos. Contudo, é necessário adaptar esses requisitos, a fim de dar resposta às discrepâncias identificadas à luz do progresso científico ou dos mais recentes desenvolvimentos internacionais, incluindo as orientações da VICH, da OMS e as normas da Organização de Cooperação e de Desenvolvimento Económicos (OCDE), e tendo também em conta a necessidade de desenvolver requisitos específicos para os medicamentos veterinários para novas terapias, ao mesmo tempo que se evita uma revisão profunda das disposições em vigor, em particular não alterando a sua estrutura.
- (93) A fim de, inter alia, adaptar o presente regulamento aos progressos científicos do setor, de exercer eficazmente os poderes de supervisão da Comissão e de introduzir normas harmonizadas na União, o poder de adotar atos nos termos do artigo 290.º do TFUE deverá ser delegado na Comissão, no que diz respeito ao estabelecimento de critérios para a designação dos antimicrobianos que devem ser reservados para o tratamento de certas infeções nos seres humanos; ao estabelecimento dos requisitos relativos à recolha de dados referentes a medicamentos antimicrobianos, às regras relativas aos métodos de recolha e à garantia de qualidade; ao estabelecimento de regras para garantir a utilização segura e eficaz de medicamentos veterinários autorizados e prescritos para administração por via oral por outras vias que não alimentos medicamentosos para animais; à indicação de pormenores relativos ao conteúdo e ao formato das informações relativas à espécie equina no documento de identificação único vitalício; à alteração das regras do intervalo de segurança à luz das novas provas científicas; ao estabelecimento das regras pormenorizadas necessárias para aplicação da proibição de utilização, por operadores de países terceiros, de medicamentos antimicrobianos em animais com o objetivo de promover o crescimento ou aumentar o rendimento e da proibição de utilização de antimicrobianos designados; ao estabelecimento dos procedimentos na aplicação de coimas ou de sanções pecuniárias compulsórias, bem como as respetivas condições e métodos de cobrança; e à alteração do anexo II a fim de (i) adaptar os requisitos relativos à documentação técnica em matéria de qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos veterinários ao progresso técnico e científico e (ii) atingir um nível de pormenor suficiente para garantir a segurança jurídica e harmonização, bem como as atualizações eventualmente necessárias. É particularmente importante que a Comissão proceda às consultas adequadas durante os trabalhos preparatórios, inclusive ao nível de peritos, e que essas consultas sejam conduzidas de acordo com os princípios estabelecidos no Acordo Interinstitucional, de 13 de abril de 2016, sobre legislar melhor ⁽¹⁵⁾. Em particular, a fim de assegurar a igualdade de participação na preparação dos atos delegados, o Parlamento Europeu e o Conselho recebem todos os documentos ao mesmo tempo que os peritos dos Estados-Membros, e os respetivos peritos têm sistematicamente acesso às reuniões dos grupos de peritos da Comissão que tratem da preparação dos atos delegados.
- (94) A fim de assegurar condições uniformes para a execução do presente regulamento, deverão ser atribuídas competências de execução à Comissão. Essas competências deverão ser exercidas nos termos do Regulamento (UE) n.º 182/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho ⁽¹⁶⁾.

⁽¹³⁾ Diretiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de novembro de 2001, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano (JO L 311 de 28.11.2001, p. 67).

⁽¹⁴⁾ Diretiva 2009/9/CE da Comissão, de 10 de fevereiro de 2009, que altera a Diretiva 2001/82/CE do Parlamento Europeu e do Conselho que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos veterinários (JO L 44 de 14.2.2009, p. 10).

⁽¹⁵⁾ JO L 123 de 12.5.2016, p. 1.

⁽¹⁶⁾ Regulamento (UE) n.º 182/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de fevereiro de 2011, que estabelece as regras e os princípios gerais relativos aos mecanismos de controlo pelos Estados-Membros do exercício das competências de execução pela Comissão (JO L 55 de 28.2.2011, p. 13).

- (95) Quando prestem serviços noutra Estado-Membro, os médicos veterinários deverão respeitar as regras nacionais vigentes no Estado-Membro de acolhimento, em conformidade com a Diretiva 2005/36/CE do Parlamento Europeu e do Conselho ⁽¹⁷⁾ e com a Diretiva 2006/123/CE do Parlamento Europeu e do Conselho ⁽¹⁸⁾.
- (96) Tendo em conta as principais alterações que deverão ser introduzidas na legislação em vigor e com vista a melhorar o funcionamento do mercado interno, um regulamento é o instrumento jurídico adequado para substituir a Diretiva 2001/82/CE, a fim de estabelecer regras claras, pormenorizadas e diretamente aplicáveis. Além disso, com um regulamento assegura-se que os requisitos jurídicos são aplicados em simultâneo e de modo harmonizado em toda a União.
- (97) Atendendo a que os objetivos do presente regulamento, nomeadamente estabelecer regras relativas aos medicamentos veterinários, assegurando a proteção da saúde humana e animal e do ambiente bem como o funcionamento do mercado interno, não podem ser suficientemente alcançados pelos Estados-Membros, mas podem, devido aos seus efeitos, ser mais bem alcançados ao nível da União, a União pode adotar medidas, em conformidade com o princípio da subsidiariedade consagrado no artigo 5.º do Tratado da União Europeia. Em conformidade com o princípio da proporcionalidade consagrado no mesmo artigo, o presente regulamento não excede o necessário para alcançar esses objetivos,

ADOTARAM O PRESENTE REGULAMENTO:

CAPÍTULO I

OBJETO, ÂMBITO DE APLICAÇÃO E DEFINIÇÕES

Artigo 1.º

Objeto

O presente regulamento estabelece regras para a introdução no mercado, o fabrico, a importação, a exportação, o fornecimento, a distribuição, a farmacovigilância, o controlo e a utilização de medicamentos veterinários.

Artigo 2.º

Âmbito de aplicação

1. O presente regulamento aplica-se aos medicamentos veterinários preparados industrialmente ou por um método que envolva um processo industrial e destinados a serem introduzidos no mercado.
2. Além dos medicamentos mencionados no n.º 1 do presente artigo, os artigos 94.º e 95.º, aplicam-se também a substâncias ativas utilizadas como matérias-primas em medicamentos veterinários.
3. Para além dos medicamentos referidos no n.º 1 do presente artigo, os artigos 94.º, 105.º, 108.º, 117.º, 120.º, 123.º e 134.º, aplicam-se também aos medicamentos veterinários imunológicos inativados fabricados a partir de patogénios e antigénios provenientes de um animal ou de animais de uma unidade epidemiológica e utilizados no tratamento desse animal ou desses animais da mesma unidade epidemiológica, ou no tratamento de um animal ou de animais numa unidade com uma ligação epidemiológica confirmada.
4. Em derrogação ao disposto nos n.ºs 1 e 2 do presente artigo, só os artigos 55.º, 56.º, 94.º, 117.º, 119.º, 123.º, 134.º e a Secção 5 do Capítulo IV se aplicam aos medicamentos veterinários autorizados em conformidade com o artigo 5.º, n.º 6.
5. Em derrogação ao disposto no n.º 1 do presente artigo, os artigos 5.º a 15.º, 17.º a 33.º, 35.º a 54.º, 57.º a 72.º, 82.º a 84.º, 95.º, 98.º, 106.º, 107.º, 110.º, 112.º a 116.º, 128.º, 130.º e 136.º não se aplicam aos medicamentos veterinários homeopáticos registados em conformidade com o artigo 86.º.
6. Além dos medicamentos mencionados no n.º 1 do presente artigo, o capítulo VII aplica-se também a:
 - a) Substâncias com propriedades anabolizantes, anti-infeciosas, antiparasitárias, anti-inflamatórias, hormonais, narcóticas ou psicotrópicas suscetíveis de ser utilizadas em animais;
 - b) Medicamentos veterinários preparados numa farmácia, ou por uma pessoa autorizada para o efeito, nos termos da legislação nacional, segundo uma receita médico-veterinária destinada a um animal específico ou a um pequeno grupo de animais («fórmula magistral»).
 - c) Medicamentos veterinários preparados numa farmácia segundo as indicações de uma farmacopeia e destinados a ser diretamente fornecidos ao utilizador final («fórmula oficial»). A preparação dessa fórmula oficial está sujeita a uma receita médico-veterinária quando o medicamento se destine a animais produtores de géneros alimentícios para consumo humano.

⁽¹⁷⁾ Diretiva 2005/36/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de setembro de 2005, relativa ao reconhecimento das qualificações profissionais (JO L 255 de 30.9.2005, p. 22).

⁽¹⁸⁾ Diretiva 2006/123/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 12 de dezembro de 2006, relativa aos serviços no mercado interno (JO L 376 de 27.12.2006, p. 36).

7. O presente regulamento não se aplica:
- Aos medicamentos veterinários que contenham células ou tecidos autólogos ou alogénicos que não foram submetidos a um processo industrial;
 - Aos medicamentos veterinários à base de isótopos radioativos;
 - Aos aditivos para a alimentação animal na aceção do artigo 2.º, n.º 2, alínea a) do Regulamento (CE) n.º 1831/2003 do Parlamento Europeu e do Conselho ⁽¹⁹⁾;
 - Aos medicamentos veterinários destinados a investigação e a desenvolvimento;
 - Aos alimentos medicamentosos para animais e aos produtos intermédios para alimentação animal na aceção do artigo 3.º, n.º 2, alíneas a) e b), do Regulamento (UE) 2019/4.
8. O presente regulamento aplica-se, sem prejuízo das disposições nacionais em matéria de taxas, exceto no que se refere ao procedimento centralizado de autorização de introdução no mercado.
9. Nenhuma disposição do presente regulamento impede um Estado-Membro de manter ou introduzir, no seu território, medidas nacionais de controlo que considere adequadas em matéria de estupefacientes e de substâncias psicotrópicas.

Artigo 3.º

Conflito de leis

- Caso um medicamento veterinário referido no artigo 2.º, n.º 1 do presente regulamento seja também abrangido pelo âmbito de aplicação do Regulamento (UE) n.º 528/2012 do Parlamento Europeu e do Conselho ⁽²⁰⁾ ou do Regulamento (CE) n.º 1831/2003, e exista um conflito entre o presente regulamento e o Regulamento (UE) n.º 528/2012 ou o Regulamento (CE) n.º 1831/2003, prevalece o disposto no presente regulamento.
- Para efeitos do disposto no n.º 1 do presente artigo a Comissão pode, sob a forma de atos de execução, adotar decisões sobre se um determinado medicamento ou grupo de medicamentos devem ser considerados medicamentos veterinários. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 145.º, n.º 2.

Artigo 4.º

Definições

Para efeitos do presente regulamento, entende-se por:

- «Medicamento veterinário», qualquer substância ou associação de substâncias que satisfaça, pelo menos, uma das seguintes condições:
 - É apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais;
 - Destina-se a ser utilizada nos animais ou a ser-lhes administrada com vista a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas ao exercer uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica;
 - Destina-se a ser utilizada em animais para fazer um diagnóstico médico;
 - Destina-se a ser utilizada para a eutanásia de animais;
- «Substância», qualquer matéria das seguintes origens:
 - Humana;
 - Animal;
 - Vegetal;
 - Química.
- «Substância ativa», qualquer substância ou mistura de substâncias destinada a ser utilizada no fabrico de um medicamento veterinário que, quando utilizada na sua produção, se torna um princípio ativo desse medicamento;
- «Excipiente», qualquer componente de um medicamento veterinário, exceto uma substância ativa ou materiais de acondicionamento;

⁽¹⁹⁾ Regulamento (CE) n.º 1831/2003 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 22 de setembro de 2003, relativo aos aditivos destinados à alimentação animal (JO L 268 de 18.10.2003, p. 29).

⁽²⁰⁾ Regulamento (UE) n.º 528/2012 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 22 de maio de 2012, relativo à disponibilização no mercado e a utilização de produtos biocidas (JO L 167 de 27.6.2012, p. 1).

- 5) «Medicamento veterinário imunológico», um medicamento veterinário destinado a ser administrado aos animais a fim de provocar uma imunidade ativa ou passiva ou a diagnosticar o seu estado de imunidade;
- 6) «Medicamento veterinário biológico», um medicamento veterinário que contém uma substância ativa que é biológica;
- 7) «Substância biológica», uma substância extraída ou produzida a partir de uma fonte biológica e cuja caracterização e definição de qualidade requerem a combinação de ensaios físicos, químicos e biológicos, bem como o conhecimento do processo de fabrico e respetivo controlo;
- 8) «Medicamento veterinário de referência», um medicamento veterinário autorizado nos termos dos artigos 44.º, 47.º, 49.º, 52.º, 53.º ou 54.º, tal como previsto no artigo 5.º, n.º 1, com base num pedido submetido nos termos do artigo 8.º;
- 9) «Medicamento veterinário genérico», um medicamento veterinário que tem a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas e a mesma forma farmacêutica que o medicamento veterinário de referência, e em relação ao qual a bioequivalência com o medicamento veterinário de referência foi demonstrada;
- 10) «Medicamento veterinário homeopático», um medicamento veterinário, produzido a partir de stocks homeopáticos, de acordo com um processo de fabrico homeopático descrito na Farmacopeia Europeia ou, quando dela não conste, nas farmacopeias utilizadas oficialmente nos Estados-Membros;
- 11) «Resistência aos antimicrobianos», a capacidade de microrganismos sobreviverem ou crescerem na presença de uma concentração de um agente antimicrobiano, a qual é geralmente suficiente para inibir ou matar microrganismos das mesmas espécies;
- 12) «Antimicrobiano», qualquer substância com uma ação direta nos microrganismos, utilizada no tratamento ou na prevenção de infeções ou de doenças infecciosas, incluindo os antibióticos, os antivíricos, os antifúngicos e os antiprotozoários;
- 13) «Antiparasitário», uma substância que mata ou interrompe o desenvolvimento de parasitas, utilizada para tratar ou prevenir uma infeção, uma infestação ou uma doença provocada ou transmitida por parasitas, incluindo substâncias com atividade repelente;
- 14) «Antibiótico», qualquer substância com uma ação direta nas bactérias, utilizada no tratamento ou prevenção de infeções ou de doenças infecciosas;
- 15) «Metafilaxia », a administração de um medicamento a um grupo de animais após ter sido estabelecido o diagnóstico de uma doença clínica em parte do grupo, com o objetivo de tratar os animais clinicamente doentes e de controlar a disseminação da doença a animais em estreito contacto e em risco, os quais podem estar já subclínicamente infetados;
- 16) «Profilaxia», a administração de um medicamento a um animal ou um grupo de animais antes de surgirem sinais clínicos de doença, a fim de prevenir a ocorrência da doença ou da infeção;
- 17) «Ensaio clínico», um estudo que visa analisar em condições de campo a segurança ou a eficácia de um medicamento veterinário, em condições normais de criação animal ou no âmbito de práticas veterinárias comuns para efeitos de obtenção de uma autorização de introdução no mercado ou de uma alteração da mesma;
- 18) «Estudo pré-clínico», um estudo não abrangido pela definição de ensaio clínico que visa investigar a segurança ou a eficácia de um medicamento veterinário para efeitos da obtenção de uma autorização de introdução no mercado ou de uma alteração da mesma;
- 19) «Relação benefício-risco», uma avaliação dos efeitos positivos do medicamento veterinário em relação aos seguintes riscos relacionados com a utilização desse medicamento:
 - a) Qualquer risco para a saúde dos animais ou humana relacionado com a qualidade, a segurança e a eficácia dos medicamentos veterinários;
 - b) Qualquer risco de efeitos indesejáveis para o ambiente;
 - c) Qualquer risco relacionado com o desenvolvimento de resistência;
- 20) «Denominação comum», a designação comum internacional recomendada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) de uma substância, ou, se não existir, a designação comum habitual;
- 21) «Nome do medicamento veterinário», um nome de fantasia que não seja suscetível de se confundir com a denominação comum, ou uma denominação comum ou científica acompanhada de uma marca ou do nome do titular da autorização de introdução no mercado;
- 22) «Dosagem», o teor de substâncias ativas num medicamento veterinário, expresso quantitativamente por unidade de dose, por unidade de volume ou por unidade de peso, consoante a forma farmacêutica;

- 23) «Autoridade competente», uma autoridade designada por um Estado-Membro nos termos do artigo 137.º;
- 24) «Rotulagem», a informação constante do acondicionamento primário ou do acondicionamento secundário;
- 25) «Acondicionamento primário», o recipiente ou qualquer outra forma de acondicionamento que esteja em contacto direto com o medicamento veterinário;
- 26) «Acondicionamento secundário», o acondicionamento em que o acondicionamento primário é colocado;
- 27) «Folheto informativo», a informação escrita sobre um medicamento veterinário para garantir o seu uso seguro e eficaz;
- 28) «Carta de acesso», um documento original, assinado pelo proprietário dos dados ou pelo seu representante, em que se declara que os dados podem ser utilizados em benefício do requerente no que se refere à relação com as autoridades competentes, pela Agência Europeia dos Medicamentos, criada pelo Regulamento (CE) n.º 726/2004 (a «Agência») ou pela Comissão, para efeito do presente regulamento;
- 29) «Mercado limitado», um mercado para um dos seguintes tipos de medicamentos:
 - a) Medicamentos veterinários para o tratamento ou a prevenção de doenças que ocorrem com pouca frequência ou em zonas geográficas limitadas;
 - b) Medicamentos veterinários para espécies animais que não bovinos, ovinos para produção de carne, suínos, galinhas, cães e gatos;
- 30) «Farmacovigilância», a ciência e as atividades relacionadas com a deteção, avaliação, compreensão e prevenção de suspeitas de eventos adversos ou qualquer outro problema relacionado com um medicamento;
- 31) «Dossiê principal do sistema de farmacovigilância», uma descrição pormenorizada do sistema de farmacovigilância utilizado pelo titular da autorização de introdução no mercado no que diz respeito a um ou vários medicamentos veterinários autorizados;
- 32) «Controlo», qualquer tarefa executada por uma autoridade competente para a verificação da conformidade com o presente regulamento;
- 33) «Receita médico-veterinária», um documento emitido por um médico veterinário no qual este prescreve um ou mais medicamentos veterinários ou medicamentos para uso humano para utilização em animais;
- 34) «Intervalo de segurança», período mínimo entre a última administração de um medicamento veterinário a um animal e a produção de alimentos provenientes desse animal e que é necessário, em condições normais de utilização, para garantir que esses alimentos não contêm resíduos em quantidades prejudiciais para a saúde pública;
- 35) «Colocação no mercado», a primeira disponibilização de um medicamento veterinário na totalidade do mercado da União ou em um ou mais Estados-Membros, consoante o caso;
- 36) «Distribuição por grosso», qualquer atividade que consista no abastecimento, na posse, no fornecimento ou na exportação de medicamentos veterinários, a título oneroso ou gratuito, excluindo a venda a retalho de medicamentos veterinários ao público;
- 37) «Espécies aquáticas», as espécies referidas no artigo 4.º, n.º 3, do Regulamento (UE) 2016/429 do Parlamento Europeu e do Conselho ⁽²¹⁾;
- 38) «Animais produtores de géneros alimentícios», animais produtores de géneros alimentícios, na aceção do artigo 2.º, alínea b), do Regulamento (CE) n.º 470/2009;
- 39) «Alteração», uma modificação dos termos de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento veterinário, na aceção do artigo 36.º.
- 40) «Publicidade dos medicamentos veterinários»: qualquer forma de representação de medicamentos veterinários com o objetivo de promover o fornecimento, a distribuição, a venda, a prescrição ou a utilização de medicamentos veterinários, incluindo também o fornecimento de amostras e patrocínios;
- 41) «Processo de gestão de sinais», um processo de vigilância ativa dos dados de farmacovigilância dos medicamentos veterinários, a fim de avaliar os dados de farmacovigilância e determinar se existe qualquer alteração na relação benefício-risco desses medicamentos veterinários, com vista à deteção de riscos para a saúde animal ou pública ou para o ambiente;

⁽²¹⁾ Regulamento (UE) 2016/429 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 9 de março de 2016, relativo às doenças animais transmissíveis e que altera e revoga determinados atos no domínio da saúde animal («Lei da Saúde Animal») (JO L 84 de 31.3.2016, p. 1).

- 42) «Potencial risco grave para a saúde humana ou animal ou para o ambiente», uma situação em que existe uma probabilidade significativamente elevada de que um perigo grave resultante da utilização de um medicamento veterinário afete a saúde humana ou animal ou o ambiente;
- 43) «Medicamento veterinário para terapias inovadoras»:
- Um medicamento veterinário especificamente concebido para a terapia genética, a medicina regenerativa, a engenharia de tecidos, a terapia de produtos sanguíneos, a fagoterapia;
 - Um medicamento veterinário resultante das nanotecnologias; ou
 - qualquer outro tratamento que seja considerado como domínio emergente na medicina veterinária;
- 44) «Unidade epidemiológica», uma unidade epidemiológica na aceção do artigo 4.º, ponto 39, do Regulamento (UE) 2016/429.

CAPÍTULO II

AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO – DISPOSIÇÕES GERAIS E REGRAS RELATIVAS AOS PEDIDOS

Secção 1

Disposições gerais

Artigo 5.º

Autorizações de introdução no mercado

- Um medicamento veterinário só pode ser introduzido no mercado quando uma autoridade competente ou a Comissão, consoante o caso, tiverem concedido uma autorização de introdução no mercado para esse medicamento nos termos dos artigos 44.º, 47.º, 49.º, 52.º, 53.º ou 54.º.
- A autorização de introdução no mercado de um medicamento veterinário é válida por um período ilimitado de tempo.
- As decisões de concessão, recusa, suspensão, revogação ou modificação através de uma alteração da autorização de introdução no mercado devem ser divulgadas ao público.
- Uma autorização de introdução no mercado de um medicamento veterinário só pode ser concedida a um requerente estabelecido na União. O requisito de estar estabelecido na União é igualmente aplicável aos titulares de autorizações de introdução no mercado.
- Uma autorização de introdução no mercado de um medicamento veterinário destinado a uma ou mais espécies animais produtoras de géneros alimentícios só pode ser concedida se a substância farmacologicamente ativa estiver autorizada de acordo com o Regulamento (CE) n.º 470/2009 e os atos nele baseados para as espécies animais abrangidas.
- No caso dos medicamentos veterinários destinados a animais mantidos exclusivamente como animais de companhia – animais em aquários ou lagos, peixes ornamentais, aves ornamentais, pombos-correio, animais de terrário, pequenos roedores, furões e coelhos – os Estados-Membros podem permitir derrogações do presente artigo, desde que tais medicamentos veterinários não sejam medicamentos veterinários sujeitos a receita médico-veterinária e que tenham sido adotadas no Estado-Membro todas as medidas necessárias para impedir a utilização não autorizada desses medicamentos veterinários noutros animais.

Artigo 6.º

Submissão de pedidos de autorização de introdução no mercado

- Os pedidos de autorizações de introdução no mercado devem ser submetidos à autoridade competente quando digam respeito à concessão de autorizações de introdução no mercado em conformidade com um dos seguintes procedimentos:
 - O procedimento nacional previsto nos artigos 46.º e 47.º;
 - O procedimento descentralizado previsto nos artigos 48.º e 49.º;
 - O procedimento de reconhecimento mútuo previsto nos artigos 51.º e 52.º;
 - O procedimento de reconhecimento subsequente previsto no artigo 53.º.
- Os pedidos de autorizações de introdução no mercado devem ser submetidos à Agência quando digam respeito à concessão de autorizações de introdução no mercado em conformidade com o procedimento centralizado previsto nos artigos 42.º a 45.º.

3. Os pedidos a que se referem os n.ºs 1 e 2 devem ser submetidos por via eletrónica e devem ser utilizados os formatos disponibilizados pela Agência.
4. O requerente é responsável pela exatidão das informações e dos documentos apresentados no que respeita ao seu pedido.
5. No prazo de 15 dias a contar da receção do pedido, a autoridade competente ou a Agência, conforme aplicável, devem comunicar ao requerente se toda a informação e documentos exigidos nos termos do artigo 8.º foram apresentados e se o pedido é válido.
6. Se a autoridade competente ou a Agência, conforme aplicável, considerar que o pedido está incompleto, deve informar o requerente e fixar um prazo para a apresentação das informações e dos documentos em falta. Se o requerente não apresentar as informações e os documentos em falta no prazo fixado, o pedido será considerado como tendo sido retirado.
7. Se o requerente não apresentar a tradução correta dos documentos exigidos no prazo de seis meses após ter recebido as informações a que se referem os artigos 49.º, n.º 7, 52.º, n.º 8 ou 53.º, n.º 2, o pedido será considerado como tendo sido retirado.

Artigo 7.º

Línguas

1. O resumo das características do medicamento veterinário e as informações constantes do rótulo e do folheto informativo devem ser redigidos numa língua ou nas línguas oficiais do Estado-Membro em que o medicamento veterinário é disponibilizado no mercado, salvo decisão em contrário do Estado-Membro.
2. Os medicamentos veterinários podem ser rotulados em vários idiomas.

Secção 2

Requisitos relativos ao dossiê

Artigo 8.º

Dados a apresentar com o pedido

1. Um pedido de autorização de introdução no mercado deve conter:
 - a) As informações indicadas no anexo I;
 - b) Documentação técnica necessária para demonstrar a qualidade, a segurança e a eficácia do medicamento veterinário em conformidade com os requisitos estabelecidos no anexo II;
 - c) Um resumo do dossiê principal do sistema de farmacovigilância.
2. Se o pedido disser respeito a medicamentos veterinários antimicrobianos, devem ser apresentados, além das informações, dos documentos técnicos e do resumo a que se refere o n.º 1, os seguintes elementos:
 - a) Documentação sobre os riscos diretos ou indiretos para a saúde pública ou animal ou para o ambiente da utilização do medicamento veterinário antimicrobiano nos animais;
 - b) Informações sobre medidas de mitigação dos riscos para limitar o desenvolvimento da resistência aos antimicrobianos relacionada com a utilização do medicamento veterinário.
3. Se o pedido disser respeito a um medicamento veterinário destinado a animais produtores de géneros alimentícios e que contenha substâncias farmacologicamente ativas que não estejam autorizadas em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 470/2009 e em todos os atos adotados com base no mesmo para a espécie animal em causa, deve ser apresentado, para além das informações, dos documentos técnicos e do resumo a que se refere o n.º 1 do presente artigo, um documento que certifique que foi submetido à Agência um pedido válido de estabelecimento de limites máximos de resíduos, em conformidade com o referido regulamento.
4. O n.º 3 do presente artigo não se aplica aos medicamentos veterinários destinados a animais da espécie equina que foram declarados como não sendo destinados a abate para consumo humano no documento de identificação único vitalício referido no artigo 114.º, n.º 1, alínea c), do Regulamento (UE) 2016/429 e em todos os atos nele baseados, e as substâncias ativas contidas nesses medicamentos veterinários não estão autorizadas nos termos do Regulamento (CE) n.º 470/2009 nem nos termos dos atos nele baseados.

5. Se o pedido disser respeito a medicamentos veterinários que contenham ou sejam compostos por organismos geneticamente modificados na aceção do artigo 2.º da Diretiva 2001/18/CE do Parlamento Europeu e do Conselho ⁽²²⁾, o pedido deve, para além das informações, dos documentos técnicos e do resumo a que se refere o n.º 1 do presente artigo, ser acompanhado:

- a) De uma cópia da autorização escrita da autoridade competente para a libertação deliberada no ambiente de organismos geneticamente modificados para fins de investigação ou de desenvolvimento, como previsto na parte B da Diretiva 2001/18/CEE;
- b) De documentação técnica completa com as informações requeridas nos anexos III e IV da Diretiva 2001/18/CE;
- c) Da avaliação do risco ambiental em conformidade com os princípios estabelecidos no anexo II da Diretiva 2001/18/CE; e
- d) Dos resultados de quaisquer pesquisas realizadas para efeitos de investigação ou desenvolvimento.

6. Se o pedido for submetido em conformidade com o procedimento nacional previsto nos artigos 46.º e 47.º, o requerente deve, para além das informações, dos documentos técnicos e do resumo a que se refere o n.º 1 do presente artigo, apresentar uma declaração afirmando que não submeteu um pedido de autorização de introdução no mercado para o mesmo medicamento veterinário noutro Estado-Membro ou na União, e, se for caso disso, que não foi concedida uma autorização de introdução no mercado noutro Estado-Membro ou na União.

Secção 3

Ensaio s clínicos

Artigo 9.º

Ensaio s clínicos

1. Os pedidos de autorização de ensaios clínicos devem ser submetidos a uma autoridade competente do Estado-Membro onde o ensaio clínico deverá ocorrer, de acordo com a legislação nacional aplicável.
2. A autorização dos ensaios clínicos deve ser subordinada à condição de os animais produtores de géneros alimentícios utilizados nos ensaios clínicos ou os seus produtos não entrarem na cadeia alimentar, a menos que tenha sido previsto, pela autoridade competente, um intervalo de segurança adequado.
3. A autoridade competente emite uma decisão de autorização ou de recusa do ensaio clínico no prazo de 60 dias a contar da receção de um pedido válido.
4. Os ensaios clínicos devem ser realizados tendo em devida conta as orientações internacionais em matéria de boas práticas clínicas da Cooperação internacional para a harmonização dos requisitos técnicos para o registo dos medicamentos veterinários) (VICH).
5. Os dados provenientes dos resultados dos ensaios clínicos devem ser apresentados com o pedido de autorização de introdução no mercado para efeitos da apresentação da documentação referida no artigo 8.º, n.º 1, alínea b).
6. Os dados provenientes de ensaios clínicos realizados fora da União só podem ser tomados em consideração na avaliação de um pedido de autorização de introdução no mercado se esses ensaios tiverem sido concebidos, executados e comunicados em conformidade com as orientações internacionais em matéria de boas práticas clínicas da VICH.

Secção 4

Rotulagem e folheto informativo

Artigo 10.º

Rotulagem do acondicionamento primário dos medicamentos veterinários

1. O acondicionamento primário de um medicamento veterinário deve conter as informações que se seguem, e, nos termos do artigo 11.º, n.º 4, apenas estas:
 - a) O nome do medicamento veterinário, seguido da dosagem e da forma farmacêutica;
 - b) A indicação das substâncias ativas, expressa qualitativa e quantitativamente por dose unitária ou, de acordo com a forma de administração, para um dado volume ou peso, utilizando as denominações comuns;

⁽²²⁾ Diretiva 2001/18/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 12 de março de 2001, relativa à libertação deliberada no ambiente de organismos geneticamente modificados e que revoga a Diretiva 90/220/CEE do Conselho (JO L 106 de 17.4.2001, p. 1).

- c) O número do lote, precedido da menção «Lot»;
 - d) O nome ou firma ou logótipo do titular da autorização de introdução no mercado;
 - e) As espécies alvo;
 - f) O prazo de validade, no formato «mm/aaaa», precedido da abreviatura «Exp.»;
 - g) Precauções especiais de conservação, se necessário;
 - h) Via de administração; e
 - i) Se for caso disso, o intervalo de segurança, ainda que tal intervalo seja igual a zero.
2. As informações referidas no n.º 1 do presente artigo devem figurar em caracteres claramente legíveis e facilmente compreensíveis, ou abreviaturas ou pictogramas comuns em toda a União, de acordo com o estipulado no artigo 17.º, n.º 2.
3. Não obstante o disposto no n.º 1, os Estados-Membros podem decidir que, no acondicionamento primário de um medicamento veterinário disponibilizado no seu território, deve ser acrescentado um código de identificação à informação exigida no n.º 1.

Artigo 11.º

Rotulagem do acondicionamento secundário dos medicamentos veterinários

1. O acondicionamento secundário de um medicamento veterinário deve conter apenas as informações a seguir enumeradas e apenas estas:
- a) As informações referidas no artigo 10.º, n.º 1;
 - b) O conteúdo em peso, volume ou número de unidades de acondicionamento primário do medicamento veterinário;
 - c) Um aviso de que o medicamento veterinário deve ser mantido fora da vista e do alcance das crianças;
 - d) Um aviso de que o medicamento veterinário é de «Uso veterinário»;
 - e) Sem prejuízo do disposto no artigo 14.º, n.º 4, uma recomendação para que o folheto informativo seja lido;
 - f) No caso de medicamentos veterinários homeopáticos, a menção «medicamento veterinário homeopático»;
 - g) No caso de medicamentos veterinários não sujeitos a receita médico-veterinária, a indicação ou indicações;
 - h) O número da autorização de introdução no mercado.
2. Os Estados-Membros podem decidir que, no acondicionamento secundário de um medicamento veterinário disponibilizado no seu território, deve ser acrescentado um código de identificação às informações exigidas no n.º 1. Esse código pode ser utilizado para substituir o número da autorização de introdução no mercado a que se refere o n.º 1, alínea h).
3. As informações referidas no n.º 1 do presente artigo devem figurar em caracteres facilmente legíveis e claramente compreensíveis, ou abreviaturas ou pictogramas comuns em toda a União, de acordo com o estipulado no artigo 17.º, n.º 2.
4. Quando não haja acondicionamento secundário, toda a informação a que se referem os n.ºs 1 e 2 deve constar do acondicionamento primário.

Artigo 12.º

Rotulagem de pequenas unidades de acondicionamento primário de medicamentos veterinários

1. Em derrogação ao disposto no artigo 10.º, as pequenas unidades de acondicionamento primário que sejam demasiado pequenas para conter a informação num formato legível a que se refere aquele artigo devem conter as seguintes informações e apenas estas:
- a) O nome do medicamento veterinário;
 - b) A composição quantitativa das substâncias ativas;

- c) O número do lote, precedido da menção «Lot»;
 - d) O prazo de validade, no formato «mm/aaaa», precedido da abreviatura «Exp.».
2. As unidades de acondicionamento primário referidas no n.º 1 do presente artigo devem apresentar um acondicionamento secundário que contenha a informação requerida no artigo 11.º, n.ºs 1, 2 e 3.

Artigo 13.º

Informação adicional sobre o acondicionamento primário ou acondicionamento secundário dos medicamentos veterinários

Em derrogação ao disposto nos artigos 10.º, n.º 1, 11.º, n.º 1, e 12.º, n.º 1, os Estados-Membros podem, no seu território e a pedido do requerente, permitir a esse requerente incluir no acondicionamento primário ou acondicionamento secundário de um medicamento veterinário informações adicionais úteis que sejam compatíveis com o resumo das características do medicamento veterinário, e que não seja uma publicidade a um medicamento veterinário.

Artigo 14.º

Folheto informativo dos medicamentos veterinários

1. O titular da autorização de introdução no mercado deve disponibilizar de forma facilmente acessível um folheto informativo para cada medicamento veterinário. Do folheto informativo devem constar, pelo menos, as seguintes informações:

- a) O nome ou firma e o domicílio ou sede social do titular da autorização de introdução no mercado e do fabricante e, se for caso disso, do representante do titular da autorização de introdução;
- b) O nome do medicamento veterinário, seguido da dosagem e da forma farmacêutica;
- c) A composição qualitativa e quantitativa da substância ou substâncias ativas;
- d) As espécies alvo, a dose em função de cada espécie, o modo e a via de administração, bem como, se necessário, as indicações para uma administração correta;
- e) As indicações;
- f) As contra-indicações e os eventos adversos;
- g) Se for caso disso, o intervalo de segurança, ainda que tal intervalo seja igual a zero;
- h) Precauções especiais de conservação, se necessário;
- i) Informações essenciais para a segurança ou para a proteção da saúde, incluindo as precauções especiais relacionadas com a utilização e quaisquer outras advertências;
- j) Informações sobre os sistemas de recolha a que se refere o artigo 117.º e que sejam aplicáveis ao medicamento veterinário em causa;
- k) O número da autorização de introdução no mercado;
- l) Dados de contacto do titular da autorização de introdução no mercado ou do seu representante, conforme aplicável, para a comunicação de suspeitas de eventos adversos;
- m) Classificação do medicamento veterinário nos termos previstos no artigo 34.º.

2. O folheto informativo pode conter informações suplementares relativas à distribuição, posse ou quaisquer precauções necessárias em conformidade com a autorização de introdução no mercado, desde que sejam informações não promocionais. Essas informações suplementares mencionadas devem figurar no folheto informativo, claramente separadas das informações referidas no n.º 1.

3. O folheto informativo deve ser redigido e estruturado de modo legível, claro e compreensível, em termos que o público em geral possa compreender. Os Estados-Membros podem decidir que deve ser disponibilizado em papel ou por via eletrónica, ou em ambos os formatos.

4. Em derrogação ao disposto no n.º 1, as informações exigidas em conformidade com o presente artigo podem, em alternativa, ser fornecidas no acondicionamento do medicamento veterinário.

*Artigo 15.º***Requisitos gerais respeitantes às informações sobre o medicamento**

As informações referidas nos artigos 10.º a 14.º devem estar em conformidade com o resumo das características do medicamento veterinário, tal como previsto no artigo 35.º.

*Artigo 16.º***Folheto informativo de medicamentos veterinários homeopáticos registados**

Em derrogação ao disposto no artigo 14.º, n.º 1, o folheto informativo dos medicamentos veterinários homeopáticos registados em conformidade com o artigo 86.º deve conter, pelo menos, as seguintes informações:

- a) Denominação científica do ou dos stocks, seguida do grau de diluição utilizando os símbolos da Farmacopeia Europeia ou, na sua falta, das farmacopeias utilizadas oficialmente nos Estados-Membros;
- b) Nome ou firma e domicílio ou sede social do titular do registo e, se for caso disso, do fabricante;
- c) Modo de administração e, se necessário, via de administração;
- d) Forma farmacêutica;
- e) Precauções especiais de conservação, se necessário;
- f) Espécies alvo e, se for caso disso, a dose para cada uma dessas espécies;
- g) Uma advertência especial no caso de o medicamento veterinário homeopático assim o exigir;
- h) O número de registo;
- i) O intervalo de segurança, se for caso disso;
- j) A indicação «medicamento veterinário homeopático».

*Artigo 17.º***Competências de execução no que diz respeito à presente Secção**

1. A Comissão, conforme aplicável e sob a forma de atos de execução, estabelece regras uniformes sobre o código de identificação referido nos artigos 10.º, n.º 3) e 11, n.º 2. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 145.º, n.º 2.
2. A Comissão, sob a forma de atos de execução, adota uma lista de abreviaturas e pictogramas comuns em toda a União a utilizar para efeitos dos artigos 10.º, n.º 2, e 11.º, n.º 3. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 145.º, n.º 2.
3. A Comissão, sob a forma de atos de execução, estabelece regras uniformes para as dimensões das pequenas unidades de acondicionamento primário a que se refere o artigo 12.º. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 145.º, n.º 2.

Secção 5

Requisitos específicos aplicáveis aos medicamentos veterinários genéricos, híbridos e que contenham associações de substâncias, e a pedidos com base num consentimento informado e em dados bibliográficos*Artigo 18.º***Medicamentos veterinários genéricos**

1. Em derrogação ao disposto no artigo 8.º, n.º 1, alínea b), não será obrigatório que um pedido de autorização de introdução no mercado de um medicamento veterinário genérico inclua a documentação sobre a segurança e a eficácia se estiverem preenchidas todas as seguintes condições:
 - a) Os estudos de biodisponibilidade tiverem demonstrado a bioequivalência de um medicamento veterinário genérico com o medicamento veterinário de referência ou tiver sido apresentada uma justificação sobre a razão pela qual esses estudos não foram realizados;

- b) O pedido preenche os requisitos estabelecidos no anexo II;
- c) O requerente demonstrar que o pedido diz respeito a um medicamento veterinário genérico de um medicamento veterinário de referência para o qual o período de proteção da documentação técnica, estabelecido nos artigos 39.º e 40.º, terminou ou terminará em menos de dois anos.
2. Se a substância ativa de um medicamento veterinário genérico consistir em sais, ésteres, éteres, isómeros e misturas de isómeros, complexos ou derivados que difiram da substância ativa utilizada no medicamento veterinário de referência, deve ser considerada como a mesma substância ativa utilizada no medicamento veterinário de referência, a menos que difira significativamente no que se refere a propriedades relacionadas com a segurança ou a eficácia. Quando diferir significativamente no que se refere a essas propriedades, o requerente deve apresentar informações suplementares a fim de comprovar a segurança ou a eficácia dos vários sais, ésteres ou derivados da substância ativa autorizada do medicamento veterinário de referência.
3. Quando forem apresentadas várias formas farmacêuticas orais de libertação imediata de um medicamento veterinário genérico, devem ser consideradas como a mesma forma farmacêutica.
4. Se o medicamento veterinário de referência não tiver sido autorizado no Estado-Membro em que o pedido relativo ao medicamento veterinário genérico é submetido, ou se o pedido for submetido nos termos do artigo 42.º, n.º 4, e o medicamento veterinário de referência tiver sido autorizado num Estado-Membro, o requerente deve indicar no pedido qual o Estado-Membro em que o medicamento veterinário de referência foi autorizado.
5. A autoridade competente ou a Agência podem, conforme aplicável, solicitar informações sobre o medicamento veterinário de referência à autoridade competente do Estado-Membro em que foi autorizado. Essas informações devem ser comunicadas à entidade requerente no prazo de 30 dias a contar da data de receção do pedido.
6. O resumo das características do medicamento veterinário genérico deve ser essencialmente similar ao do medicamento veterinário de referência. No entanto, esse requisito não é aplicável às partes do resumo das características do medicamento veterinário de referência relativas a indicações ou formas farmacêuticas que ainda estão abrangidas pelo direito das patentes na altura em que o medicamento veterinário genérico é autorizado.
7. No caso da autorização de introdução no mercado para o medicamento veterinário de referência ter sido concedida antes de 1 de outubro de 2005, a autoridade competente ou a Agência, conforme aplicável, podem exigir que o requerente apresente dados de segurança sobre os potenciais riscos que o medicamento veterinário genérico representa para o ambiente.

Artigo 19.º

Medicamentos veterinários híbridos

1. Em derrogação ao disposto no artigo 18.º, n.º 1, devem ser exigidos os resultados dos estudos pré-clínicos ou dos ensaios clínicos adequados quando o medicamento veterinário não apresentar todas as características de um medicamento veterinário genérico devido a um ou mais dos seguintes motivos:
- a) Existirem alterações na substância ou substâncias ativas, nas indicações terapêuticas, na dosagem, na forma farmacêutica ou na via de administração do medicamento veterinário genérico em relação ao medicamento veterinário de referência;
- b) Não puderem ser utilizados estudos de biodisponibilidade para demonstrar a bioequivalência com o medicamento veterinário de referência; ou
- c) Existirem diferenças no que diz respeito às matérias-primas ou aos processos de fabrico entre o medicamento veterinário biológico e o medicamento veterinário biológico de referência.
2. Os estudos pré-clínicos ou ensaios clínicos para um medicamento veterinário híbrido podem ser realizados com lotes de medicamentos veterinários de referência autorizados na União ou num país terceiro.

O requerente deve demonstrar que o medicamento veterinário de referência autorizado num país terceiro, foi autorizado em conformidade com requisitos equivalentes aos estabelecidos na União para o medicamento veterinário de referência e que são de tal modo semelhantes que podem substituir-se mutuamente nos ensaios clínicos.

*Artigo 20.º***Medicamentos veterinários que contenham associações de substâncias**

Em derrogação ao disposto no artigo 8.º, n.º 1, alínea b), no caso de medicamentos veterinários que contenham substâncias ativas utilizadas na composição de medicamentos veterinários autorizados não será obrigatório fornecer dados de segurança e eficácia relativos a cada substância ativa.

*Artigo 21.º***Pedido com base num consentimento informado**

Em derrogação ao disposto no artigo 8.º, n.º 1, alínea b), o requerente de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento veterinário não é ser obrigado a apresentar a documentação técnica relativa à qualidade, à segurança e à eficácia, se esse requerente demonstrar, através de uma carta de acesso, que está autorizado a utilizar essa documentação apresentada relativamente ao medicamento veterinário já autorizado.

*Artigo 22.º***Pedido com base em dados bibliográficos**

1. Em derrogação ao disposto no artigo 8.º, n.º 1, alínea b), o requerente não deve ser obrigado a apresentar a documentação relativa à segurança e eficácia se esse requerente demonstrar que as substâncias ativas do medicamento veterinário têm um uso veterinário bem estabelecido na União há, pelo menos, 10 anos, que a sua eficácia está documentada e que proporcionam um nível de segurança aceitável.
2. O pedido deve preencher os requisitos estabelecidos no anexo II.

Secção 6

Autorizações de introdução no mercado relativas a mercados limitados e em circunstâncias excecionais*Artigo 23.º***Pedidos relativos a mercados limitados**

1. Em derrogação ao disposto no artigo 8.º, n.º 1, alínea b), o requerente não será obrigado a apresentar a documentação completa relativa à segurança ou à eficácia requerida nos termos do anexo II se estiverem preenchidas todas as seguintes condições:
 - a) Os benefícios para a saúde animal ou pública da disponibilidade no mercado do medicamento veterinário superam os riscos inerentes ao facto de certos documentos não terem sido apresentados;
 - b) O requerente fornece a prova de que o medicamento veterinário se destina a um mercado limitado.
2. Caso tenha sido concedida uma autorização de introdução no mercado a um medicamento veterinário nos termos do presente artigo, o resumo das características do medicamento deve mencionar claramente que, devido à falta de dados completos de segurança ou eficácia, apenas foi efetuada uma avaliação limitada da segurança ou eficácia.

*Artigo 24.º***Validade de uma autorização de introdução no mercado para um mercado limitado e procedimento para o seu reexame**

1. Em derrogação ao disposto no artigo 5.º, n.º 2, uma autorização de introdução no mercado para um mercado limitado é válida por um prazo de cinco anos.
2. Antes do termo do prazo de cinco anos previsto no n.º 1 do presente artigo, as autorizações de introdução no mercado para um mercado limitado concedidas em conformidade com o artigo 23.º devem ser reexaminadas com base num pedido do titular dessa autorização de introdução no mercado. Esse pedido deve incluir uma avaliação atualizada da relação benefício-risco.
3. O titular de uma autorização de introdução no mercado para um mercado limitado deve submeter um pedido de reexame à autoridade competente que concedeu a autorização ou à Agência, conforme aplicável, pelo menos seis meses antes de expirar o prazo de validade de cinco anos previsto no n.º 1 do presente artigo. O pedido de reexame deve limitar-se a demonstrar que as condições referidas no artigo 23.º, n.º 1, continuam a ser cumpridas.
4. Quando um pedido de reexame tiver sido submetido, a autorização de introdução no mercado para um mercado limitado permanece válida até que uma decisão tenha sido adotada pela autoridade competente ou pela Comissão, conforme aplicável.

5. A autoridade competente ou a Agência, conforme aplicável, devem avaliar os pedidos de reexame e de prorrogação da validade da autorização de introdução no mercado.

Com base nessa avaliação, caso a relação benefício-risco se mantenha positiva, a autoridade competente ou a Comissão, conforme aplicável, prorrogam a validade da autorização de introdução no mercado por períodos adicionais de cinco anos.

6. A autoridade competente ou a Comissão, conforme aplicável, podem, em qualquer momento, conceder uma autorização de introdução no mercado válida por um período ilimitado no que diz respeito a um medicamento veterinário autorizado para um mercado limitado, desde que o titular da autorização de introdução no mercado para um mercado limitado apresente os dados em falta relativos à segurança ou eficácia referidos no artigo 23.º, n.º 1.

Artigo 25.º

Pedidos em circunstâncias excepcionais

Em derrogação ao disposto no artigo 8.º, n.º 1, alínea b), em circunstâncias excepcionais relacionadas com a saúde animal ou pública, um requerente pode apresentar um pedido que não satisfaça todos os requisitos dessa alínea, sendo que os benefícios para a saúde animal ou pública decorrentes da disponibilidade imediata no mercado do medicamento veterinário em causa prevalecem sobre os riscos inerentes ao facto de determinados documentos de qualidade, segurança ou eficácia não terem sido fornecidos. Nesse caso, o requerente deve demonstrar que, por razões objetivas e comprováveis, determinada documentação relativa à qualidade, à segurança ou à eficácia exigida em conformidade com o anexo II não pode ser fornecida.

Artigo 26.º

Termos da autorização de introdução no mercado em circunstâncias excepcionais

1. Nas circunstâncias excepcionais referidas no artigo 25.º, uma autorização de introdução no mercado pode ser concedida sujeita a um ou mais dos seguintes requisitos para o titular da autorização de introdução no mercado:

- a) A obrigação de incluir condições ou restrições, em particular relativamente à segurança do medicamento veterinário;
- b) A obrigação de notificar as autoridades competentes, ou a Agência, conforme aplicável, de qualquer evento adverso associado à utilização do medicamento veterinário;
- c) A obrigação de realização de estudos após autorização.

2. Sempre que um medicamento veterinário tenha recebido uma autorização de introdução no mercado em conformidade com o presente artigo, o resumo das características do medicamento deve mencionar claramente que, devido à falta de dados completos de qualidade, segurança ou eficácia, apenas foi efetuada uma avaliação limitada da qualidade, segurança ou eficácia.

Artigo 27.º

Validade de uma autorização de introdução no mercado em circunstâncias excepcionais e procedimento para o seu reexame

1. Em derrogação ao disposto no artigo 5.º, n.º 2, uma autorização de introdução no mercado em circunstâncias excepcionais será válida pelo prazo de um ano.

2. Antes do termo do prazo de validade de um ano referido no n.º 1 do presente artigo, as autorizações de introdução no mercado concedidas em conformidade com os artigos 25.º e 26.º devem ser reexaminadas com base num pedido do titular dessa autorização de introdução no mercado. Esse pedido deve incluir uma avaliação atualizada da relação benefício-risco.

3. O titular da autorização de introdução no mercado em circunstâncias excepcionais deve apresentar um pedido de reexame à autoridade competente que concedeu a autorização ou à Agência, conforme aplicável, pelo menos três meses antes de expirar o prazo de validade de um ano previsto no n.º 1. O pedido de reexame deve limitar-se a demonstrar que as condições excepcionais relacionadas com a saúde pública e a saúde animal continuam a verificar-se.

4. Quando um pedido de reexame tiver sido submetido, a autorização de introdução no mercado permanece válida até que uma decisão tenha sido adotada pela autoridade competente ou pela Comissão, conforme aplicável.

5. A autoridade competente ou a Agência, conforme aplicável, devem avaliar o pedido.

Com base nessa avaliação, caso a relação benefício-risco se mantenha positiva, a autoridade competente ou a Comissão, conforme aplicável, prorrogam a validade da autorização de introdução no mercado por um ano.

6. A autoridade competente ou a Comissão podem, conforme aplicável, conceder em qualquer altura uma autorização de introdução no mercado válida por um período ilimitado no que diz respeito a um medicamento veterinário autorizado nos termos dos artigos 25.º e 26.º, desde que o titular da autorização de introdução no mercado apresente os dados em falta relativos à qualidade, segurança ou eficácia referidos no artigo 25.º.

Secção 7

Exame dos pedidos e base para a concessão de autorizações de introdução no mercado

Artigo 28.º

Exame dos pedidos

1. A autoridade competente ou a Agência, conforme aplicável, a quem o pedido foi submetido em conformidade com o artigo 6.º deve:

- a) Verificar se os dados apresentados estão em conformidade com os requisitos estabelecidos no artigo 8.º;
- b) Avaliar o medicamento veterinário no que respeita à documentação fornecida relativa à qualidade, à segurança e à eficácia;
- c) Elaborar uma conclusão sobre a relação benefício-risco do medicamento veterinário.

2. No decorrer do processo de exame dos pedidos de autorização de introdução no mercado de medicamentos veterinários que contenham ou sejam constituídos por organismos geneticamente modificados, tal como referidos no artigo 8.º, n.º 5 do presente regulamento, a Agência deve proceder às consultas necessárias com os organismos criados pela União ou pelos Estados-Membros em conformidade com a Diretiva 2001/18/CE.

Artigo 29.º

Solicitações a laboratórios no decurso do exame dos pedidos

1. A autoridade competente ou a Agência, conforme aplicável, que examina o pedido pode exigir que o requerente forneça ao laboratório de referência da União Europeia, a um laboratório oficial de controlo de medicamentos ou a um laboratório que um Estado-Membro tenha designado para o efeito, as amostras necessárias a fim de:

- a) Testar o medicamento veterinário, as suas matérias primas e, se necessário, os seus produtos intermédios ou outros componentes, por forma a certificar-se de que os métodos de controlo utilizados pelo fabricante e descritos no pedido são satisfatórios;
- b) Verificar, no caso de medicamentos veterinários destinados a animais produtores de géneros alimentícios, que o método de deteção analítico proposto pelo requerente para os ensaios de depleção de resíduos é satisfatório e adequado detetar a presença de resíduos, especialmente aqueles que excedem o limite máximo de resíduos da substância farmacologicamente ativa estabelecido pela Comissão em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 470/2009 e para os controlos oficiais de animais e produtos de origem animal em conformidade com o Regulamento (UE) 2017/625.

2. Os prazos previstos nos artigos 44.º, 47.º, 49.º, 52.º e 53.º devem ser suspensos até que as amostras solicitadas em conformidade com o n.º 1 do presente artigo tenham sido fornecidas.

Artigo 30.º

Informações sobre os fabricantes em países terceiros

A autoridade competente ou a Agência, conforme aplicável, a que o pedido tiver sido submetido nos termos do artigo 6.º deve certificar-se, através do processo previsto nos artigos 88.º, 89.º e 90.º, que os fabricantes de medicamentos veterinários estabelecidos em países terceiros estão em condições de fabricar o medicamento em causa ou de efetuar os testes de controlo de acordo com os métodos descritos na documentação apresentada em apoio do pedido em conformidade com o artigo 8.º, n.º 1. A autoridade competente ou a Agência, conforme aplicável, podem solicitar à autoridade relevante que apresente informações para se assegurarem que os fabricantes de medicamentos veterinários estão aptos a realizar as atividades referidas no presente artigo.

Artigo 31.º

Informações complementares do requerente

Se a documentação apresentada em apoio do pedido for insuficiente, a autoridade competente ou a Agência, conforme aplicável, à qual o pedido foi submetido nos termos do artigo 6.º, deve informar o requerente. A autoridade competente ou a Agência, conforme aplicável, deve solicitar ao requerente que apresente a informação adicional dentro de um determinado prazo. Nesse caso, os prazos previstos nos artigos 44.º, 47.º, 49.º, 52.º e 53.º devem ser suspensos até a informação adicional ser prestada.

*Artigo 32.º***Retirada de pedidos**

1. Um requerente pode retirar o seu pedido de autorização de introdução no mercado submetido a uma autoridade competente ou à Agência, conforme aplicável, em qualquer momento antes de a decisão a que se referem os artigos 44.º, 47.º, 49.º, 52.º ou 53.º ter sido adotada.
2. Se um requerente retirar o seu pedido de autorização de introdução no mercado submetido a uma autoridade competente ou à Agência, conforme aplicável, antes da avaliação do pedido referida no artigo 28.º ter sido concluída, o requerente deve comunicar as razões que o levaram a tal à autoridade competente ou à Agência, conforme aplicável, à qual foi submetido o pedido nos termos do artigo 6.º.
3. A autoridade competente ou a Agência, conforme aplicável, devem disponibilizar publicamente a informação de que o pedido foi retirado, juntamente com o relatório ou o parecer, consoante o caso, se já elaborado, depois de suprimidas todas as informações comerciais confidenciais.

*Artigo 33.º***Resultado da avaliação**

1. A autoridade competente ou a Agência, conforme aplicável, que examinar o pedido em conformidade com o artigo 28.º deve elaborar, respetivamente, um relatório de avaliação ou um parecer. Em caso de avaliação favorável, o relatório de avaliação ou o parecer deve incluir o seguinte:
 - a) Um resumo das características do medicamento veterinário, contendo as informações previstas no artigo 35.º;
 - b) A exposição pormenorizada de quaisquer condições ou restrições a impor no que diz respeito ao fornecimento ou à utilização eficaz e em segurança do medicamento veterinário em causa, incluindo a classificação de um medicamento veterinário em conformidade com o artigo 34.º;
 - c) O texto da rotulagem e do folheto informativo referidos nos artigos 10.º a 14.º.
2. No caso de uma avaliação desfavorável, o relatório de avaliação ou o parecer a que se refere o n.º 1 deve conter a justificação das suas conclusões.

*Artigo 34.º***Classificação de medicamentos veterinários**

1. A autoridade competente ou a Comissão, conforme aplicável, que conceder a autorização de introdução no mercado a que se refere o artigo 5.º, n.º 1, deve classificar os seguintes medicamentos veterinários como sujeitos a receita médico-veterinária:
 - a) Medicamentos veterinários que contêm estupefacientes ou substâncias psicotrópicas, ou substâncias frequentemente utilizadas no fabrico ilícito desses estupefacientes ou substâncias, incluindo os abrangidos pela Convenção Única das Nações Unidas sobre os Estupefacientes, de 1961, alterada pelo Protocolo de 1972, a Convenção das Nações Unidas sobre as Substâncias Psicotrópicas, de 1971, a Convenção das Nações Unidas contra o Tráfico Ilícito de Estupefacientes e Substâncias Psicotrópicas, de 1988, ou a legislação da União em matéria de precursores de drogas;
 - b) Medicamentos veterinários destinados a animais produtores de géneros alimentícios;
 - c) Medicamentos veterinários antimicrobianos;
 - d) Medicamentos veterinários destinados a tratamentos de processos patológicos que exijam um diagnóstico prévio preciso, ou cuja utilização possa ter efeitos que dificultem ou interfiram com o diagnóstico ou terapêuticas posteriores;
 - e) Medicamentos veterinários utilizados para a eutanásia de animais;
 - f) Medicamentos veterinários que contenham uma substância ativa que foi autorizada há menos de cinco anos na União;
 - g) Medicamentos veterinários imunológicos;
 - h) Sem prejuízo do disposto na Diretiva 96/22/CE do Conselho ⁽²³⁾, medicamentos veterinários que contenham substâncias ativas com efeitos hormonais ou tireostáticos ou substâncias β -agonistas.

⁽²³⁾ Diretiva 96/22/CE do Conselho, de 29 de abril de 1996, relativa à proibição de utilização de certas substâncias com efeitos hormonais ou tireostáticos e de substâncias β -agonistas em produção animal e que revoga as Diretivas 81/602/CEE, 88/146/CEE e 88/299/CEE (JO L 125 de 23.5.1996, p. 3).

2. Não obstante o disposto no n.º 1 do presente artigo, a autoridade competente ou a Comissão, conforme aplicável, pode classificar um medicamento veterinário como sujeito a receita médico-veterinária se for classificado como estupefaciente, em conformidade com a legislação nacional, ou quando o resumo das características do medicamento referido no artigo 35.º contenha precauções especiais.
3. Em derrogação ao disposto no n.º 1, a autoridade competente ou a Comissão, conforme aplicável, podem, exceto no que diz respeito aos medicamentos veterinários referidos nas alíneas a), c), e) e h) do n.º 1, classificar um medicamento veterinário como não sujeito a receita médico-veterinária se todas as seguintes condições estiverem preenchidas:
 - a) A administração do medicamento veterinário envolve apenas formas farmacêuticas que não carecem de aptidões ou conhecimentos específicos para o seu manuseamento;
 - b) O medicamento veterinário não constitui um risco direto ou indireto, mesmo que administrado incorretamente, para o animal ou os animais tratados, ou para outros animais, para a pessoa que o administra ou para o ambiente;
 - c) O resumo das características do medicamento veterinário não contém qualquer advertência em relação a potenciais eventos adversos graves decorrentes da sua correta utilização;
 - d) Nem o medicamento veterinário nem qualquer outro produto que contenha a mesma substância ativa foi anteriormente objeto de comunicações de eventos adversos frequentes;
 - e) O resumo das características do medicamento veterinário não menciona contraindicações associadas a outros medicamentos veterinários normalmente não sujeitos a receita médico-veterinária;
 - f) Não existe um risco para a saúde pública no que se refere a resíduos em alimentos obtidos a partir de animais tratados mesmo que o medicamento veterinário seja usado incorretamente;
 - g) Não há riscos para a saúde pública ou animal no que se refere ao desenvolvimento de resistência a substâncias, mesmo que o medicamento veterinário que contenha essas substâncias seja usado incorretamente.

Artigo 35.º

Resumo das características do medicamento

1. O resumo das características do medicamento referido no artigo 33.º, n.º 1, alínea a), deve conter as seguintes informações pela ordem a seguir indicada:
 - a) Nome do medicamento veterinário, seguido da respetiva dosagem e forma farmacêutica, e, quando aplicável, uma lista dos nomes do medicamento veterinário, tal como autorizado em diferentes Estados-Membros;
 - b) Composição qualitativa e quantitativa da ou das substâncias ativas e composição qualitativa dos excipientes e outros componentes indicando a sua designação comum ou descrição química e a sua composição quantitativa, se essa informação for essencial para uma correta administração do medicamento veterinário;
 - c) Informações clínicas:
 - i) espécies alvo,
 - ii) indicações para cada uma das espécies alvo,
 - iii) contraindicações,
 - iv) advertências especiais,
 - v) precauções especiais de utilização, incluindo designadamente precauções especiais para utilização segura nas espécies alvo, precauções especiais a adotar pela pessoa que administra o medicamento veterinário aos animais e precauções especiais para a proteção do ambiente,
 - vi) frequência e gravidade dos eventos adversos,
 - vii) utilização durante a gestação, a lactação ou a postura de ovos,
 - viii) interações medicamentosas e outras formas de interação,
 - ix) via de administração e dose,

- x) sintomas de sobredosagem e, se for caso disso, procedimentos de urgência e antídotos em caso de sobredosagem,
 - xi) restrições especiais de utilização,
 - xii) condições especiais de utilização, incluindo restrições à utilização de medicamentos veterinários antimicrobianos e antiparasitários para limitar o risco de desenvolvimento de resistência,
 - xiii) Se for caso disso, intervalos de segurança, mesmo que tais intervalos sejam iguais a zero;
- d) Informações farmacológicas:
- i) Código de classificação Anatómico-Terapêutico-Químico Veterinário («Código ATC vet»),
 - ii) farmacodinâmica,
 - iii) farmacocinética.
- No caso de um medicamento veterinário imunológico, em vez dos pontos (i), (ii) e (iii), informação imunológica;
- e) informações farmacêuticas,
- i) incompatibilidades importantes,
 - ii) prazo de validade, se for caso disso após reconstituição do medicamento veterinário ou após o acondicionamento primário ter sido aberto pela primeira vez,
 - iii) precauções especiais de conservação,
 - iv) natureza e composição do acondicionamento primário,
 - v) o requisito de utilizar regimes de retoma de medicamentos veterinários para a eliminação de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos resultantes da utilização desses medicamentos e, se for caso disso, precauções suplementares no que diz respeito à eliminação de resíduos perigosos de medicamentos veterinários não utilizados ou de resíduos derivados da utilização desses medicamentos;
- f) Nome do titular da autorização de introdução no mercado;
- g) Número ou números da autorização de introdução no mercado;
- h) Data da primeira autorização de introdução no mercado;
- i) Data da última revisão do resumo das características do medicamento;
- j) Se aplicável, no caso dos medicamentos veterinários mencionados no artigo 23.º e no artigo 25.º, a menção:
- i) «a autorização de introdução no mercado foi concedida para um mercado limitado e, como tal, a avaliação baseou-se em requisitos próprios de documentação», ou
 - ii) «a autorização de introdução no mercado em circunstâncias excecionais e, como tal, a avaliação baseou-se em requisitos próprios de documentação»;
- k) Informações sobre os sistemas de recolha a que se refere o artigo 117.º aplicáveis ao medicamento veterinário em causa;
- l) Classificação do medicamento veterinário nos termos previstos no artigo 34.º para cada Estado-Membro em que estiver autorizado.

2. No caso de medicamentos veterinários genéricos, podem ser omitidas as partes do resumo das características do medicamento de referência que se referem às indicações ou formas farmacêuticas que estão protegidas pelo direito das patentes num Estado-Membro aquando da introdução no mercado do medicamento veterinário genérico.

Artigo 36.º

Decisões de concessão de autorizações de introdução no mercado

1. As decisões de concessão de autorizações de introdução no mercado mencionadas no artigo 5.º, n.º 1, devem ser adotadas com base nos documentos elaborados em conformidade com o artigo 33.º, n.º 1, e devem estabelecer todas as condições de introdução no mercado do medicamento veterinário e o resumo das características do medicamento veterinário («termos da autorização de introdução no mercado»).

2. Se o pedido disser respeito a um medicamento veterinário antimicrobiano, a autoridade competente ou a Comissão, conforme aplicável, pode solicitar ao titular da autorização de introdução no mercado que realize estudos pós-autorização, a fim de assegurar que a relação benefício-risco continua a ser positiva face a um potencial desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos.

Artigo 37.º

Decisões de recusa de autorizações de introdução no mercado

1. As decisões de recusa de autorizações de introdução no mercado previstas no artigo 5.º, n.º 1, devem ser adotadas com base nos documentos elaborados em conformidade com o artigo 33.º, n.º 1, e devem ser devidamente fundamentadas e incluir as razões da recusa.

2. Uma autorização de introdução no mercado deve ser recusada se se verificar qualquer uma das seguintes condições:

- a) O pedido não cumpre as disposições relevantes do presente capítulo;
- b) A relação benefício-risco do medicamento veterinário é negativa;
- c) O requerente não forneceu informações suficientes sobre a qualidade, a segurança ou a eficácia do medicamento veterinário;
- d) O medicamento veterinário é um medicamento veterinário antimicrobiano apresentado para utilização como potenciador de rendimento a fim de promover o crescimento dos animais tratados ou aumentar a sua produtividade;
- e) O intervalo de segurança proposto é insuficiente para garantir a segurança dos géneros alimentícios ou não se encontra suficientemente fundamentado;
- f) O risco para a saúde pública em caso de desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos ou aos antiparasitários é superior aos benefícios do medicamento veterinário para a saúde animal;
- g) O requerente não apresentou suficientes dados comprovativos da eficácia no que diz respeito às espécies alvo;
- h) A composição qualitativa ou quantitativa do medicamento veterinário não é a que consta do pedido;
- i) Os riscos para a saúde pública ou para a saúde animal ou para o ambiente não são suficientemente tidos em conta; ou
- j) A substância ativa do medicamento veterinário satisfaz os critérios para classificação como persistente, bioacumulável e tóxica, ou muito persistente e muito bioacumulável, e o medicamento veterinário destina-se a animais produtores de géneros alimentícios, salvo se se demonstrar que a substância ativa é essencial para prevenir ou controlar um risco grave para a saúde animal.

3. Uma autorização de introdução no mercado de um medicamento veterinário antimicrobiano deve ser recusada se o agente antimicrobiano estiver reservado para o tratamento de certas infeções nos seres humanos, tal como previsto no n.º 5.

4. A Comissão adota atos delegados nos termos do artigo 147.º, a fim de completar as disposições do presente regulamento no que diz respeito ao estabelecimento de critérios para a designação dos antimicrobianos que devem ser reservados para o tratamento de certas infeções nos seres humanos, a fim de preservar a eficácia desses antimicrobianos.

5. A Comissão, sob a forma de atos de execução, designa antimicrobianos ou grupos de antimicrobianos reservados para o tratamento de certas infeções nos seres humanos. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame referido no artigo 145.º, n.º 2.

6. A Comissão, quando adotar os atos referidos nos n.ºs 4 e 5, deve ter em conta os pareceres científicos da Agência, da EFSA e de outras agências relevantes da União.

Secção 8

Proteção da documentação técnica

Artigo 38.º

Proteção da documentação técnica

1. Sem prejuízo dos requisitos e obrigações estabelecidos na Diretiva 2010/63/UE, a documentação técnica relativa à qualidade, à segurança e à eficácia apresentada inicialmente com vista à obtenção de uma autorização de introdução no mercado ou uma alteração da mesma não pode ser utilizada como referência ou invocada por outros requerentes de uma autorização de introdução no mercado ou de um pedido de alteração dos termos de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento veterinário, a menos que:

- a) O período de proteção da documentação técnica definido nos artigos 39.º e 40.º do presente regulamento tenha cessado, ou esteja previsto que cesse num prazo inferior a dois anos;

b) Os requerentes tenham obtido um acordo escrito relativo a essa documentação, sob a forma de uma carta de acesso.

2. A proteção da documentação técnica estabelecida no n.º 1 («proteção da documentação técnica») deve ser igualmente aplicável nos Estados-Membros em que o medicamento veterinário não estiver autorizado ou tenha deixado de estar autorizado.

3. Para efeitos de aplicação das regras de proteção da documentação técnica, uma autorização de introdução no mercado ou alteração dos termos de uma autorização de introdução no mercado que difira da autorização de introdução no mercado anteriormente concedida ao mesmo titular da autorização de introdução no mercado apenas no que diz respeito às espécies alvo, dosagens, formas farmacêuticas, vias de administração ou apresentações deve ser considerada como a mesma autorização de introdução no mercado que a anteriormente concedida ao mesmo titular da autorização de introdução no mercado.

Artigo 39.º

Períodos de proteção da documentação técnica

1. O período de proteção da documentação técnica deve ser:

- a) 10 anos para os medicamentos veterinários destinados a bovinos, ovinos para produção de carne, suínos, galinhas, cães e gatos;
- b) 14 anos para os medicamentos veterinários antimicrobianos destinados a bovinos, ovinos para produção de carne, suínos, galinhas, cães e gatos que contenham uma substância ativa antimicrobiana que não constituía uma substância ativa de um medicamento veterinário autorizado na União à data da submissão do pedido;
- c) 18 anos para os medicamentos veterinários destinados às abelhas;
- d) 14 anos para medicamentos veterinários destinados a espécies animais não referidas nas alíneas a) e c).

2. A proteção da documentação técnica é aplicável a partir do dia em que a autorização de introdução no mercado do medicamento veterinário foi concedida em conformidade com o artigo 5.º, n.º 1.

Artigo 40.º

Prorrogação e introdução de períodos adicionais de proteção da documentação técnica

1. Se a primeira autorização de introdução no mercado for concedida a mais do que uma das espécies animais referidas nas alíneas a) ou b) do artigo 39.º, n.º 1, ou se for aprovada uma alteração em conformidade com o artigo 67.º, tornando extensiva a autorização de introdução no mercado a outra espécie referida no artigo 39.º, n.º 1, alíneas a) ou b), o período de proteção previsto no artigo 39.º deve ser prorrogado por um ano para cada espécie alvo adicional, desde que, no caso de uma alteração, o pedido tenha sido submetido pelo menos três anos antes do termo do período de proteção previsto no artigo 39.º, n.º 1, alíneas a) ou b).

2. Se a primeira autorização de introdução no mercado for concedida a mais do que uma das espécies animais referidas na alínea d) do artigo 39.º, n.º 1, ou se uma alteração for aprovada em conformidade com o artigo 67.º, tornando extensiva a autorização a outra espécie animal não referida no artigo 39.º, n.º 1, alínea a), o período de proteção previsto no artigo 39.º deve ser prorrogado por quatro anos, desde que, no caso de uma alteração, o pedido tenha sido submetido pelo menos três anos antes do termo do período de proteção previsto no artigo 39.º, n.º 1, alínea d).

3. O período de proteção da documentação técnica previsto no artigo 39.º para a primeira autorização de introdução no mercado, prorrogado por períodos adicionais de proteção devido a eventuais alterações ou novas autorizações respeitantes à mesma autorização de introdução no mercado, não pode exceder 18 anos.

4. Se o requerente de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento veterinário ou de uma alteração dos termos da autorização de introdução no mercado submeter um pedido em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 470/2009 para o estabelecimento de um limite máximo de resíduos, juntamente com testes de segurança e de resíduos e estudos pré-clínicos e ensaios clínicos durante o processo de avaliação do pedido, os resultados desses testes, estudos e ensaios não podem ser referidos por outros requerentes durante um período de cinco anos a contar da data de concessão da autorização de introdução no mercado para a qual foram efetuados. A proibição de utilizar esses resultados não é aplicável desde que os outros requerentes tenham obtido uma carta de acesso relativamente a esses testes, estudos e ensaios.

5. Se uma alteração dos termos da autorização de introdução no mercado, autorizada nos termos do artigo 67.º implicar uma alteração da forma farmacêutica, via de administração ou dose que seja avaliada pela Agência ou as autoridades competentes referidas no artigo 66.º como tendo demonstrado:

- a) Uma redução da resistência aos antimicrobianos ou antiparasitária; ou
- b) Uma melhoria da relação benefício-risco do medicamento veterinário em causa,

os resultados dos estudos pré-clínicos ou ensaios clínicos em causa devem beneficiar de uma proteção durante quatro anos.

A proibição de utilizar esses resultados não se aplicará desde que os outros requerentes tenham obtido uma carta de acesso relativamente a esses testes, estudos e ensaios.

Artigo 41.º

Direitos relativos a patentes

A realização dos testes, estudos e ensaios necessários com vista a requerer uma autorização de introdução no mercado nos termos do artigo 18.º não é considerada contrária aos direitos relativos a patentes nem aos direitos relativos aos certificados complementares de proteção de medicamentos veterinários e medicamentos para uso humano.

CAPÍTULO III

PROCEDIMENTOS PARA AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Secção 1

Autorizações de introdução no mercado válidas em toda a União («Autorizações de introdução no mercado por procedimento centralizado»)

Artigo 42.º

Âmbito do procedimento centralizado de autorização de introdução no mercado

1. As autorizações de introdução no mercado por procedimento centralizado são válidas em toda a União.
2. O procedimento centralizado de autorização de introdução no mercado é aplicável no que diz respeito aos seguintes medicamentos veterinários:
 - a) Medicamentos veterinários desenvolvidos por meio de um dos seguintes processos biotecnológicos:
 - i) tecnologia do ADN recombinante,
 - ii) expressão controlada da codificação de genes para proteínas biologicamente ativas em procariotas e eucariotas, incluindo células mamíferas transformadas,
 - iii) métodos de hibridoma e de anticorpos monoclonais;
 - b) Medicamentos veterinários destinados a ser utilizados sobretudo como potenciadores de rendimento a fim de promover o crescimento dos animais tratados ou para aumentar a produtividade dos animais tratados;
 - c) Medicamentos veterinários que contenham uma substância ativa que não tenha sido autorizada como medicamento veterinário na União à data de submissão do pedido;
 - d) Medicamentos veterinários biológicos que contenham células ou tecidos alogénicos derivados de engenharia tissular ou celular ou que consistam nesses tecidos ou células;
 - e) Medicamentos veterinários para novas terapias.
3. As alíneas d) e e) do n.º 2 não se aplicam aos medicamentos veterinários constituídos exclusivamente por componentes sanguíneos.
4. No caso de medicamentos veterinários não referidos no n.º 2, a autorização de introdução no mercado por procedimento centralizado pode ser concedida se nenhuma outra autorização de introdução no mercado tiver sido concedida para o medicamento veterinário na União.

Artigo 43.º

Pedido de autorização de introdução do mercado por procedimento centralizado

1. O pedido de autorização de introdução no mercado por procedimento centralizado deve ser submetidos à Agência. O pedido é acompanhado da taxa a pagar à Agência pela sua análise.
2. O pedido de autorização de introdução no mercado por procedimento centralizado de um medicamento veterinário deve indicar um nome único para o medicamento veterinário a utilizar em toda a União.

Artigo 44.º

Procedimento centralizado de autorização de introdução no mercado

1. A Agência avalia o pedido referido no artigo 43.º. Em resultado da avaliação, a Agência prepara um parecer contendo as informações referidas no artigo 33.º.
2. A Agência emite o parecer a que se refere o n.º 1 no prazo de 210 dias a contar da receção de um pedido válido. A título excecional, quando são necessários conhecimentos especializados o prazo pode ser prorrogado por um máximo de 90 dias.

3. Caso a submissão de um pedido de autorização de introdução no mercado diga respeito a medicamentos veterinários que revistam interesse fundamental, nomeadamente do ponto de vista da saúde animal e da inovação terapêutica, o requerente pode solicitar um procedimento de avaliação acelerado. Este pedido deve ser devidamente fundamentado. Caso a Agência aceite o pedido, o prazo de 210 dias é reduzido para 150 dias.
4. A Agência deve transmitir o parecer ao requerente. No prazo de 15 dias a contar da receção do parecer, o requerente pode comunicar à Agência, por escrito, a sua intenção de requerer o reexame do parecer. Nesse caso, é aplicável o artigo 45.º;
5. Se o requerente não tiver fornecido uma comunicação por escrito em conformidade com o disposto no n.º 4, a Agência, sem demora injustificada, transmite o seu parecer à Comissão.
6. A Comissão pode solicitar esclarecimentos à Agência no que diz respeito ao conteúdo do parecer, devendo, neste caso, a Agência dar resposta a este pedido no prazo de 90 dias.
7. O requerente apresenta à Agência as necessárias traduções do resumo das características do medicamento, do folheto informativo e da rotulagem, em conformidade com o artigo 7.º, no prazo fixado pela Agência, mas o mais tardar na data em que o projeto de decisão é transmitido às autoridades competentes em conformidade com o n.º 8 do presente artigo.
8. No prazo de 15 dias após a receção do parecer da Agência, a Comissão elabora um projeto de decisão a adotar relativamente ao pedido. No caso de um projeto de decisão que preveja a concessão de uma autorização de introdução no mercado, esse projeto deve incluir o parecer da Agência elaborado nos termos do n.º 1. Caso o projeto de decisão não seja conforme ao parecer da Agência, a Comissão deve explicar pormenorizadamente num anexo os motivos das divergências. A Comissão envia o projeto de decisão às autoridades competentes dos Estados-Membros e ao requerente.
9. Nos termos da presente secção e com base no parecer da Agência, a Comissão, sob a forma de atos de execução, adota uma decisão sobre a concessão ou recusa de uma autorização de introdução no mercado por procedimento centralizado. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 145.º, n.º 2.
10. A Agência torna público o seu parecer, depois de suprimidas todas as informações comerciais confidenciais

Artigo 45.º

Reexame do parecer da Agência

1. Se o requerente solicitar um reexame do parecer da Agência em conformidade com o artigo 44.º, n.º 4, o mesmo apresenta à Agência a fundamentação pormenorizada desse pedido de reexame no prazo de 60 dias a contar da receção do parecer.
2. No prazo de 90 dias a contar da receção da fundamentação pormenorizada do pedido, a Agência reexamina o seu parecer. As conclusões alcançadas e as razões que as fundamentam são anexadas ao seu parecer e são parte integrante do mesmo.
3. No prazo de 15 dias após o reexame do seu parecer, a Agência transmite o seu parecer à Comissão e ao requerente.
4. No seguimento do procedimento previsto no n.º 3 do presente artigo aplica-se o artigo 44.º, n.ºs 6 a 10.

Secção 2

Autorizações de introdução no mercado válidas num único Estado-Membro («autorizações nacionais de introdução no mercado»)

Artigo 46.º

Âmbito das autorizações nacionais de introdução no mercado

1. O pedido de autorização nacional de introdução no mercado deve ser submetido à autoridade competente do Estado-Membro ao qual é solicitada a autorização. A autoridade competente concede as autorizações nacionais de introdução no mercado em conformidade com a presente secção e as disposições nacionais aplicáveis. Uma autorização nacional de introdução no mercado é válida apenas no Estado-Membro da autoridade competente que a concedeu.
2. As autorizações nacionais de introdução no mercado não podem ser concedidas aos medicamentos veterinários que sejam abrangidos pelo âmbito de aplicação do artigo 42.º, n.º 2, ou relativamente aos quais tenha sido concedida uma autorização nacional de introdução no mercado ou esteja pendente noutro Estado-Membro, à data do pedido, um pedido de autorização nacional de introdução no mercado.

*Artigo 47.º***Procedimento de autorização nacional de introdução no mercado**

1. O procedimento relativo à concessão ou recusa de uma autorização nacional de introdução no mercado de um medicamento veterinário deve ser concluído no prazo máximo de 210 dias a contar da data de submissão do pedido válido.
2. A autoridade competente prepara um relatório de avaliação que inclua as informações a que se refere o artigo 33.º.
3. A autoridade competente deve tornar público o relatório de avaliação, depois de suprimidas todas as informações comerciais confidenciais.

Secção 3

Autorizações de introdução no mercado válidas em vários Estados-Membros («autorizações de introdução no mercado por procedimento descentralizado»)*Artigo 48.º***Âmbito das autorizações de introdução no mercado por procedimento descentralizado**

1. As autorizações de introdução no mercado por procedimento descentralizado devem ser concedidas pelas autoridades competentes nos Estados-Membros em que o requerente solicitar uma autorização de introdução no mercado («Estados-Membros em causa») em conformidade com a presente secção. Essas autorizações de introdução no mercado por procedimento descentralizado são válidas nesses Estados-Membros.
2. As autorizações de introdução no mercado por procedimento descentralizado não podem ser concedidas relativamente a medicamentos veterinários para os quais tenha sido concedida uma autorização nacional de introdução no mercado, ou esteja pendente um pedido de autorização para introdução no mercado na altura em que foi apresentado o pedido de autorização de introdução no mercado por procedimento descentralizado, ou que sejam abrangidos pelo âmbito de aplicação do artigo 42.º, n.º 2.

*Artigo 49.º***Autorização de introdução no mercado por procedimento descentralizado**

1. Os pedidos de autorização de introdução no mercado por procedimento descentralizado devem ser submetidos à autoridade competente do Estado-Membro escolhido pelo requerente para preparar um relatório de avaliação e agir em conformidade com a presente secção («Estado-Membro de referência») e às autoridades competentes dos outros Estados-Membros em causa.
2. O pedido deve indicar a lista de Estados-Membros em causa.
3. Se o requerente indicar que um ou mais dos Estados-Membros em causa devem deixar de ser considerados como tal, as autoridades competentes desses Estados-Membros devem fornecer à autoridade competente do Estado-Membro de referência e às autoridades competentes dos outros Estados-Membros em causa todas as informações que considerem pertinentes no que diz respeito à retirada do pedido.
4. No prazo de 120 dias após a receção de um pedido válido, a autoridade competente do Estado-Membro de referência elabora um relatório de avaliação que inclua as informações referidas no artigo 33.º, e transmite-o às autoridades competentes dos outros Estados-Membros em causa e ao requerente.
5. No prazo de 90 dias após a receção do relatório de avaliação referido no n.º 4, as autoridades competentes dos Estados-Membros em causa devem avaliar o relatório e informar as autoridades competentes do Estado-Membro de referência se têm quaisquer objeções ao medicamento veterinário fundamentadas num potencial risco grave para a saúde humana ou animal ou para o ambiente. A autoridade competente do Estado-Membro de referência transmite o relatório de avaliação resultante desse exame às autoridades competentes dos Estados-Membros em causa e ao requerente.
6. A pedido da autoridade competente do Estado-Membro de referência ou da autoridade competente de um dos Estados-Membros em causa, o grupo de coordenação será convocado para examinar o relatório de avaliação no prazo referido no n.º 5.
7. Se o relatório de avaliação for favorável e nenhuma autoridade competente tiver informado a autoridade competente do Estado-Membro de referência de uma objeção a este, tal como referido no n.º 5, a autoridade competente do Estado-Membro de referência regista que existe um acordo, encerra o procedimento e, sem atrasos injustificados, informa o requerente e as autoridades competentes de todos os Estados-Membros em conformidade. As autoridades competentes dos Estados-Membros em causa concedem uma autorização de introdução no mercado em conformidade com o relatório de avaliação no prazo de 30 dias a contar da data de receção da informação sobre a concordância da autoridade competente do Estado-Membro de referência e também da receção das traduções corretas do resumo das características do medicamento, do rótulo e da rotulagem, submetidos pelo requerente.

8. Se o relatório de avaliação for desfavorável e nenhuma autoridade competente dos Estados-Membros em causa tiver informado a autoridade competente do Estado-Membro de referência de uma objeção ao mesmo, tal como previsto no n.º 5, a autoridade competente do Estado-Membro de referência regista que existe uma recusa de concessão da autorização de introdução no mercado, encerra o procedimento e, sem atrasos injustificados, informa o requerente e as autoridades competentes de todos os Estados-Membros em conformidade.

9. Caso uma autoridade competente do Estado-Membro em causa informe a autoridade competente do Estado-Membro de referência de uma objeção na avaliação do relatório nos termos do n.º 5 do presente artigo, aplica-se o procedimento previsto no artigo 54.º.

10. Se, em qualquer fase do processo de autorização de introdução no mercado por procedimento descentralizado, a autoridade competente de um Estado-Membro em causa invocar os motivos referidos no artigo 110.º, n.º 1, para proibir o medicamento veterinário, esse Estado-Membro deixa de ser considerado como Estado-Membro em causa.

11. A autoridade competente do Estado-Membro de referência deve tornar público o relatório de avaliação, depois de suprimidas todas as informações comerciais confidenciais.

Artigo 50.º

Pedido de reexame do relatório de avaliação submetido pelo requerente

1. No prazo de 15 dias a contar da data de receção do relatório de avaliação referido no artigo 49.º, n.º 5, o requerente pode comunicar à autoridade competente do Estado-Membro de referência, por escrito, um pedido de reexame do relatório de avaliação. Nesse caso, o requerente apresenta à autoridade competente do Estado-Membro de referência uma fundamentação pormenorizada para tal pedido no prazo de 60 dias a contar da receção desse relatório de avaliação. A autoridade competente do Estado-Membro de referência envia, sem demora, esse pedido e a fundamentação pormenorizada ao grupo de coordenação.

2. No prazo de 60 dias a contar da receção da fundamentação pormenorizada do pedido de reexame do relatório de avaliação o grupo de coordenação reexamina o relatório de avaliação. As conclusões alcançadas pelo grupo de coordenação e as razões que as fundamentam devem ser anexadas ao relatório de avaliação e ser parte integrante do mesmo.

3. No prazo de 15 dias a contar da data do reexame do relatório de avaliação a autoridade competente do Estado-Membro de referência envia o relatório de avaliação ao requerente.

4. No seguimento do procedimento previsto no n.º 3 do presente artigo aplica-se o artigo 49.º, n.ºs 7, 8, 10 e 11.

Secção 4

Reconhecimento mútuo das autorizações nacionais de introdução no mercado

Artigo 51.º

Âmbito do reconhecimento mútuo das autorizações nacionais de introdução no mercado

Uma autorização nacional de introdução no mercado de um medicamento veterinário, concedida em conformidade com o artigo 47.º deve ser reconhecida noutros Estados-Membros, em conformidade com o procedimento previsto no artigo 52.º.

Artigo 52.º

Procedimento de reconhecimento mútuo das autorizações nacionais de introdução no mercado

1. Os pedidos de reconhecimento mútuo de uma autorização nacional de introdução no mercado devem ser submetidos à autoridade competente do Estado-Membro que concedeu a autorização nacional de introdução no mercado em conformidade com o artigo 47.º («Estado-Membro de referência») e às autoridades competentes dos Estados-Membros onde o requerente pretende obter uma autorização de introdução no mercado («Estados-Membros em causa»).

2. Do pedido de reconhecimento mútuo deve conter a lista de Estados-Membros em causa.

3. Devem decorrer pelo menos seis meses entre a decisão de concessão da autorização nacional de introdução no mercado e a submissão do pedido de reconhecimento mútuo dessa autorização nacional de introdução no mercado.

4. Se o requerente indicar que um ou mais dos Estados-Membros em causa devem deixar de ser considerados como tal, as autoridades competentes nesses Estados-Membros devem fornecer à autoridade competente do Estado-Membro de referência e às autoridades competentes dos outros Estados-Membros em causa todas as informações que considerem pertinentes no que diz respeito à retirada do pedido.

5. No prazo de 90 dias após a receção de um pedido de reconhecimento mútuo válido, a autoridade competente do Estado-Membro de referência elabora um relatório de avaliação atualizado do medicamento veterinário que inclua as informações referidas no artigo 33.º e transmite-o às autoridades competentes dos outros Estados-Membros em causa e ao requerente.

6. No prazo de 90 dias após a receção do relatório de avaliação atualizado referido no n.º 5, as autoridades competentes dos Estados-Membros em causa devem examiná-lo e informar as autoridades competentes do Estado-Membro de referência se têm quaisquer objeções ao medicamento veterinário, fundamentadas num potencial risco grave para a saúde humana ou animal ou para o ambiente. A autoridade competente do Estado-Membro de referência envia o relatório de avaliação resultante desse exame às autoridades competentes dos outros Estados-Membros em causa e ao requerente.

7. A pedido da autoridade competente do Estado-Membro de referência ou de outra autoridade competente de um dos Estados-Membros em causa, o grupo de coordenação será convocado para examinar o relatório de avaliação atualizado no prazo fixado no n.º 6.

8. Se nenhuma autoridade competente de nenhum Estado-Membro em causa tiver informado a autoridade competente do Estado-Membro de referência de uma objeção ao relatório de avaliação atualizado, tal como referido no n.º 6, a autoridade competente do Estado-Membro de referência regista o acordo, encerra o procedimento e, sem atrasos injustificados informa o requerente e as autoridades competentes de todos os Estados-Membros em conformidade. As autoridades competentes dos Estados-Membros em causa devem conceder uma autorização de introdução no mercado em conformidade com o relatório de avaliação atualizado no prazo de 30 dias a contar da receção da informação sobre a concordância da autoridade competente do Estado-Membro de referência e também das traduções corretas do resumo das características do medicamento, da rotulagem e do folheto informativo, transmitidos pelo requerente.

9. Caso uma autoridade competente de qualquer Estado-Membro em causa informar a autoridade competente do Estado-Membro de referência de uma objeção ao relatório de avaliação atualizado nos termos do n.º 6 do presente artigo, aplica-se o procedimento referido no artigo 54.º.

10. Se, em qualquer fase do processo de reconhecimento mútuo, a autoridade competente de um Estado-Membro em causa invocar os motivos referidos no artigo 110.º, n.º 1, para proibir o medicamento veterinário, esse Estado-Membro deixa de ser considerado como Estado-Membro em causa.

11. A autoridade competente do Estado-Membro de referência deve tornar público o relatório de avaliação, depois de suprimidas todas as informações comerciais confidenciais.

Secção 5

Reconhecimento subsequente no âmbito dos procedimentos de reconhecimento mútuo e descentralizado de autorização de introdução no mercado

Artigo 53.º

Reconhecimento subsequente das autorizações de introdução no mercado por outros Estados-Membros em causa

1. Após a conclusão de um procedimento descentralizado previsto no artigo 49.º, ou de um procedimento de reconhecimento mútuo previsto no artigo 52.º no âmbito da concessão de uma autorização de introdução no mercado, o titular da autorização de introdução no mercado pode apresentar um pedido de autorização de introdução no mercado de um medicamento veterinário às autoridades competentes de outros Estados-Membros em causa e à autoridade competente do Estado-Membro de referência a que se referem os artigos 49.º ou 52.º, consoante o caso, em conformidade com o procedimento previsto no presente artigo. Para além dos dados mencionados no artigo 8.º, o pedido deve incluir:

- a) Uma lista de todas as decisões de concessão, suspensão ou revogação de autorizações de introdução no mercado relativas ao medicamento veterinário;
- b) Informação sobre as alterações introduzidas desde a concessão da autorização de introdução no mercado por procedimento descentralizado previsto no artigo 49.º, n.º 7, ou por procedimento de reconhecimento mútuo previsto no artigo 52.º, n.º 8;
- c) Um relatório de síntese sobre os dados de farmacovigilância.

2. A autoridade competente do Estado-Membro de referência referida nos artigos 49.º ou 52.º, conforme aplicável, envia no prazo de 60 dias às autoridades competentes de outros Estados-Membros em causa a decisão de conceder a autorização de introdução no mercado e eventuais alterações da mesma, e, nesse prazo, elabora e transmite um relatório de avaliação atualizado relativo a essa autorização de introdução no mercado e respetivas alterações, conforme aplicável, e informa o requerente em conformidade.

3. A autoridade competente de cada Estado-Membro em causa adicional deve conceder uma autorização de introdução no mercado em conformidade com o relatório de avaliação atualizado referido no n.º 2 no prazo de 60 dias a contar da receção dos dados e da informação referidos no n.º 1 e das traduções corretas do resumo das características do medicamento, da rotulagem e do folheto informativo.

4. Em derrogação ao disposto no n.º 3 do presente artigo, se a autoridade competente de um Estado-Membro em causa adicional tiver razões para recusar a autorização de introdução no mercado com o fundamento de que o medicamento veterinário constituiria um potencial risco grave para a saúde humana ou animal ou para o ambiente, deve, o mais tardar no prazo de 60 dias a contar da receção dos dados referidos no n.º 1 e do relatório de avaliação atualizado referido no n.º 2 do presente artigo, levantar as suas objeções e apresentar uma exposição pormenorizada das suas razões à autoridade competente do Estado-Membro de referência referido nos artigos 49.º ou 52.º, conforme aplicável, e às autoridades competentes dos Estados-Membros em causa a que se referem esses artigos, bem como ao requerente.

5. No caso de objeções levantadas pela autoridade competente de um Estado-Membro em causa adicional, em conformidade com o n.º 4, a autoridade competente do Estado-Membro de referência adota as medidas adequadas para procurar obter um acordo no que diz respeito às objeções formuladas. As autoridades competentes de um Estado-Membro de referência e de outro Estado-Membro em causa envidam os seus melhores esforços para chegarem a acordo sobre as medidas a adotar.

6. A autoridade competente do Estado-Membro de referência faculta ao requerente a possibilidade de expor a sua opinião, oralmente ou por escrito no que diz respeito às objeções levantadas pela autoridade competente de outro Estado-Membro em causa adicional.

7. Caso, na sequência de medidas adotadas pela autoridade competente do Estado-Membro de referência, seja alcançado um acordo entre as autoridades competentes do Estado-Membro de referência e dos Estados-Membros que já tenham concedido uma autorização de introdução no mercado e as autoridades competentes dos outros Estados-Membros em causa, as autoridades competentes destes Estados-Membros em causa concedem uma autorização de introdução no mercado nos termos do n.º 3.

8. Se a autoridade competente do Estado-Membro de referência não tiver conseguido chegar a um acordo com as autoridades competentes dos Estados-Membros em causa e de outros Estados-Membros em causa s, o mais tardar no prazo de 60 dias a contar da data em que as objeções referidas no n.º 4 do presente artigo foram formuladas, transmite o pedido, juntamente com o relatório de avaliação atualizado a que se refere o n.º 2 do presente artigo e as objeções das autoridades competentes dos outros Estados-Membros em causa, ao grupo de coordenação em conformidade com o procedimento de recurso estabelecido no artigo 54.º.

Secção 6

Procedimento de revisão

Artigo 54.º

Procedimento de revisão

1. Se a autoridade competente de um Estado-Membro em causa levantar uma objeção, em conformidade com o artigo 49.º, n.º 5, o artigo 52.º, n.º 6, o artigo 53.º (n.º 8) ou o artigo 66.º (n.º 8), tal como referido nesses artigos, respetivamente ao relatório de avaliação ou ao relatório de avaliação atualizado, deve facultar, sem demora, uma exposição pormenorizada dos motivos fundamentados dessa objeção à autoridade competente do Estado-Membro de referência, às autoridades competentes dos Estados-Membros em causa e ao requerente ou titular da autorização de introdução no mercado. A autoridade competente do Estado-Membro de referência deve, sem demora, enviar a matéria de discordância ao grupo de coordenação.

2. A autoridade competente do Estado-Membro de referência adota as medidas adequadas, no prazo de 90 dias a contar da data de receção da objeção, a fim de obter um acordo relativamente à objeção levantada.

3. A autoridade competente do Estado-Membro de referência faculta ao requerente ou titular da autorização de introdução no mercado a possibilidade de expor a sua opinião, oralmente ou por escrito relativamente à objeção levantada.

4. Caso um acordo entre as autoridades competentes a que se referem os artigos 49.º, n.º 1, 52.º, n.º 1, 53.º, n.º 1, e 66.º, n.º 1, seja alcançado, a autoridade competente do Estado-Membro de referência encerra o procedimento e informa o requerente ou o titular da autorização de introdução no mercado. As autoridades competentes do Estado-Membro em causa devem conceder ou alterar uma autorização de introdução no mercado.

5. Sempre que um acordo entre as autoridades competentes a que se refere o artigo 49.º, n.º 1, o artigo 52.º, n.º 1, o artigo 53.º, n.º 1, e o artigo 66.º, n.º 1, for alcançado por consenso no sentido de recusar a autorização de introdução no mercado, ou rejeitar a alteração, a autoridade competente do Estado-Membro de referência encerra o procedimento e informa desse facto o requerente ou o titular da autorização de introdução no mercado, justificando devidamente a recusa ou a rejeição. Em seguida, as autoridades competentes do Estado-Membro em causa devem recusar a autorização de introdução no mercado ou rejeitar a alteração.

6. Caso um acordo entre as autoridades competentes a que se referem os artigos 49.º, n.º 1, 52.º, n.º 1, 53.º, n.º 1 e 66.º, n.º 1, não puder ser alcançado por consenso, o grupo de coordenação deve apresentar à Comissão o relatório de avaliação a que se referem os artigos 49.º, n.º 5, 52.º, n.º 6, 53.º, n.º 2, e 66.º, n.º 3 respetivamente, juntamente com informações sobre a matéria de desacordo, o mais tardar no prazo de 90 dias a contar da data em que a objeção a que se refere o n.º 1 do presente artigo tiver sido levantada.

7. No prazo de 30 dias a contar da receção do relatório e da informação referidos no n.º 6, a Comissão elabora um projeto da decisão a adotar quanto ao pedido. A Comissão envia o projeto de decisão às autoridades competentes e ao requerente ou titular da autorização de introdução no mercado.
8. A Comissão pode solicitar esclarecimentos às autoridades competentes ou à Agência. O prazo previsto no n.º 7 deve ser suspenso até os esclarecimentos terem sido prestados.
9. Para efeitos do procedimento de partilha de tarefas relativamente a alterações que exigem uma avaliação nos termos do artigo 66.º, as referências feitas no presente artigo a uma autoridade competente do Estado-Membro de referência devem ser entendidas como referências a uma autoridade competente acordadas em conformidade com o disposto no artigo 65.º, n.º 3, e as referências aos Estados-Membros em causa como referências aos Estados-Membros relevantes.
10. A Comissão, sob a forma de atos de execução, adota uma decisão sobre a concessão, alteração, recusa ou revogação de uma autorização de introdução no mercado, ou rejeição de uma alteração. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 145.º, n.º 2.

CAPÍTULO IV

MEDIDAS APÓS A AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Secção 1

Base de dados de medicamentos da União

Artigo 55.º

Base de dados de medicamentos veterinários da União

1. A Agência cria e, em colaboração com os Estados-Membros, mantém uma base de dados da União para medicamentos veterinários (base de dados de medicamentos).
2. A base de dados de medicamentos deve conter pelo menos as seguintes informações:
 - a) Para os medicamentos veterinários autorizados na União pela Comissão e pelas autoridades competentes:
 - i) o nome do medicamento veterinário,
 - ii) a substância ou substâncias ativas do mesmo e a dosagem do medicamento veterinário,
 - iii) o resumo das características do medicamento veterinário,
 - iv) o folheto informativo,
 - v) o relatório de avaliação,
 - vi) as listas dos locais onde o medicamento veterinário é fabricado, e
 - vii) as datas da introdução do medicamento veterinário no mercado num Estado-Membro;
 - b) Para os medicamentos veterinários homeopáticos registados em conformidade com o Capítulo V na União pelas autoridades competentes:
 - i) o nome do medicamento veterinário homeopático registado,
 - ii) o folheto informativo, e
 - iii) as listas dos locais onde o medicamento veterinário homeopático registado é fabricado;
 - c) Medicamentos veterinários autorizados que podem ser utilizados num Estado-Membro em conformidade com o artigo 5.º, n.º 6;
 - d) O volume de vendas anual e informações sobre a disponibilidade de cada medicamento veterinário.
3. A Comissão, sob a forma de atos de execução, adota as medidas necessárias e as disposições práticas estabelecendo:
 - a) As especificações técnicas da base de dados de medicamentos, incluindo o mecanismo eletrónico de intercâmbio de dados para a partilhas com os sistemas nacionais existentes e o formato para a transmissão de dados por via eletrónica;
 - b) As modalidades práticas para o funcionamento da base de dados de medicamentos, tendo em vista, em especial, garantir a proteção das informações comerciais confidenciais e a segurança do intercâmbio de informações;

- c) As especificações pormenorizadas sobre a informação a introduzir, a atualizar e a partilhar na base de dados de medicamentos e por quem;
- d) As medidas de intervenção a aplicar em caso de indisponibilidade de qualquer das funcionalidades da base de dados de medicamentos;
- e) Se necessário, os dados a introduzir na base de dados de medicamentos para além das informações referidas no n.º 2 do presente artigo.

Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 145.º, n.º 2.

Artigo 56.º

Acesso à base de dados de medicamentos

1. As autoridades competentes, a Agência e a Comissão devem ter pleno acesso às informações contidas na base de dados de medicamentos.
2. Os titulares de autorizações de introdução no mercado devem ter pleno acesso às informações contidas na base de dados de medicamentos no que se refere às suas autorizações de introdução no mercado.
3. O público em geral deve ter acesso às informações contidas na base de dados de medicamentos, sem a possibilidade de alterar as informações nela contidas, no que diz respeito à lista de medicamentos veterinários, aos resumos das características do medicamento veterinário, aos folhetos informativos e, após eliminação da informação comercial confidencial pela autoridade competente, aos relatórios de avaliação.

Secção 2

Recolha de dados pelos Estados-Membros e responsabilidades dos titulares de autorizações de introdução no mercado

Artigo 57.º

Recolha de dados sobre medicamentos antimicrobianos utilizados nos animais

1. Os Estados-Membros devem recolher dados pertinentes e comparáveis sobre o volume de vendas e a utilização de medicamentos antimicrobianos utilizados nos animais, a fim de permitir, em particular, realizar uma avaliação direta ou indireta da utilização de tais medicamentos em animais produtores de géneros alimentícios ao nível da exploração pecuária, em conformidade com o presente artigo e dentro dos prazos fixados no n.º 5.
2. Os Estados-Membros devem enviar à Agência os dados recolhidos sobre o volume de vendas e o uso por espécie animal e por tipo de medicamento veterinário antimicrobiano utilizado nos animais, em conformidade com o n.º 5 e dentro dos prazos aí referidos. A Agência analisa aqueles dados em cooperação com os Estados-Membros e com outras agências da União e publica um relatório anual. A Agência deve ter em conta esses dados ao adotar quaisquer diretrizes ou recomendações aplicáveis.
3. A Comissão adota atos delegados nos termos do artigo 147.º, a fim de completar o presente artigo no que diz respeito ao estabelecimento dos requisitos relativos:
 - a) Aos tipos de medicamentos antimicrobianos utilizados nos animais para os quais devem ser recolhidos dados;
 - b) À garantia de qualidade a fornecer pelos Estados-Membros e pela Agência, a fim de assegurar a qualidade e comparabilidade dos dados; e
 - c) Às regras e aos métodos de recolha de dados relativos ao uso de medicamentos antimicrobianos utilizados nos animais e ao método de transferência desses dados para a Agência.
4. A Comissão, sob a forma de atos de execução, estabelece o modelo relativo aos dados a recolher em conformidade com o presente artigo. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 145.º, n.º 2.
5. Os Estados-Membros devem poder aplicar uma abordagem faseada progressiva no que respeita às obrigações estabelecidas no presente artigo, tendo em vista o seguinte:
 - a) No prazo de dois anos a contar de 28 de janeiro de 2022, os dados são recolhidos pelo menos para as espécies e categorias incluídas na Decisão de Execução 2013/652/UE da Comissão ⁽²⁴⁾ na sua versão aplicável em 11 de dezembro de 2018;

⁽²⁴⁾ Decisão de Execução 2013/652/UE da Comissão, de 12 de novembro de 2013, relativa à vigilância e comunicação de dados sobre a resistência antimicrobiana em bactérias zoonóticas e comensais (JO L 303 de 14.11.2013, p. 26).

- b) No prazo de cinco anos a contar de 28 de janeiro de 2022, os dados são recolhidos para todas as espécies animais produtoras de géneros alimentícios;
- c) No prazo de oito anos a contar de 28 de janeiro de 2022, os dados são recolhidos para outros animais criados ou mantidos.
6. O disposto na alínea c) do n.º 5 não deve ser entendido como incluindo uma obrigação de recolher dados de pessoas singulares que detêm animais de companhia.

Artigo 58.º

Responsabilidades dos titulares de autorizações de introdução no mercado

1. O titular da autorização de introdução no mercado é responsável pela introdução dos seus medicamentos veterinários no mercado. A designação de um representante não exonera o titular da autorização de introdução no mercado da responsabilidade jurídica.
2. O titular da autorização de introdução no mercado assegura, dentro dos limites da sua responsabilidade, um fornecimento adequado e contínuo dos seus medicamentos veterinários.
3. Após a concessão de uma autorização de introdução no mercado, o titular da autorização de introdução no mercado deve, no que diz respeito aos métodos de fabrico e de controlo indicados no pedido dessa autorização de introdução no mercado, ter em conta os progressos científicos e técnicos e introduzir todas as alterações necessárias para permitir que o medicamento veterinário seja fabricado e controlado através de métodos científicos geralmente aceites. A introdução dessas alterações está sujeita aos procedimentos estabelecidos na secção 3 do presente capítulo.
4. O titular da autorização de introdução no mercado assegura que o resumo das características do medicamento veterinário, o folheto informativo e a rotulagem são mantidos atualizados de acordo com os conhecimentos científicos mais recentes.
5. O titular da autorização de introdução no mercado não pode introduzir os medicamentos veterinários genéricos e os medicamentos veterinários híbridos no mercado da União até que o período de proteção da documentação técnica do medicamento veterinário de referência tenha cessado, tal como previsto nos artigos 39.º e 40.º.
6. O titular da autorização de introdução no mercado regista na base de dados de medicamentos as datas em que os seus medicamentos veterinários autorizados são introduzidos no mercado, informações sobre a disponibilidade de cada medicamento veterinário em cada Estado-Membro relevante e, se for caso disso, as datas de qualquer suspensão ou revogação das autorizações de introdução no mercado em causa.
7. A pedido das autoridades competentes, os titulares de autorizações de introdução no mercado devem fornecer-lhes quantidades suficientes de amostras para permitir a realização dos controlos dos seus medicamentos veterinários introduzidos no mercado da União.
8. A pedido de uma autoridade competente, o titular da autorização de introdução no mercado deve disponibilizar os seus conhecimentos técnicos para facilitar a aplicação do método analítico de deteção de resíduos dos medicamentos veterinários no laboratório de referência da União Europeia designado por força do disposto no Regulamento (UE) 2017/625.
9. A pedido de uma autoridade competente ou da Agência o titular da autorização de introdução no mercado, dentro do prazo fixado nesse pedido, transmite os dados que demonstrem que a relação benefício-risco se mantém positiva.
10. O titular da autorização de introdução no mercado deve informar sem demora a autoridade competente que concedeu a autorização de introdução no mercado ou a Comissão, consoante o caso, de qualquer proibição ou restrição imposta por uma autoridade competente ou por uma autoridade de um país terceiro e de quaisquer outras novas informações que possam influenciar a avaliação dos benefícios e dos riscos do medicamento veterinário em causa, incluindo a informação resultante do processo de gestão de sinais realizado em conformidade com o artigo 81.º.
11. O titular da autorização de introdução no mercado deve disponibilizar à autoridade competente, à Comissão ou à Agência, consoante o caso, dentro dos prazos fixados, todos os dados em sua posse relativos ao volume de vendas do medicamento veterinário em causa.
12. O titular da autorização de introdução no mercado regista na base de dados de medicamentos o volume anual de vendas de cada um dos seus medicamentos veterinários.
13. O titular da autorização de introdução no mercado informa previamente, sem demora, a autoridade competente que concedeu a autorização de introdução no mercado, ou a Comissão, consoante o caso, sobre quaisquer medidas que tencione adotar a fim de suspender a comercialização de um medicamento veterinário, antes de adotar tais medidas, indicando os motivos que justifiquem tais medidas.

*Artigo 59.º***Pequenas e médias empresas**

Os Estados-Membros, de acordo com o direito nacional, adotam as medidas adequadas para prestar aconselhamento às PME sobre o cumprimento dos requisitos do presente regulamento.

*Secção 3***Alterações dos termos das autorizações de introdução no mercado***Artigo 60.º***Alterações**

1. A Comissão, sob a forma de atos de execução, estabelece uma lista das alterações que não exijam avaliação. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 145.º, n.º 2.
2. A Comissão deve ter em conta os seguintes critérios aquando da adoção dos atos de execução a que se refere o n.º 1:
 - a) A necessidade de proceder a uma avaliação científica das alterações, a fim de determinar o risco para a saúde pública ou animal ou para o ambiente;
 - b) Se as alterações têm impacto na qualidade, segurança ou eficácia do medicamento veterinário;
 - c) Se as alterações implicam apenas uma modificação mínima do resumo das características do medicamento.
 - d) Se as alterações são de natureza administrativa.

*Artigo 61.º***Alterações que não exigem avaliação**

1. Caso seja incluída uma alteração na lista estabelecida nos termos do artigo 60.º, n.º 1, o titular da autorização de introdução no mercado deve registar a alteração na base de dados de medicamentos, incluindo, se for caso disso, o resumo das características do medicamento veterinário, a rotulagem ou o folheto informativo nas línguas referidas no artigo 7.º, num prazo de 30 dias após a aplicação dessa alteração.
2. Se necessário, as autoridades competentes ou, quando o medicamento veterinário for autorizado ao abrigo do procedimento centralizado de autorização de introdução no mercado, a Comissão, sob a forma de atos de execução, devem alterar a decisão que concede a autorização de introdução no mercado em conformidade com a alteração registada tal como referido no n.º 1 do presente artigo. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 145.º, n.º 2.
3. A autoridade competente do Estado-Membro de referência ou, no caso de uma alteração dos termos de uma autorização nacional de introdução no mercado, a autoridade competente do Estado-Membro relevante ou a Comissão, consoante o caso, informam o titular da autorização de introdução no mercado e as autoridades competentes dos Estados-Membros relevantes da aprovação ou rejeição da alteração, através do registo dessa informação na base de dados de medicamentos.

*Artigo 62.º***Pedido de alterações que exigem avaliação**

1. Se uma alteração não figurar na lista estabelecida em conformidade com o artigo 60.º, n.º 1, o titular da autorização de introdução no mercado deve apresentar um pedido de alteração solicitando a avaliação à autoridade competente que concedeu a autorização de introdução no mercado ou à Agência, consoante o caso. Os pedidos devem ser submetidos por via eletrónica.
2. Os pedidos referidos no n.º 1 devem incluir:
 - a) A descrição da alteração;
 - b) Os dados referidos no artigo 8.º que sejam relevantes para a alteração;
 - c) Informações detalhadas sobre a autorização de introdução no mercado afetadas pelo pedido;

- d) Se a alteração implicar outras alterações consequentes dos termos da mesma autorização de introdução no mercado, uma descrição dessas alterações consequentes;
- e) Caso a alteração diga respeito a autorizações de introdução no mercado concedidas ao abrigo do procedimento de reconhecimento mútuo ou do procedimento descentralizado, uma lista dos Estados-Membros que concederam essas autorizações de introdução no mercado.

Artigo 63.º

Modificações das informações sobre o medicamento decorrentes de uma alteração

Nos casos em que uma alteração implique modificações do resumo das características do medicamento veterinário, da rotulagem ou do folheto informativo, as mesmas devem ser consideradas parte integrante da alteração para efeitos de exame do pedido de alteração.

Artigo 64.º

Grupos de alterações

Se o titular da autorização de introdução no mercado requerer várias alterações que não figurem na lista estabelecida nos termos do artigo 60.º, n.º 1, relativas à mesma autorização de introdução no mercado, ou uma alteração que não figure nessa lista relativa a várias autorizações de introdução no mercado diferentes, esse titular da autorização de introdução no mercado pode apresentar um pedido único para todas as alterações.

Artigo 65.º

Procedimento de partilha de tarefas

1. Se o titular da autorização de introdução no mercado requerer uma ou mais alterações que sejam idênticas em todos os Estados-Membros relevantes e não figurem na lista estabelecida em conformidade com o artigo 60.º, n.º 1, relativas a várias autorizações de introdução no mercado pertencentes ao mesmo titular e concedidas por diferentes autoridades competentes ou pela Comissão, esse titular da autorização de introdução no mercado deve apresentar um pedido idêntico às autoridades competentes em todos os Estados-Membros relevantes e, se o pedido incluir uma alteração a um medicamento veterinário autorizado centralmente, à Agência.
2. Se qualquer uma das autorizações de introdução no mercado previstas no n.º 1 do presente artigo for uma autorização de introdução no mercado por procedimento centralizado, a Agência deve avaliar o pedido em conformidade com o procedimento previsto no artigo 66.º.
3. Se nenhuma das autorizações de introdução no mercado previstas no n.º 1 do presente artigo for uma autorização de introdução no mercado por procedimento centralizado, o grupo de coordenação deve mediante acordo, designar uma autoridade competente, entre aquelas que concederam as autorizações de introdução no mercado, para avaliar o pedido em conformidade com o procedimento previsto no artigo 66.º.
4. A Comissão, sob a forma de atos de execução, adota as disposições necessárias relacionadas com o procedimento de partilha de tarefas. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 145.º, n.º 2.

Artigo 66.º

Procedimento para alterações que exigem avaliação

1. Se um pedido de alteração cumprir os requisitos estabelecidos no artigo 62.º, a autoridade competente, a Agência, a autoridade competente designada em conformidade com o artigo 65.º, n.º 3, ou a autoridade competente no Estado-Membro de referência, consoante o caso, deve, no prazo de 15 dias, acusar a receção de um pedido válido.
2. Se o pedido não estiver completo, a autoridade competente, a Agência, a autoridade competente designada em conformidade com o artigo 65.º, n.º 3, ou a autoridade competente no Estado-Membro de referência, consoante o caso, deve exigir que o titular da autorização de introdução no mercado apresente as informações e os documentos em falta dentro de um prazo razoável.
3. A autoridade competente, a Agência, a autoridade competente designada em conformidade com o artigo 65.º, n.º 3, ou a autoridade competente no Estado-Membro de referência, consoante o caso, deve avaliar o pedido e elaborar, respetivamente, um relatório de avaliação ou um parecer, de acordo com o artigo 33.º, sobre a alteração. Esse relatório de avaliação ou o parecer devem ser elaborados no prazo de 60 dias a contar da receção de um pedido válido. Se a avaliação de um pedido de alteração exigir mais tempo devido à sua complexidade, a autoridade competente relevante ou a Agência pode, consoante o caso, prorrogar este prazo por 90 dias. Em tal caso, a autoridade competente relevante ou a Agência, consoante o caso, deve informar o titular da autorização de introdução no mercado em conformidade.
4. Durante o período referido no n.º 3, a autoridade competente relevante ou a Agência, consoante o que for aplicável, pode solicitar que o titular da autorização de introdução no mercado forneça informações suplementares num determinado prazo. O procedimento fica suspenso até à receção das informações suplementares.

5. Se o parecer referido no n.º 3 for elaborado pela Agência, a Agência deve transmiti-lo à Comissão e ao titular da autorização de introdução no mercado.
6. Se o parecer a que se refere o n.º 3 do presente artigo for elaborado pela Agência, em conformidade com o artigo 65.º, n.º 2, a Agência deve transmiti-lo a todas as autoridades competentes nos Estados-Membros relevantes, à Comissão e ao titular da autorização de introdução no mercado.
7. Se o relatório de avaliação a que se refere o n.º 3 do presente artigo for elaborado pela autoridade competente designada em conformidade com o artigo 65.º, n.º 3, ou elaborado pela autoridade competente do Estado-Membro de referência, deve ser enviado às autoridades competentes de todos os Estados-Membros relevantes e ao titular da autorização de introdução no mercado.
8. Se uma autoridade competente não concordar com o relatório de avaliação a que se refere o n.º 7 do presente artigo por si recebido, é aplicável o procedimento de revisão previsto no artigo 54.º.
9. Sob reserva do resultado do procedimento previsto no n.º 8, se aplicável, o parecer ou o relatório de avaliação a que se refere o n.º 3 deve ser transmitido ao titular da autorização de introdução no mercado sem demora.
10. No prazo de 15 dias após a receção do parecer ou do relatório de avaliação, o titular da autorização de introdução no mercado pode solicitar, por escrito, à autoridade competente, à Agência, à autoridade competente designada em conformidade com o artigo 65.º, n.º 3, ou à autoridade competente no Estado-Membro de referência, consoante o caso, o reexame do parecer ou do relatório de avaliação. Uma fundamentação pormenorizada para a solicitação do reexame deve ser enviada à autoridade competente, à Agência, à autoridade competente designada em conformidade com o artigo 65.º, n.º 3, ou à autoridade competente no Estado-Membro de referência, consoante o caso, no prazo de 60 dias após a receção do parecer ou do relatório de avaliação.
11. No prazo de 60 dias a contar da receção da fundamentação do pedido de reexame, a autoridade competente, a Agência, a autoridade competente designada em conformidade com o artigo 65.º, n.º 3, ou a autoridade competente no Estado-Membro de referência, consoante o caso, deve reexaminar os elementos do parecer ou do relatório de avaliação identificados pelo titular da autorização de introdução no mercado no pedido de reexame e adotar um parecer ou relatório de avaliação reexaminado. As razões que fundamentam as conclusões devem ser anexadas ao parecer de reexame ou ao relatório de avaliação.

Artigo 67.º

Medidas de conclusão dos procedimentos para alterações que exigem avaliação

1. No prazo de 30 dias a contar da data de conclusão do procedimento previsto no artigo 66.º e da receção das traduções corretas do resumo das características do medicamento veterinário, da rotulagem e do folheto informativo submetidos pelo titular da autorização de introdução no mercado, a autoridade competente, a Comissão ou as autoridades competentes nos Estados-Membros enumerados de acordo com o artigo 62.º, n.º 2, alínea e), consoante o caso, devem alterar a autorização de introdução no mercado ou recusar a alteração em conformidade com o parecer ou o relatório de avaliação a que se refere o artigo 66.º e informar o titular da autorização de introdução no mercado dos motivos da rejeição.
2. No caso de uma autorização de introdução no mercado por procedimento centralizado, a Comissão deve elaborar um projeto da decisão a adotar relativamente à alteração. Caso o projeto de decisão não seja conforme ao parecer da Agência, a Comissão deve explicar pormenorizadamente os motivos para discordar do parecer da Agência. A Comissão, sob a forma de atos de execução, adota uma decisão de alteração da autorização de introdução no mercado ou de recusa da alteração. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 145.º, n.º 2.
3. A autoridade competente ou a Comissão, consoante o que for aplicável, deve notificar sem demora o titular da autorização de introdução no mercado da alteração desta autorização.
4. A autoridade competente, a Comissão, a Agência ou as autoridades competentes nos Estados-Membros enumerados em conformidade com o artigo 62.º, n.º 2, alínea e), consoante o caso, mantêm atualizada a base de dados de medicamentos em conformidade.

Artigo 68.º

Aplicação das alterações que exigem avaliação

1. O titular de uma autorização de introdução no mercado só pode aplicar uma alteração que exija avaliação depois de a autoridade competente ou a Comissão, consoante o caso, ter modificado a decisão que concede a autorização de introdução no mercado em conformidade com essa alteração, ter fixado um prazo para a aplicação e ter notificado o titular da autorização de introdução no mercado do facto nos termos do artigo 67.º, n.º 3.

2. A pedido de uma autoridade competente ou da Comissão, o titular da autorização de introdução no mercado deve fornecer, sem demora, todas as informações relativas à aplicação de uma alteração.

Secção 4

Harmonização dos resumos das características do medicamento para medicamentos autorizados a nível nacional

Artigo 69.º

Âmbito da harmonização dos resumos das características do medicamento de um medicamento veterinário

Deve ser elaborado um resumo das características do medicamento harmonizado nos termos do procedimento previsto nos artigos 70.º e 71.º para:

- a) Medicamentos veterinários de referência que tenham a mesma composição qualitativa e quantitativa das respetivas substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e para os quais tenham sido concedidas autorizações de introdução no mercado em conformidade com o artigo 47.º em vários Estados-Membros ao mesmo titular da autorização de introdução no mercado;
- b) Medicamentos veterinários genéricos e híbridos.

Artigo 70.º

Procedimentos para a harmonização dos resumos das características do medicamento para os medicamentos veterinários de referência

1. As autoridades competentes enviam anualmente ao grupo de coordenação uma lista dos medicamentos veterinários de referência e os respetivos resumos das características dos medicamentos veterinários para os quais foram concedidas autorizações de introdução no mercado em conformidade com o artigo 47.º se, de acordo com a autoridade competente, devam ser objeto do procedimento de harmonização dos respetivos resumos das características dos medicamentos veterinários.

2. O titular da autorização de introdução no mercado pode solicitar o procedimento de harmonização do resumo das características do medicamento veterinário para um medicamento veterinário de referência, mediante a apresentação ao grupo de coordenação da lista dos diferentes nomes deste medicamento veterinário e dos diferentes resumos das características do medicamento veterinário para o qual foi concedida uma autorização de introdução no mercado em conformidade com o artigo 47.º em diferentes Estados-Membros.

3. O grupo de coordenação deve, tendo em conta as listas apresentadas pelos Estados-Membros, em conformidade com o n.º 1, ou qualquer pedido apresentado por um titular da autorização de introdução no mercado, em conformidade com o n.º 2, elaborar anualmente e publicar uma lista de medicamentos veterinários de referência cujos resumos das características do medicamento veterinário devem ser sujeitos a um procedimento de harmonização e nomeiam um Estado-Membro de referência para cada um dos medicamentos veterinários de referência em causa.

4. Aquando da elaboração da lista de medicamentos veterinários de referência sujeitos a procedimentos de harmonização dos resumos das características do medicamento, o grupo de coordenação pode decidir dar prioridade ao seu trabalho de harmonização dos resumos das características do medicamento, tendo em conta as recomendações da Agência quanto à classe ou grupo de medicamentos veterinários de referência a harmonizar, a fim de proteger a saúde humana ou animal ou o ambiente, incluindo medidas de mitigação para evitar riscos para o ambiente.

5. A pedido da autoridade competente do Estado-Membro de referência a que se refere o n.º 3, do presente artigo, o titular da autorização de introdução no mercado apresenta ao grupo de coordenação um resumo que especifique as diferenças entre os resumos das características do medicamento, a sua proposta de harmonização do resumo das características do medicamento veterinário, do folheto informativo e da rotulagem, em conformidade com o artigo 7.º, apoiado pelos dados existentes adequados, apresentados nos termos do artigo 8.º, e que são relevantes para a proposta de harmonização em causa.

6. No prazo de 180 dias a contar da receção da informação referida no n.º 5, a autoridade competente no Estado-Membro de referência examina, em consulta com o titular da autorização de introdução no mercado, os documentos apresentados em conformidade com o n.º 5, elabora um relatório e apresenta-o ao grupo de coordenação e ao titular da autorização de introdução no mercado.

7. Após a receção do relatório, se o grupo de coordenação concordar por consenso com o resumo harmonizado das características do medicamento veterinário harmonizado, a autoridade competente no Estado-Membro de referência regista que existe um acordo, encerra o procedimento, informa o titular da autorização de introdução no mercado em conformidade e transmite-lhe o resumo harmonizado das características do medicamento.

8. O titular da autorização de introdução no mercado apresenta às autoridades competentes de cada Estado-Membro relevante as traduções necessárias do resumo das características do medicamento, do folheto informativo e da rotulagem, em conformidade com o artigo 7.º, no prazo fixado pelo grupo de coordenação.

9. Na sequência de um acordo nos termos do n.º 7, as autoridades competentes de cada Estado-Membro relevante alteram a autorização de introdução no mercado em conformidade com o acordo, no prazo de 30 dias a contar da receção das traduções referidas no n.º 8.

10. A autoridade competente do Estado-Membro de referência adota as medidas adequadas a fim de obter um acordo no âmbito do grupo de coordenação antes do início do procedimento referido no n.º 11.

11. Na impossibilidade de obter um acordo devido à falta de consenso a favor de um resumo das características do medicamento harmonizado na sequência dos esforços a que se refere o n.º 10 do presente artigo, é aplicável o procedimento de consulta no interesse da União a que se referem os artigos 83.º e 84.º.

12. A fim de manter o nível de harmonização alcançado do resumo das características do medicamento veterinário, qualquer futura alteração das autorizações de introdução no mercado em causa deve seguir o procedimento de reconhecimento mútuo.

Artigo 71.º

Procedimentos para a harmonização dos resumos das características do medicamento para os medicamentos veterinários genéricos e híbridos

1. Quando o procedimento referido no artigo 70.º tiver sido encerrado e um resumo harmonizado das características do medicamento para um medicamento veterinário de referência tiver sido acordado, os titulares de autorizações de introdução no mercado de medicamentos veterinários genéricos devem solicitar, no prazo de 60 dias a contar da data da decisão das autoridades competentes em cada Estado-Membro e em conformidade com o artigo 62.º, a harmonização das seguintes secções do resumo das características do medicamento para os medicamentos veterinários genéricos em causa, conforme aplicável:

- a) Espécies alvo;
- b) Informações clínicas referidas no artigo 35.º, n.º 1, alínea c);
- c) Intervalo de segurança.

2. Em derrogação ao disposto no n.º 1, no caso de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento veterinário híbrido fundadas em estudos pré-clínicos ou ensaios clínicos adicionais, as secções pertinentes do resumo das características do medicamento a que se refere o n.º 1 não são consideradas objeto de harmonização.

3. Os titulares de autorizações de introdução no mercado de medicamentos veterinários genéricos e híbridos asseguram que o resumo das características dos seus medicamentos é essencialmente similar aos dos medicamentos veterinários de referência.

Artigo 72.º

Documentação relativa à segurança do ambiente e avaliação dos riscos ambientais de determinados medicamentos veterinários

Da lista a que se refere o artigo 70.º, n.º 1, não podem constar medicamentos veterinários de referência autorizados antes de 1 de outubro de 2005, que estejam identificados como potencialmente prejudiciais para o ambiente e não tenham sido sujeito a uma avaliação dos riscos ambientais.

Se os medicamentos veterinários de referência tiverem sido autorizados antes de 1 de outubro de 2005 e estiverem identificados como potencialmente prejudiciais para o ambiente e não tenham sido sujeito a uma avaliação dos riscos ambientais, a autoridade competente deve solicitar ao titular da autorização de introdução no mercado uma atualização da documentação pertinente relativa à segurança do ambiente referida no artigo 8.º, n.º 1, alínea b), tendo em conta a revisão prevista no artigo 156.º e, se aplicável, a avaliação dos riscos para o ambiente dos medicamentos veterinários genéricos desses medicamentos de referência.

Secção 5

Farmacovigilância

Artigo 73.º

Sistema de farmacovigilância da União

1. Os Estados-Membros, a Comissão, a Agência e os titulares de autorizações de introdução no mercado devem colaborar na criação e manutenção de um sistema de farmacovigilância da União para executar tarefas de farmacovigilância no que respeita à segurança e eficácia dos medicamentos veterinários autorizados, a fim de garantir uma avaliação contínua da relação benefício-risco.

2. As autoridades competentes, a Agência e os titulares de autorizações de introdução no mercado devem adotar as medidas necessárias para pôr à disposição meios para comunicar e incentivar a comunicação das seguintes suspeitas de eventos adversos:

- a) Qualquer reação adversa e não intencional a um medicamento veterinário ocorrida num animal:

- b) Qualquer constatação de falha de eficácia de um medicamento veterinário após ser administrado a um animal, em conformidade ou não com o resumo das características do medicamento;
- c) Quaisquer incidentes ambientais observados após a administração de um medicamento veterinário a um animal;
- d) Qualquer reação nociva nos seres humanos expostos a um medicamento veterinário;
- e) Qualquer deteção de uma substância farmacologicamente ativa ou de um de resíduo marcador num produto de origem animal que ultrapasse o limite máximo de resíduos estabelecido em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 470/2009 após ter sido respeitado o intervalo de segurança previsto;
- f) Qualquer suspeita de transmissão de um agente infeccioso através de um medicamento veterinário;
- g) Qualquer reação adversa e não intencional a um medicamento para uso humano, ocorrida num animal.

Artigo 74.º

Base de dados de farmacovigilância da União

1. A Agência, em colaboração com os Estados-Membros, cria e mantém uma base de dados da União sobre a farmacovigilância para a comunicação e o registo das suspeitas de eventos adversos, tal como referido no artigo 73.º, n.º 2, («base de dados de farmacovigilância»), a qual deve incluir informações sobre a pessoa qualificada responsável pela farmacovigilância a que se refere o artigo 77.º, n.º 8, os números de referência ao dossiê principal do sistema de farmacovigilância, os resultados e as conclusões do processo de gestão de sinais e os resultados e as conclusões das inspeções de farmacovigilância, em conformidade com o artigo 126.º.
2. A base de dados de farmacovigilância está interligada com a base de dados de medicamentos referida no artigo 55.º.
3. A Agência, em colaboração com os Estados-Membros e a Comissão, estabelece as especificações funcionais para a base de dados da farmacovigilância.
4. A Agência garante que as informações comunicadas são carregadas na base de dados de farmacovigilância e disponibilizadas nos termos do artigo 75.º.
5. O sistema de base de dados de farmacovigilância deve ser criado como uma rede de processamento de dados que permita a transmissão de dados entre os Estados-Membros, a Comissão, a Agência e os titulares de autorizações de introdução no mercado, a fim de assegurar que, em caso de alerta relacionado com os dados de farmacovigilância, possam ser consideradas as opções em matéria de gestão dos riscos e quaisquer medidas adequadas tal como previsto nos artigos 129.º, 130.º e 134.º.

Artigo 75.º

Acesso à base de dados de farmacovigilância

1. As autoridades competentes têm acesso pleno à base de dados de farmacovigilância.
2. Os titulares de autorizações de introdução no mercado têm acesso à base de dados de farmacovigilância, no que respeita aos dados relacionados com os medicamentos veterinários dos quais são titulares de uma autorização de introdução no mercado, bem como a outros dados não confidenciais relacionados com medicamentos veterinários dos quais não são titulares de uma autorização de introdução no mercado, na medida do necessário para cumprirem as suas responsabilidades em matéria de farmacovigilância, tal como referido nos artigos 77.º, 78.º e 81.º.
3. O público em geral deve ter acesso à base de dados de farmacovigilância, sem a possibilidade de alterar as informações nela contidas, no que se refere às seguintes informações:
 - a) O número e, o mais tardar no prazo de dois anos a contar de 28 de janeiro de 2022, a incidência de suspeitas de eventos adversos comunicadas em cada ano, discriminadas por medicamento veterinário, espécie animal e tipo de suspeita de evento adverso;
 - b) Os resultados e as conclusões a que se refere o artigo 81.º, n.º 1, do processo de gestão de sinais realizado pelo titular da autorização de introdução no mercado para os medicamentos veterinários ou grupos de medicamentos veterinários.

Artigo 76.º

Comunicação e registo das suspeitas de eventos adversos

1. As autoridades competentes devem registar na base de dados de farmacovigilância todas as suspeitas de eventos adversos que lhes tenham sido comunicadas e que tenham ocorrido no território do seu Estado-Membro, no prazo de 30 dias a contar da receção da comunicação das suspeitas de eventos adversos.
2. Os titulares de autorizações de introdução no mercado devem registar na base de dados de farmacovigilância todas as suspeitas de eventos adversos relacionados com os seus medicamentos veterinários autorizados que lhes tenham sido comunicadas e que tenham ocorrido na União ou num país terceiro ou que tenham sido publicadas em literatura científica, sem demora e no prazo máximo de 30 dias após a receção da comunicação das suspeitas de eventos adversos.

3. A Agência pode requerer ao titular de uma autorização de introdução no mercado para medicamentos veterinários autorizados por procedimento centralizado, ou para medicamentos autorizados a nível nacional caso se insiram no âmbito de um procedimento de consulta no interesse da União a que se refere o artigo 82.º, a recolha de dados específicos de farmacovigilância, suplementares aos dados enumerados no artigo 73.º, n.º 2, e a realização de estudos de vigilância pós-comercialização. A Agência deve fundamentar em pormenor as razões para este requerimento, fixar um prazo adequado e informar desse facto as autoridades competentes.

4. As autoridades competentes podem requerer ao titular da autorização de introdução no mercado para medicamentos autorizados a nível nacional a recolha de dados específicos de farmacovigilância, suplementares aos dados enumerados no artigo 73.º, n.º 2, e a realização de estudos de vigilância pós-comercialização. A autoridade competente deve fundamentar pormenorizadamente este pedido, fixar um prazo adequado e informar desse facto as outras autoridades competentes e a Agência.

Artigo 77.º

Responsabilidades do titular da autorização de introdução no mercado em matéria de farmacovigilância

1. Os titulares de autorizações de introdução no mercado devem criar e manter um sistema de recolha, compilação e avaliação das informações sobre as suspeitas de eventos adversos relacionados com os seus medicamentos veterinários autorizados, que lhes permita cumprir as suas responsabilidades em matéria de farmacovigilância («sistema de farmacovigilância»).

2. O titular da autorização de introdução no mercado deve dispor de um ou mais dossiês principais do sistema de farmacovigilância que descrevam em pormenor o sistema de farmacovigilância no que diz respeito aos seus medicamentos veterinários autorizados. Para cada medicamento veterinário, o titular da autorização de introdução no mercado não pode ter mais de um dossiê principal do sistema de farmacovigilância.

3. O titular da autorização de introdução no mercado deve designar um representante local ou regional responsável por receber comunicações de suspeitas de eventos adversos, que tenha capacidade para comunicar nas línguas dos Estados-Membros relevantes.

4. O titular da autorização de introdução no mercado é responsável pela farmacovigilância do medicamento veterinário do qual é titular de uma autorização de introdução no mercado e avalia continuamente e através dos meios adequados a relação benefício-risco do medicamento veterinário, procedendo à adoção das medidas adequadas, se necessário.

5. O titular da autorização de introdução no mercado deve respeitar as boas práticas de farmacovigilância para os medicamentos veterinários.

6. A Comissão, sob a forma de atos de execução, adota as medidas necessárias sobre as boas práticas de farmacovigilância relativas aos medicamentos veterinários, bem como sobre o formato e o conteúdo do dossiê principal do sistema de farmacovigilância e o seu resumo. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 145.º, n.º 2.

7. Quando as tarefas de farmacovigilância forem subcontratadas a terceiros pelo titular da autorização de introdução no mercado, as modalidades dessa subcontratação devem ser especificadas em pormenor no dossiê principal do sistema de farmacovigilância.

8. O titular da autorização de introdução no mercado deve designar uma ou mais pessoas responsáveis pela farmacovigilância («pessoas qualificadas») para desempenhar as funções previstas no artigo 78.º. Essas pessoas qualificadas devem residir e exercer a sua atividade na União e devem ter as qualificações adequadas e estar permanentemente à disposição do titular da autorização de introdução no mercado. Apenas uma dessas pessoas qualificadas deve ser designada por cada dossiê principal do sistema de farmacovigilância.

9. As funções da pessoa qualificada, previstas no artigo 78.º, a que se refere o n.º 8 do presente artigo podem ser subcontratadas a terceiros, nas condições estabelecidas nesse número. Nesse caso, as formas dessa subcontratação devem ser especificadas detalhadamente no contrato e incluídas no dossiê principal do sistema de farmacovigilância.

10. O titular da autorização de introdução no mercado deve, com base na avaliação dos dados de farmacovigilância, e se for necessário, apresentar sem demora injustificada um pedido de alteração aos termos de uma autorização de introdução no mercado em conformidade com o artigo 62.º.

11. O titular da autorização de introdução no mercado não pode divulgar ao grande público informações sobre questões de farmacovigilância relacionadas com os seus medicamentos veterinários sem ter antes ou simultaneamente notificado a sua intenção à autoridade competente que concedeu a autorização de introdução no mercado, ou à Agência, consoante o caso.

O titular da autorização de introdução no mercado deve certificar-se de que essa divulgação ao público é feita de forma objetiva e não enganosa.

*Artigo 78.º***Pessoa qualificada responsável pela farmacovigilância**

1. A pessoa qualificada responsável pela farmacovigilância referida no artigo 77.º, n.º 8, deve assegurar o desempenho das seguintes tarefas:

- a) Elaborar e manter o dossiê principal do sistema de farmacovigilância;
- b) Atribuir um número de referência ao dossiê principal do sistema de farmacovigilância e comunicar esse número de referência à base de dados de farmacovigilância para cada medicamento;
- c) Notificar às autoridades competentes e à Agência, consoante aplicável, o local de atividade;
- d) Estabelecer e manter um sistema que garanta que todas as suspeitas de eventos adversos que são levadas ao conhecimento do titular da autorização de introdução no mercado são recolhidas e registadas para que estejam acessíveis em pelo menos um local na União;
- e) Compilar as comunicações de suspeitas de eventos adversos referidas no artigo 76.º, n.º 2, avaliá-las, se necessário, e registá-las na base de dados de farmacovigilância;
- f) Assegurar uma resposta pronta e integral a qualquer pedido das autoridades competentes ou da Agência de informações suplementares necessárias à avaliação da relação benefício-risco de um medicamento veterinário;
- g) Prestar às autoridades competentes ou à agência, consoante aplicável, quaisquer outras informações relevantes para detetar uma alteração da relação benefício-risco de um medicamento veterinário, incluindo informações adequadas sobre estudos de vigilância pós-comercialização;
- h) Aplicar o processo de gestão de sinais referido no artigo 81.º e garantir que existem meios para o cumprimento das responsabilidades referidas no artigo 77.º, n.º 4;
- i) Monitorizar o sistema de farmacovigilância e assegurar que, se necessário, é elaborado e executado um plano adequado de medidas preventivas ou corretivas e, se necessário, assegurar que se efetuam alterações ao dossiê principal do sistema de farmacovigilância;
- j) Assegurar que todo o pessoal do titular da autorização de introdução no mercado que participa na realização das atividades de farmacovigilância recebe formação contínua;
- k) Comunicar às autoridades competentes e à Agência todas as medidas regulamentares adotadas num país terceiro e relacionadas com dados de farmacovigilância, no prazo de 21 dias após a receção dessas informações.

2. A pessoa qualificada referida no artigo 77.º, n.º 8, é o ponto de contacto para o titular da autorização de introdução no mercado em matéria de inspeções de farmacovigilância.

*Artigo 79.º***Responsabilidades das autoridades competentes e da Agência em matéria de farmacovigilância**

1. As autoridades competentes estabelecem os procedimentos necessários para avaliar os resultados e as conclusões do processo de gestão de sinais registados na base de dados de farmacovigilância, em conformidade com o artigo 81.º, n.º 2, bem como as suspeitas de eventos adversos que lhes sejam comunicados, considerar as opções para a gestão dos riscos e adotar todas as medidas adequadas referidas nos artigos 129.º, 130.º e 134.º relativamente às autorizações de introdução no mercado.

2. As autoridades competentes podem impor obrigações específicas aos médicos veterinários e a outros profissionais de saúde em matéria de comunicação de suspeitas de eventos adversos. A Agência pode organizar reuniões ou uma rede de grupos de médicos veterinários ou de outros profissionais de saúde, quando haja uma necessidade particular de recolha, compilação ou análise de dados específicos de farmacovigilância.

3. As autoridades competentes e a Agência devem tornar acessíveis ao público todas as informações importantes relativas a eventos adversos relacionados com a utilização de um medicamento veterinário. Devem fazê-lo atempadamente e por quaisquer meios de comunicação publicamente acessíveis notificando antes ou simultaneamente o titular da autorização de introdução no mercado.

4. As autoridades competentes devem verificar, através dos controlos e inspeções referidas nos artigos 123.º e 126.º, que os titulares de autorizações de introdução no mercado cumprem os requisitos em matéria de farmacovigilância estabelecidos na presente secção.

5. A Agência deve estabelecer os procedimentos necessários para avaliar as suspeitas de eventos adversos que lhe tenham sido comunicadas relativas aos medicamentos veterinários autorizados por procedimento centralizado e recomendar medidas de gestão dos riscos à Comissão. A Comissão deve adotar quaisquer medidas adequadas referidas nos artigos 129.º, 130.º e 134.º relativamente às autorizações de introdução no mercado.

6. A autoridade competente ou a Agência, consoante o caso, pode, em qualquer altura, requerer ao titular da autorização de introdução no mercado a apresentação de uma cópia do dossiê principal do sistema de farmacovigilância. O titular da autorização de introdução no mercado deve apresentar a referida cópia no prazo máximo de sete dias a contar da data de receção do pedido.

Artigo 80.º

Delegação de tarefas pela autoridade competente

1. Uma autoridade competente pode delegar as tarefas que lhe são confiadas tal como referidas no artigo 79.º a uma autoridade competente de outro Estado-Membro, mediante acordo escrito deste último.

2. A autoridade competente delegante deve informar a Comissão, a Agência e as outras autoridades competentes da delegação referida no n.º 1 e tornar essa informação pública.

Artigo 81.º

Processo de gestão de sinais

1. Os titulares de autorizações de introdução no mercado devem efetuar um processo de gestão de sinais para os seus medicamentos veterinários, se necessário tendo em conta os dados sobre o volume de vendas, bem como outros dados de farmacovigilância pertinentes de que devam, razoavelmente, ter conhecimento e que possam ser úteis para esse processo de gestão de sinais. Esses dados podem incluir informações científicas recolhidas a partir de literatura científica.

2. Se os resultados do processo de gestão de sinais identificarem uma mudança na relação benefício-risco ou um novo risco, os titulares de autorizações de introdução no mercado devem notificar desse facto, sem demora e, o mais tardar, no prazo de 30 dias, às autoridades competentes ou à Agência, consoante o caso, e adotar as medidas necessárias em conformidade com o artigo 77.º, n.º 10.

O titular da autorização de introdução no mercado deve registar, pelo menos anualmente, todos os resultados e conclusões do processo de gestão de sinais, incluindo uma conclusão sobre a relação benefício-risco, e, se for caso disso, as referências à literatura científica pertinente, na base de dados de farmacovigilância.

No caso dos medicamentos veterinários referidos no artigo 42.º, n.º 2, alínea c), o titular da autorização de introdução no mercado deve registar na base de dados de farmacovigilância todos os resultados e conclusões do processo de gestão de sinais, incluindo uma conclusão sobre a relação benefício-risco, e, se for caso disso, as referências à literatura científica pertinente, de acordo com a frequência indicada na autorização de introdução no mercado.

3. As autoridades competentes e a Agência podem decidir efetuar um processo de gestão de sinais específico para um determinado medicamento veterinário ou grupo de medicamentos veterinários.

4. Para efeitos do n.º 3, a Agência e o grupo de coordenação partilham as tarefas relacionadas com o processo de gestão de sinais específico e selecionam conjuntamente para cada medicamento veterinário ou grupo de medicamentos veterinários uma autoridade competente ou a Agência como responsável por tal processo de gestão de sinais específico («autoridade principal»).

5. Ao selecionar uma autoridade principal, a Agência e o grupo de coordenação devem ter em conta a repartição equitativa das tarefas e evitar a duplicação de trabalho.

6. Se as autoridades competentes ou a Comissão, consoante o caso, considerarem que são necessárias ações de acompanhamento, devem adotar medidas adequadas, tal como referido nos artigos 129.º, 130.º e 134.º.

Secção 6

Consulta no interesse da União

Artigo 82.º

Âmbito da consulta no interesse da União

1. Caso estejam envolvidos interesses da União e, em particular, os interesses de saúde pública ou animal ou do ambiente relacionados com a qualidade, a segurança e a eficácia dos medicamentos veterinários, o titular da autorização de introdução no mercado, uma ou mais autoridades competentes de um ou de vários Estados-Membros ou a Comissão podem transmitir as suas preocupações à Agência, com vista à aplicação do procedimento previsto no artigo 83.º. O motivo de preocupação deve ser claramente identificado.

2. O titular da autorização de introdução no mercado, a autoridade competente em causa ou a Comissão informam as outras partes interessadas em conformidade.

3. As autoridades competentes nos Estados-Membros e os titulares de autorizações de introdução no mercado devem apresentar à Agência, a seu pedido, todas as informações disponíveis relacionadas com o procedimento de consulta no interesse da União.
4. A Agência pode limitar a consulta no interesse da União a partes específicas da autorização de introdução no mercado.

Artigo 83.º

Procedimento de consulta no interesse da União

1. A Agência anuncia no seu sítio Web a realização de uma consulta nos termos do artigo 82.º e convida as partes interessadas a apresentar as suas observações.
2. A Agência deve solicitar ao Comité referido no artigo 139.º que analise o assunto objeto da consulta. O comité emite um parecer fundamentado no prazo de 120 dias a contar da data em que o assunto lhe foi remetido. Esse prazo pode ser prorrogado pelo comité por um período suplementar máximo de 60 dias, tendo em conta os pontos de vista dos titulares das autorizações de introdução no mercado em causa.
3. Antes de emitir o seu parecer, o comité facultará aos titulares de autorizações de introdução no mercado em causa a possibilidade de apresentar esclarecimentos dentro de um determinado prazo. O comité pode suspender o prazo previsto no n.º 2 a fim de permitir que os titulares das autorizações de introdução no mercado em causa preparem as suas explicações.
4. Para analisar o assunto, o comité deve nomear como relator um dos seus membros. O comité pode igualmente designar peritos independentes para o aconselhar sobre assuntos específicos. Ao designar esses peritos, o comité deve definir as suas funções e fixar o prazo para a conclusão das suas tarefas.
5. No prazo de 15 dias após a sua adoção pelo comité, a Agência deve enviar o parecer do comité aos Estados-Membros, à Comissão e aos titulares de autorizações de introdução no mercado em causa, acompanhado de um relatório de avaliação do medicamento ou dos medicamentos veterinários e fundamentando as suas conclusões.
6. No prazo de 15 dias a contar da data de receção do parecer do comité, o titular da autorização de introdução no mercado pode notificar à Agência, por escrito, a sua intenção de requerer o reexame desse parecer. Nesse caso, no prazo de 60 dias a contar da data de receção do parecer, o titular da autorização de introdução no mercado deve enviar à Agência as razões pormenorizadas do pedido de reexame.
7. O comité deve reexaminar o seu parecer no prazo de 60 dias a contar da data de receção de um requerimento referido no n.º 6. As razões que fundamentam as conclusões são anexadas ao relatório de avaliação referido no n.º 5.

Artigo 84.º

Decisão no seguimento da consulta no interesse da União

1. No prazo de 15 dias após a receção do parecer referido no artigo 83.º, n.º 5, e sob reserva dos procedimentos a que se refere o artigo 83.º, n.ºs 6 e 7, a Comissão elabora um projeto de decisão. Caso o projeto de decisão não esteja em conformidade com o parecer da Agência, a Comissão apresenta também uma fundamentação pormenorizada dos motivos das divergências num anexo desse projeto de decisão.
2. A Comissão envia o projeto de decisão aos Estados-Membros.
3. A Comissão, sob a forma de atos de execução e com base no seu projeto de decisão, adota uma decisão sobre a consulta no interesse da União. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 145.º, n.º 2. Salvo indicação em contrário na notificação da consulta nos termos do artigo 82.º, a decisão da Comissão aplica-se aos medicamentos veterinários objeto da consulta.
4. Se os medicamentos veterinários objeto da consulta tiverem sido autorizados em conformidade com o procedimento nacional, o procedimento de reconhecimento mútuo ou o procedimento descentralizado, a decisão da Comissão referida no n.º 3 deve ser dirigida a todos Estados-Membros e comunicada, a título informativo, aos titulares da autorização de introdução no mercado em causa.
5. As autoridades competentes e os titulares de autorizações de introdução no mercado em causa devem adotar as medidas necessárias, no que diz respeito às autorizações de introdução no mercado dos medicamentos veterinários em causa, para darem cumprimento ao disposto na decisão da Comissão a que se refere o n.º 3 do presente artigo no prazo de 30 dias a contar da data da sua notificação, a menos que a decisão estabeleça um prazo diferente. Tais medidas devem incluir, se necessário, solicitar ao titular da autorização de introdução no mercado que apresente um pedido de alteração, tal como referido no artigo 62.º, n.º 1.
6. No caso de medicamentos veterinários autorizados por procedimento central que sejam objeto da consulta, a Comissão envia a sua decisão a que se refere o n.º 3 ao titular da autorização de introdução no mercado e também a comunica aos Estados-Membros.

7. Os medicamentos autorizados pelo procedimento a nível nacional que tenham sido objeto de uma consulta devem ser transferidos para um procedimento de reconhecimento mútuo.

CAPÍTULO V

MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS HOMEOPÁTICOS

Artigo 85.º

Medicamentos veterinários homeopáticos

1. Os medicamentos veterinários homeopáticos que cumpram as condições estabelecidas no artigo 86.º são registados em conformidade com o artigo 87.º.
2. Os medicamentos veterinários homeopáticos que não cumpram as condições estabelecidas no artigo 86.º são sujeitos ao disposto no artigo 5.º.

Artigo 86.º

Registo dos medicamentos veterinários homeopáticos

1. Um medicamento veterinário homeopático que cumpra todas as condições a seguir enumeradas é submetido a um processo de registo:
 - a) É administrado por uma via descrita na Farmacopeia Europeia ou, na sua falta, nas farmacopeias utilizadas oficialmente nos Estados-Membros;
 - b) Apresenta um grau de diluição que garante a sua segurança e não contém mais de uma parte por 10 000 da tintura mãe;
 - c) Não apresenta indicações terapêuticas específicas na rotulagem ou em qualquer informação relacionada com o medicamento.
2. Os Estados-Membros podem estabelecer procedimentos para o registo de medicamentos veterinários homeopáticos, suplementares aos estabelecidos no presente capítulo.

Artigo 87.º

Pedido e procedimento de registo de medicamentos veterinários homeopáticos

1. Os seguintes documentos devem ser incluídos no pedido de registo de um medicamento veterinário homeopático:
 - a) A denominação científica ou outra denominação constante de uma farmacopeia do ou dos stocks homeopáticos, juntamente com menção da via de administração, forma farmacêutica e graus de diluição que se pretendem registar;
 - b) Um dossiê que descreva o modo de obtenção e de controlo do ou dos stocks e que fundamente a sua utilização homeopática, com base em bibliografia adequada; no caso dos medicamentos veterinários homeopáticos que contenham substâncias biológicas, uma descrição das medidas adotadas para assegurar a inexistência de quaisquer agentes patogénicos;
 - c) O dossiê de fabrico e controlo para cada forma farmacêutica e uma descrição do método de diluição e dinamização;
 - d) A autorização de fabrico dos medicamentos veterinários homeopáticos em causa;
 - e) Cópia dos registos obtidos para os mesmos medicamentos veterinários homeopáticos noutros Estados-Membros;
 - f) O texto a constar do folheto informativo, do acondicionamento secundário e do acondicionamento primário dos medicamentos veterinários homeopáticos a registar;
 - g) Dados relativos à estabilidade do medicamento veterinário homeopático;
 - h) No caso de medicamentos veterinários homeopáticos destinados a espécies animais produtoras de géneros alimentícios, as substâncias ativas são as substâncias farmacologicamente ativas autorizadas em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 470/2009 e todos os atos adotados com base no mesmo.
2. Um pedido de registo pode abranger uma série de medicamentos veterinários homeopáticos com a mesma forma farmacêutica e obtidos a partir do ou dos mesmos stocks homeopáticos.
3. A autoridade competente pode determinar as condições em que os medicamentos veterinários homeopáticos registados podem ser disponibilizados.
4. O procedimento de registo de um medicamento veterinário homeopático deve ser concluído no prazo de 90 dias após a submissão de um pedido válido.

5. O titular de um registo de medicamentos veterinários homeopáticos fica sujeito às mesmas obrigações que um titular de uma autorização de introdução no mercado, em conformidade com o artigo 2.º, n.º 5.
6. O registo de um medicamento veterinário homeopático apenas é concedido a um requerente estabelecido na União. O requisito de estabelecimento na União é igualmente aplicável aos titulares de registo.

CAPÍTULO VI

FABRICO, IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO

Artigo 88.º

Autorizações de fabrico

1. É necessária uma autorização de fabrico para se exercer qualquer uma das seguintes atividades:
 - a) Fabricar medicamentos veterinários mesmo que sejam destinados apenas à exportação;
 - b) Participar em qualquer fase do processo de fabrico de um medicamento veterinário ou de o fazer chegar ao seu estado final, incluindo intervenção na transformação, montagem, acondicionamento e reacondicionamento, rotulagem e reetiquetagem, armazenamento, esterilização, testagem ou libertação do medicamento para fornecimento no âmbito desse processo; ou
 - c) Importar medicamentos veterinários.
2. Sem prejuízo do disposto no n.º 1 do presente artigo, os Estados-Membros podem decidir que não é necessária uma autorização de fabrico para a preparação, divisão, alteração de acondicionamento ou apresentação dos medicamentos veterinários, quando essas operações forem executadas unicamente para a venda a retalho diretamente ao público em conformidade com os artigos 103.º e 104.º.
3. Quando se aplique o n.º 2, o folheto informativo deve ser disponibilizado com cada parte dividida e o número do lote de fabrico e o prazo de validade devem ser claramente indicados.
4. As autoridades competentes registam as autorizações de fabrico por elas concedidas na base de dados de produção e distribuição por grosso estabelecida em conformidade com o artigo 91.º.
5. As autorizações de fabrico são válidas em toda a União.

Artigo 89.º

Pedido de autorização de fabrico

1. O pedido de autorização de fabrico deve ser submetido à autoridade competente do Estado-Membro em que está situado o local de fabrico.
2. Um pedido de autorização de fabrico deve conter pelo menos as seguintes informações:
 - a) Os medicamentos veterinários a fabricar ou a importar;
 - b) Nome ou firma e domicílio ou sede social do requerente;
 - c) As formas farmacêuticas a fabricar ou a importar;
 - d) Pormenores sobre o local de fabrico onde os medicamentos veterinários serão fabricados ou para onde serão importados;
 - e) Declaração de que o requerente cumpre os requisitos estabelecidos nos artigos 93.º e 97.º.

Artigo 90.º

Procedimento para a concessão de autorizações de fabrico

1. Antes de conceder uma autorização de fabrico, a autoridade competente deve efetuar uma inspeção ao local de fabrico.
2. A autoridade competente pode exigir que o requerente apresente mais informações para além das que acompanham o pedido em conformidade com o artigo 89.º. Quando a autoridade competente fizer uso dessa faculdade, o prazo previsto no n.º 4 do presente artigo fica suspenso ou é revogado até que o requerente tenha apresentado os dados suplementares requeridos.
3. A autorização de fabrico só se aplica ao local de fabrico e às formas farmacêuticas especificados no pedido referido no artigo 89.º.

4. Os Estados-Membros devem estabelecer procedimentos para a concessão ou a recusa de autorizações de fabrico. Esses procedimentos não devem exceder o prazo de 90 dias a contar da receção pela autoridade competente de um pedido de autorização de fabrico.

5. Uma autorização de fabrico pode ser concedida condicionalmente, sob reserva de o requerente adotar medidas ou introduzir procedimentos específicos dentro de um determinado prazo. A autorização de fabrico concedida condicionalmente deve ser suspensa ou revogada se estes requisitos não forem cumpridos.

Artigo 91.º

Base de dados do fabrico e distribuição por grosso

1. A Agência cria e mantém uma base de dados da União sobre o fabrico, a importação e a distribuição por grosso («base de dados do fabrico e distribuição por grosso»).

2. A base de dados do fabrico e distribuição por grosso inclui informações sobre a concessão, suspensão ou revogação pelas autoridades competentes de quaisquer autorizações de fabrico, autorizações de distribuição por grosso, certificados de boas práticas de fabrico e registos de fabricantes, importadores e distribuidores de substâncias ativas.

3. As autoridades competentes registam na base de dados de fabrico e distribuição por grosso informações sobre as autorizações de fabrico e distribuição por grosso e os certificados concedidos em conformidade com os artigos 90.º, 94.º e 100.º, bem como informações sobre os importadores, fabricantes e distribuidores de substâncias ativas registados em conformidade com o artigo 95.º.

4. A Agência, em colaboração com os Estados-Membros e a Comissão, estabelece as especificações funcionais da base de dados do fabrico e distribuição por grosso, incluindo o formato da transmissão de dados por via eletrónica.

5. A Agência deve assegurar que as informações registadas na base de dados do fabrico e distribuição por grosso são coligidas e tornadas acessíveis, e que as informações são partilhadas.

6. As autoridades competentes têm pleno acesso à base de dados do fabrico e distribuição por grosso.

7. O público deve ter acesso às informações constantes da base de dados do fabrico e distribuição por grosso, sem a possibilidade de alterar essas informações nela contidas.

Artigo 92.º

Alteração de autorizações de fabrico a pedido

1. Se o titular de uma autorização de fabrico solicitar uma alteração dessa autorização de fabrico, o procedimento de análise desse pedido não pode exceder 30 dias a contar da data em que a autoridade competente recebeu o pedido. Em casos justificados, incluindo quando é necessária uma inspeção, esse prazo pode ser alargado para 90 dias pela autoridade competente.

2. O pedido a que se refere o n.º 1 deve incluir uma descrição da alteração solicitada.

3. Durante o prazo referido no n.º 1, a autoridade competente pode solicitar ao titular de autorização de fabrico que apresente informações suplementares num determinado prazo e pode decidir efetuar uma inspeção. O procedimento fica suspenso até que tenham sido fornecidas as informações suplementares solicitadas.

4. A autoridade competente avalia o pedido a que se refere o n.º 1, informa o titular de autorização de fabrico do resultado da avaliação e, se for caso disso, altera a autorização de fabrico e atualiza, se adequado, a base de dados do fabrico e distribuição por grosso.

Artigo 93.º

Obrigações do titular de uma autorização de fabrico

1. O titular de uma autorização de fabrico deve:

a) Dispor de instalações adequadas e suficientes, equipamento técnico e instalações de testagem para as atividades indicadas na sua autorização de fabrico;

b) Dispor dos serviços de pelo menos uma pessoa qualificada referida no artigo 97.º e assegurar que a pessoa qualificada exerce a sua atividade em conformidade com o referido artigo;

c) Permitir que a pessoa qualificada referida no artigo 97.º desempenhe as suas funções, em especial concedendo-lhe acesso a todos os documentos e instalações necessários, e disponibilizando-lhe todo o equipamento técnico e as instalações de teste necessárias;

d) Informar previamente a autoridade competente, com pelo menos 30 dias de pré-aviso antes da substituição da pessoa qualificada referida no artigo 97.º ou, se um pré-aviso não for possível pelo facto de a substituição ser imprevista, informar de imediato a autoridade competente;

- e) Dispor dos serviços de pessoal que corresponda às exigências legais previstas no Estado-Membro relevante, tanto do ponto de vista do fabrico como dos controlos;
- f) Permitir, em qualquer altura, o acesso às instalações pelos representantes da autoridade competente;
- g) Manter registos pormenorizados de todos os medicamentos veterinários apresentados pelo titular da uma autorização de fabrico tiver fornecido, em conformidade com o artigo 96.º, e manter amostras de cada lote;
- h) Fornecer medicamentos veterinários apenas a distribuidores por grosso de medicamentos veterinários;
- i) Informar imediatamente a autoridade competente e o titular da autorização de introdução no mercado, se obtiver a informação de que os medicamentos veterinários abrangidos no âmbito da sua autorização de fabrico são falsificados ou se há suspeitas de que o sejam, independentemente do facto desses medicamentos veterinários terem sido fornecidos através da cadeia de abastecimento legal ou por meios ilícitos, incluindo a venda ilegal através dos serviços da sociedade da informação;
- j) Cumprir as boas práticas de fabrico de medicamentos veterinários e utilizar como matérias primas apenas substâncias ativas que tenham sido fabricadas de acordo com as boas práticas de fabrico e distribuídas de acordo com as boas práticas de distribuição de substâncias ativas;
- k) Verificar se cada fabricante, distribuidor ou importador estabelecido na União, do qual o titular de uma autorização de fabrico obtém substâncias ativas, se encontra registado pela autoridade competente do Estado-Membro no qual o fabricante, o distribuidor ou o importador está estabelecido, nos termos do artigo 95.º;
- l) Efetuar auditorias, com base numa avaliação do risco, aos fabricantes, distribuidores e importadores junto dos quais o titular de uma autorização de fabrico se abastece de substâncias ativas;

2. A Comissão, sob a forma de atos de execução, adota medidas sobre boas práticas de fabrico para os medicamentos veterinários e substâncias ativas utilizadas como matérias primas, referidas no n.º 1, alínea j) do presente artigo. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 145.º, n.º 2.

Artigo 94.º

Certificados de boas práticas de fabrico

1. No prazo de 90 dias após uma inspeção, a autoridade competente emite um certificado de boas práticas de fabrico do fabricante para o local de fabrico em causa, se a inspeção tiver estabelecido que o fabricante em questão cumpre os requisitos estabelecidos no presente regulamento e no ato de execução a que se refere o artigo 93.º, n.º 2.
2. Se da inspeção a que se refere o n.º 1 do presente artigo se concluir que o fabricante não cumpre as boas práticas de fabrico, essa informação deve ser introduzida na base de dados do fabrico e distribuição por grosso referida no artigo 91.º.
3. As conclusões de uma inspeção a um fabricante são válidas em todo o território da União.
4. Uma autoridade competente, a Comissão ou a Agência pode solicitar a um fabricante estabelecido num país terceiro que se submeta a uma inspeção nos termos do n.º 1, sem prejuízo de eventuais acordos celebrados entre a União e um país terceiro.
5. Os importadores de medicamentos veterinários devem assegurar, antes desses medicamentos veterinários darem entrada na União, que o fabricante estabelecido num país terceiro detém um certificado de boas práticas de fabrico emitido por uma autoridade competente ou, no caso de o país terceiro ser parte num acordo celebrado entre a União e o país terceiro, que existe uma confirmação equivalente.

Artigo 95.º

Importadores, fabricantes e distribuidores de substâncias ativas estabelecidos na União

1. Os importadores, fabricantes e distribuidores de substâncias ativas, utilizadas como matérias primas no fabrico de medicamentos veterinários, que estejam estabelecidos na União devem registar a sua atividade junto da autoridade competente do Estado-Membro no qual estão estabelecidos, devendo cumprir as boas práticas de fabrico ou as boas práticas de distribuição, consoante o caso.
2. O formulário de registo da atividade junto da autoridade competente deve incluir, pelo menos, as seguintes informações:
 - a) Nome ou firma e domicílio ou sede social;

b) As substâncias ativas que se pretende importar, fabricar ou distribuir;

c) Informações detalhadas sobre as instalações e o equipamento técnico.

3. Os importadores, fabricantes e distribuidores de substâncias ativas a que se refere o n.º 1 apresentam o formulário de registo à autoridade competente pelo menos 60 dias antes do início previsto da sua atividade. Os importadores, fabricantes e distribuidores de substâncias ativas que já exerçam a sua atividade antes de 28 de janeiro de 2022, apresentam o formulário de registo à autoridade competente no prazo de 29 de março de 2022.

4. A autoridade competente, com base numa avaliação do risco, pode decidir efetuar uma inspeção. Se a autoridade competente notificar, no prazo de 60 dias a contar da receção do formulário de registo, que será efetuada uma inspeção, a inspeção não pode ser iniciada antes de a autoridade competente notificar que pode ser dado início à mesma. Nesse caso, a autoridade competente deve efetuar a inspeção e comunicar aos importadores, fabricantes e distribuidores de substâncias ativas a que se refere o n.º 1 os resultados da inspeção no prazo de 60 dias a contar da data da notificação da sua intenção de efetuar uma inspeção. Se, no prazo de 60 dias a contar da receção do formulário de registo, a autoridade competente não tiver comunicado que será efetuada uma inspeção, a atividade pode ter início.

5. Os importadores, fabricantes e distribuidores de substâncias ativas a que se refere o artigo 1.º a que se refere o n.º 1 transmitem anualmente à autoridade competente as alterações relativas às informações constantes do formulário de registo. Devem ser imediatamente comunicadas as alterações que possam ter impacto na qualidade ou na segurança das substâncias ativas fabricadas, importadas ou distribuídas.

6. As autoridades competentes devem registar as informações fornecidas em conformidade com o n.º 2 do presente artigo e com o artigo 132.º na base de dados do fabrico e distribuição por grosso referida no artigo 91.º.

7. O presente artigo aplica-se sem prejuízo do disposto no artigo 94.º.

8. A Comissão, sob a forma de atos de execução, adota medidas sobre boas práticas de distribuição para substâncias ativas utilizadas como matérias primas em medicamentos veterinários. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 145.º, n.º 2.

Artigo 96.º

Manutenção de registos

1. O titular de uma autorização de fabrico regista as seguintes informações relativamente a todos os medicamentos veterinários por si fornecidos:

a) Data da transação;

b) Nome do medicamento veterinário e número da autorização de introdução no mercado, se aplicável, bem como a forma farmacêutica e a dosagem, se for caso disso;

c) Quantidade fornecida;

d) Nome ou firma e domicílio ou sede social do destinatário;

e) Número do lote;

f) O prazo de validade.

2. Os registos a que se refere o n.º 1 devem estar à disposição das autoridades competentes para efeitos de inspeção durante um período de um ano após o prazo de validade do lote ou, pelo menos, durante cinco anos após o registo, se este for o prazo maior.

Artigo 97.º

Pessoa qualificada responsável pelo fabrico e libertação de lotes

1. O titular de uma autorização de fabrico deve dispor, de modo permanente, dos serviços de, pelo menos, uma pessoa qualificada que satisfaça as condições previstas no presente artigo e que seja responsável, em particular, pela execução das obrigações referidas no presente artigo.

2. A pessoa qualificada a que se refere o n.º 1 deve ser titular de diploma universitário numa ou mais das seguintes disciplinas científicas: farmácia, medicina humana, medicina veterinária, química, tecnologia e química farmacêuticas ou biologia.

3. A pessoa qualificada a que se refere o n.º 1 deve ter exercido, durante pelo menos dois anos, numa ou várias empresas que tenham obtido autorização de fabrico, as atividades de garantia da qualidade dos medicamentos, de análise qualitativa de medicamentos, de análise quantitativa de substâncias ativas, bem como executado as verificações necessárias para assegurar a qualidade dos medicamentos veterinários.

A duração da experiência prática necessária a que se refere o primeiro parágrafo pode ser reduzida em um ano quando o ciclo de formação universitária durar pelo menos cinco anos, e em ano e meio quando o ciclo de formação universitária durar pelo menos seis anos.

4. O titular da autorização de fabrico, caso seja uma pessoa singular, pode assumir a responsabilidade referida no n.º 1 se preencher, pessoalmente, as condições a que se referem os n.ºs 2 e 3.
5. A autoridade competente pode estabelecer procedimentos administrativos adequados para verificar se uma pessoa qualificada a que se refere o n.º 1 preenche as condições referidas nos n.ºs 2 e 3.
6. A pessoa qualificada a que se refere o n.º 1 deve assegurar que cada lote dos medicamentos veterinários é fabricado em conformidade com as boas práticas e testado em conformidade com os termos da autorização de introdução no mercado. Essa pessoa qualificada deve elaborar um relatório de controlo para esse efeito. Esse relatório de controlo é válido em toda a União.
7. No caso de os medicamentos veterinários serem importados, a pessoa qualificada a que se refere o n.º 1 deve assegurar que cada lote de fabrico importado foi submetido na União a uma análise qualitativa e quantitativa completa no que se refere, pelo menos, todas às substâncias ativas e a todos os outros testes necessários à comprovação da qualidade dos medicamentos veterinários em conformidade com os requisitos da autorização de introdução no mercado, e que o lote fabricado cumpre as boas práticas de fabrico.
8. A pessoa qualificada a que se refere o n.º 1 deve conservar registos relativamente a cada lote de produção libertado. Esses registos devem ser atualizados à medida que vão sendo efetuadas as operações e devem permanecer à disposição da autoridade competente durante um período de um ano após o prazo de validade do lote ou, pelo menos, durante cinco anos após o registo, se este for o prazo maior.
9. Quando os medicamentos veterinários fabricados na União são exportados e posteriormente reimportados para a União a partir de um país terceiro, é aplicável o disposto no n.º 6.
10. Quando os medicamentos veterinários são importados de países terceiros com os quais a União tenha celebrado acordos em matéria de aplicação de normas de boas práticas de fabrico pelo menos equivalentes às estabelecidas nos termos artigo 93.º, n.º 2, e for demonstrado que os testes referidos no n.º 6 do presente artigo foram efetuados no país exportador, a pessoa qualificada pode elaborar o relatório de controlo referido no n.º 6 do presente artigo sem realizar os testes necessários referidos no n.º 7 do presente artigo, salvo decisão em contrário da autoridade competente do Estado-Membro de importação.

Artigo 98.º

Certificados dos medicamentos veterinários

1. A pedido de um fabricante ou de um exportador de medicamentos veterinários, ou das autoridades de um país terceiro importador, a autoridade competente ou a Agência deve certificar que:
 - a) O fabricante é titular de uma autorização de fabrico;
 - b) O fabricante possui um certificado de boas práticas de fabrico, tal como referido no artigo 94.º; ou
 - c) O medicamento veterinário em causa possui uma autorização de introdução no mercado nesse Estado-Membro ou, no caso de um pedido à Agência, que possui uma autorização de introdução no mercado por procedimento centralizado.
2. Ao emitir esses certificados, a autoridade competente ou a Agência, consoante aplicável, deve ter em conta as disposições administrativas vigentes relevantes no que respeita ao conteúdo e ao formato de tais certificados.

CAPÍTULO VII

FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Seção 1

Distribuição por grosso

Artigo 99.º

Autorizações de distribuição por grosso

1. A distribuição por grosso de medicamentos veterinários deve ser condicionada à titularidade de uma autorização de distribuição por grosso.
2. Os titulares de autorizações de distribuição por grosso devem estar estabelecidos na União.
3. As autorizações de distribuição por grosso são válidas em toda a União.

4. Os Estados-Membros podem decidir que o fornecimento de pequenas quantidades de medicamentos veterinários de um retalhista a outro no mesmo Estado-Membro não está sujeito à obrigação de ser titular de uma autorização de distribuição por grosso.
5. Em derrogação ao disposto no n.º 1, um titular de uma autorização de fabrico não está sujeito à obrigação de ser titular de uma autorização de distribuição por grosso para os medicamentos veterinários abrangidos pela autorização de fabrico.
6. A Comissão, sob a forma de atos de execução, adota decisões sobre boas práticas de distribuição para medicamentos veterinários. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 145.º, n.º 2.

Artigo 100.º

Pedido e procedimento para autorizações de distribuição por grosso

1. Os pedidos de autorização de distribuição por grosso são submetidos à autoridade competente do Estado-Membro em que estão situadas a instalação ou as instalações dos distribuidores.
2. Os requerentes devem demonstrar no pedido que cumprem os seguintes requisitos:
 - a) Dispõem de pessoal com conhecimentos técnicos e, em particular, de pelo menos uma pessoa designada como responsável, que satisfaça as condições previstas na legislação nacional;
 - b) Dispõem de instalações e equipamento adequados e suficientes conformes aos requisitos estabelecidos pelo Estado-Membro relevante no que se refere ao armazenamento e manuseamento de medicamentos veterinários;
 - c) Dispõem de um plano que garante a aplicação efetiva de qualquer retirada ou recolha do mercado por ordem das autoridades competentes ou da Comissão ou realizada em cooperação com o fabricante ou com o titular da autorização de introdução no mercado do medicamento veterinário em causa;
 - d) Dispõem de um sistema de conservação de registos adequado que garante a conformidade com os requisitos referidos no artigo 101.º.
 - e) Dispõem de uma declaração de que atesta o cumprimento dos requisitos referidos no artigo 101.º.
3. Os Estados-Membros devem estabelecer procedimentos para a concessão, recusa, suspensão, revogação ou alteração de uma autorização de distribuição por grosso.
4. Os procedimentos referidos no n.º 3 não devem exceder 90 dias a contar, se for caso disso, da data em que a autoridade competente recebeu o pedido nos termos do direito nacional.
5. A autoridade competente deve:
 - a) Informar o requerente do resultado da avaliação;
 - b) Conceder, recusar ou alterar a autorização de distribuição por grosso; e
 - c) Introduzir as informações pertinentes da autorização na base de dados do fabrico e distribuição por grosso a que se refere o artigo 91.º.

Artigo 101.º

Obrigações dos distribuidores por grosso

1. Os distribuidores por grosso só devem abastecer-se de medicamentos veterinários junto de titulares de uma autorização de fabrico ou de outros titulares de uma autorização de distribuição por grosso.
2. Um distribuidor por grosso só pode fornecer medicamentos veterinários a pessoas autorizadas a realizar atividades de venda a retalho num Estado-Membro em conformidade com o artigo 103.º, n.º 1, a outros distribuidores por grosso de medicamentos veterinários e a outras pessoas ou entidades autorizadas em conformidade com a legislação nacional.
3. O titular de uma autorização de distribuição por grosso deve dispor, de modo permanente, dos serviços de, pelo menos, uma pessoa responsável pela distribuição por grosso.
4. Os distribuidores por grosso asseguram, dentro dos limites da sua responsabilidade, um aprovisionamento adequado e contínuo do medicamento veterinário às pessoas autorizadas a fornecê-lo nos termos do artigo 103.º, n.º 1, por forma a cobrir as necessidades em matéria de saúde animal do Estado-Membro relevante.
5. Um distribuidor por grosso deve cumprir as boas práticas de distribuição para medicamentos veterinários referidas no artigo 99.º, n.º 6.

6. Os distribuidores por grosso devem informar imediatamente a autoridade competente e, se necessário, o titular da autorização de introdução no mercado, dos medicamentos que recebam ou que lhes sejam oferecidos e que identifiquem como medicamentos falsificados ou que suspeitem serem falsificados.
7. Os distribuidores por grosso devem conservar registos pormenorizados pelo menos das seguintes informações relativamente a cada transação:
 - a) Data da transação;
 - b) Nome do medicamento veterinário, incluindo, se for caso disso, a forma farmacêutica e a dosagem;
 - c) Número do lote;
 - d) Prazo de validade do medicamento veterinário;
 - e) Quantidade recebida ou fornecida, indicando a dimensão da embalagem e o número de embalagens;
 - f) Nome ou firma e domicílio ou sede social do fornecedor, em caso de compra, ou do destinatário, em caso de venda.
8. Pelo menos uma vez por ano, o titular de uma autorização de distribuição por grosso deve realizar uma auditoria pormenorizada às existências e comparar as entradas e saídas de medicamentos veterinários com os medicamentos veterinários à data ainda detidos. Todas as discrepâncias devem ser registadas. Os registos devem estar disponíveis para efeitos de inspeção pelas autoridades competentes durante um prazo de cinco anos.

Artigo 102.º

Comércio paralelo de medicamentos veterinários

1. Para efeitos do comércio paralelo de medicamentos veterinários, o distribuidor por grosso deve garantir que o medicamento veterinário que tenciona obter num Estado-Membro («Estado-Membro de origem») e que tenciona distribuir noutra Estado-Membro («Estado-Membro de destino») partilham uma origem comum com o medicamento veterinário já autorizado no Estado-Membro de destino. Considera-se que os medicamentos veterinários partilham uma origem comum se preencherem todas as seguintes condições:
 - a) Têm a mesma composição qualitativa e quantitativa de substâncias ativas e de excipientes;
 - b) Têm a mesma forma farmacêutica;
 - c) Têm a mesma informação clínica e, se for caso disso, o mesmo intervalo de segurança; e
 - d) Foram fabricados pelo mesmo fabricante ou por um fabricante que trabalha sob licença de acordo com a mesma fórmula.
2. O medicamento veterinário obtido de um Estado-Membro de origem deve cumprir os requisitos de rotulagem e linguísticos do Estado-Membro de destino.
3. As autoridades competentes estabelecem procedimentos administrativos para o comércio paralelo de medicamentos veterinários e um procedimento administrativo para a autorização de pedidos de comércio paralelo de tais medicamentos.
4. As autoridades competentes do Estado-Membro de destino disponibilizam ao público, na base de dados de medicamentos referida no artigo 55.º, a lista de medicamentos veterinários que são autorizados a ser comercializados em paralelo nesse Estado-Membro.
5. Os distribuidores por grosso que não sejam o titular da autorização de introdução no mercado devem notificar o titular da autorização de introdução no mercado e a autoridade competente do Estado-Membro de origem da sua intenção de comercializar em paralelo o medicamento veterinário num Estado-Membro de destino.
6. Os distribuidores por grosso que pretendam comercializar em paralelo um medicamento veterinário num Estado-Membro de destino devem cumprir, no mínimo, as seguintes obrigações:
 - a) Apresentar uma declaração à autoridade competente no Estado-Membro de destino e adotar as medidas adequadas para garantir que o distribuidor por grosso no Estado-Membro de origem irá mantê-lo informado sobre quaisquer situações relacionadas com farmacovigilância;
 - b) Notificar o titular da autorização de introdução no mercado no Estado-Membro de destino sobre o medicamento veterinário a ser obtido no Estado-Membro de origem e a ser comercializado no Estado-Membro de destino, pelo menos um mês antes de apresentar à autoridade competente o pedido de autorização de comércio paralelo para esse medicamento veterinário;

- c) Apresentar uma declaração por escrito à autoridade competente do Estado-Membro de destino em como o titular da autorização de introdução no mercado no Estado-Membro de destino foi notificado nos termos da alínea b), juntamente com uma cópia dessa notificação;
 - d) Não comercializar um medicamento veterinário que tenha sido recolhido do mercado do Estado-Membro de origem ou do Estado-Membro de destino, por razões de qualidade, segurança ou eficácia;
 - e) Recolher suspeitas de eventos adversos e comunicá-las ao titular da autorização de introdução no mercado do medicamento veterinário comercializado em paralelo.
7. As seguintes informações devem ser anexadas à lista a que se refere o n.º 4 para todos os medicamentos veterinários:
- a) Nome dos medicamentos veterinários;
 - b) Substâncias ativas;
 - c) Formas farmacêuticas;
 - d) Classificação do medicamento veterinário no Estado-Membro de destino;
 - e) Número da autorização de introdução no mercado dos medicamentos veterinários no Estado-Membro de origem;
 - f) Número da autorização de introdução no mercado dos medicamentos veterinários no Estado-Membro de destino;
 - g) Nome ou firma e domicílio ou sede social do distribuidor por grosso no Estado-Membro de origem e do distribuidor por grosso no Estado-Membro de destino;
8. O presente artigo não se aplica aos medicamentos veterinários autorizados por procedimento centralizado.

Secção 2

Venda a retalho

Artigo 103.º

Venda a retalho de medicamentos veterinários e conservação de registos

1. As regras relativas à venda a retalho de medicamentos veterinários são determinadas pela legislação nacional, salvo disposição em contrário do presente regulamento.
2. Sem prejuízo do disposto no artigo 99.º, n.º 4, os retalhistas de medicamentos veterinários só podem obter medicamentos veterinários junto dos titulares de uma autorização de distribuição por grosso.
3. Os retalhistas de medicamentos veterinários devem conservar registos pormenorizados das seguintes informações relativamente a cada transação de medicamentos veterinários que necessitam de receita médico-veterinária nos termos do artigo 34.º:
 - a) Data da transação;
 - b) Nome do medicamento veterinário, incluindo, se for caso disso, a forma farmacêutica e a dosagem;
 - c) Número do lote;
 - d) Quantidade recebida ou fornecida;
 - e) Nome ou firma e domicílio ou sede social do fornecedor, em caso de compra, ou do destinatário, em caso de venda;
 - f) Nome e dados de contacto do médico veterinário que prescreveu o medicamento e, se for caso disso, uma cópia da receita médico-veterinária;
 - g) Número da autorização de introdução no mercado.
4. Caso o considerem necessário, os Estados-Membros podem exigir que os retalhistas conservem registos pormenorizados de qualquer transação de medicamentos veterinários não sujeitos a receita médico-veterinária.
5. Pelo menos uma vez por ano, o retalhista deve realizar uma auditoria pormenorizada às existências e comparar as entradas e saídas de medicamentos veterinários registados com os medicamentos veterinários à data ainda detidos. Todas as discrepâncias devem ser registadas. Os resultados da auditoria pormenorizada e os registos a que se refere o n.º 3 do presente artigo devem estar disponíveis para efeitos de inspeção pelas autoridades competentes em conformidade com o artigo 123.º durante um prazo de cinco anos.

6. Os Estados-Membros podem impor condições, justificadas por motivos de proteção da saúde pública e animal ou do ambiente, para a venda a retalho de medicamentos veterinários no seu território, desde que estas condições respeitem o direito da União, sejam proporcionadas e não discriminatórias.

Artigo 104.º

Venda a retalho de medicamentos veterinários à distância

1. As pessoas autorizadas a fornecer medicamentos veterinários em conformidade com o artigo 103.º, n.º 1 do presente regulamento, podem vender medicamentos veterinários através dos serviços da sociedade da informação na aceção da Diretiva (UE) 2015/1535 do Parlamento Europeu e do Conselho (25) a pessoas singulares ou coletivas estabelecidas na União desde que esses medicamentos veterinários não sejam sujeitos a receita médico-veterinária nos termos do artigo 34.º do presente regulamento e desde que cumpram o presente regulamento e o direito aplicável do Estado-Membro em que os medicamentos são vendidos a retalho.

2. Em derrogação ao disposto no n.º 1 do presente artigo, um Estado-Membro pode permitir que pessoas autorizadas a fornecer medicamentos veterinários em conformidade com o artigo 103.º, n.º 1, vendam medicamentos veterinários sujeitos a receita médico-veterinária nos termos do artigo 34.º através dos serviços da sociedade da informação, desde que o Estado-Membro em questão tenha previsto um sistema seguro para estes fornecimentos. A referida autorização só pode ser concedida a pessoas estabelecidas no território desse Estado-Membro e o fornecimento só pode ter lugar no território desse Estado-Membro.

3. O Estado-Membro a que se refere o n.º 2 deve assegurar que estão em vigor medidas adaptadas que garantam que os requisitos relativos a uma receita médico-veterinária são respeitados no que se refere ao fornecimento através dos serviços da sociedade de informação e deve notificar a Comissão e os outros Estados-Membros, se fizer uso da derrogação a que se refere o n.º 2, devendo, sempre que necessário, cooperar com a Comissão e os outros Estados-Membros para evitar eventuais consequências não intencionais desse fornecimento. Os Estados-Membros estabelecem regras em matéria de sanções adequadas para assegurar o respeito das regras nacionais adotadas, incluindo regras sobre a retirada ou revogação destas autorizações.

4. As pessoas e atividades a que se referem os n.ºs 1 e 2 do presente artigo estão sujeitas aos controlos referidos no artigo 123.º pela autoridade competente do Estado-Membro em que o retalhista está estabelecido.

5. Para além dos requisitos de informação constantes do artigo 6.º da Diretiva 2000/31/CE do Parlamento Europeu e do Conselho (26), os retalhistas autorizados que vendem medicamentos veterinários através dos serviços da sociedade da informação devem fornecer, pelo menos, as seguintes informações:

- a) Os dados de contacto da autoridade competente do Estado-Membro no qual o retalhista autorizado que vende os medicamentos veterinários está estabelecido;
- b) Uma hiperligação ao sítio Web do Estado-Membro de estabelecimento, criado nos termos do n.º 8 do presente artigo;
- c) O logótipo comum estabelecido em conformidade com o n.º 6 do presente artigo, claramente visível em todas as páginas do sítio Web relacionado com a venda à distância de medicamentos veterinários e contém uma hiperligação para o retalhista na lista de retalhistas autorizados referida no n.º 8, alínea c) do presente artigo.

6. A Comissão cria um logótipo comum nos termos do n.º 7 que seja reconhecível em toda a União e permita simultaneamente identificar o Estado-Membro onde se encontra estabelecida a pessoa que está autorizada a vender medicamentos veterinários à distância. O logótipo deve ser claramente visível nos sítios Web relativos à venda à distância.

7. A Comissão adota, sob a forma de atos de execução, o formato do logótipo comum a que se refere o n.º 6 do presente artigo. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 145.º, n.º 2.

(25) Diretiva (UE) 2015/1535 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 9 de setembro de 2015, relativa a um procedimento de informação no domínio das regulamentações técnicas e das regras relativas aos serviços da sociedade da informação (JO L 241 de 17.9.2015, p. 1).

(26) Diretiva 2000/31/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 8 de junho de 2000, relativa a certos aspetos legais dos serviços da sociedade de informação, em especial do comércio eletrónico, no mercado interno (Diretiva sobre o comércio eletrónico) (JO L 178 de 17.7.2000, p. 1).

8. Cada Estado-Membro deve criar um sítio Web relativo à venda de medicamentos veterinários à distância, com, pelo menos, as seguintes informações:

- a) Informações sobre o direito nacional aplicável à possibilidade de venda à distância de medicamentos veterinários através de serviços da sociedade da informação, em conformidade com os n.ºs 1 e 2, incluindo informações sobre a possibilidade de existirem diferenças entre os Estados-Membros no que se refere à classificação do fornecimento dos medicamentos veterinários;
- b) Informações sobre o logótipo comum;
- c) Uma lista dos retalhistas estabelecidos no Estado-Membro autorizados a propor a venda à distância de medicamentos através dos serviços da sociedade da informação, em conformidade com os n.ºs 1 e 2, bem como os endereços dos sítios Web desses retalhistas autorizados.

9. A Agência deve criar um sítio Web que preste informações sobre o logótipo comum. O sítio Web da Agência deve mencionar expressamente que os sítios Web dos Estados-Membros dispõem de informações sobre pessoas autorizadas a propor medicamentos veterinários para venda à distância através dos serviços da sociedade da informação no Estado-Membro relevante.

10. Os Estados-Membros podem impor condições, justificadas por razões de proteção da saúde pública, à venda a retalho, no seu território, de medicamentos veterinários propostos para venda à distância através dos serviços da sociedade da informação.

11. Os sítios Web criados pelos Estados-Membros devem incluir uma hiperligação para o sítio Web da Agência criado nos termos do n.º 9.

Artigo 105.º

Receitas médico-veterinárias

1. Uma receita médico-veterinária de um medicamento antimicrobiano para metafilaxia só pode ser emitida após um diagnóstico da doença infecciosa por um médico veterinário.

2. O médico veterinário deve poder fornecer uma justificação para a emissão de uma receita médico-veterinária de medicamentos antimicrobianos, nomeadamente para metafilaxia e para profilaxia.

3. Uma receita médico-veterinária só pode ser emitida após um exame clínico ou outra avaliação adequada do estado de saúde do animal ou grupo de animais por um médico veterinário.

4. Em derrogação ao disposto no artigo 4.º, n.º 33, e no n.º 3 do presente artigo, um Estado-Membro pode permitir que uma receita médico-veterinária seja emitida por um profissional que não seja médico veterinário, que esteja habilitado para o efeito em conformidade com o direito nacional aplicável à data de entrada em vigor do presente regulamento. As referidas receitas só são válidas nesse Estado-Membro e não podem abranger prescrições de medicamentos antimicrobianos nem de outros medicamentos veterinários para os quais é necessário um diagnóstico feito por um médico veterinário.

Os n.ºs 5, 6, 8, 9 e 11 do presente artigo são aplicáveis, com as devidas adaptações, às receitas médico-veterinárias emitidas por um profissional que não seja médico veterinário.

5. Uma receita médico-veterinária deve incluir, pelo menos, os seguintes elementos:

- a) Identificação do animal ou grupos de animais a tratar;
- b) Nome completo e dados de contacto do proprietário ou do detentor do animal;
- c) Data de emissão;
- d) Nome completo e dados de contacto do médico veterinário, incluindo, se disponível, o número profissional;
- e) Assinatura ou uma forma de identificação eletrónica equivalente do médico veterinário;
- f) Nome do medicamento prescrito, incluindo as suas substâncias ativas;
- g) Forma farmacêutica e dosagem;
- h) Quantidade prescrita ou número de embalagens, incluindo a dimensão da embalagem;
- i) Posologia;
- j) Para espécies animais produtoras de géneros alimentícios, intervalo de segurança, ainda que tal intervalo seja igual a zero;

- k) Todas as advertências necessárias para assegurar a correta utilização, incluindo, se for caso disso, para assegurar uma utilização prudente de antimicrobianos;
- l) Se o medicamento for prescrito nos termos dos artigos 112.º, 113.º e 114.º, uma declaração nesse sentido;
- m) Se o medicamento for prescrito nos termos do artigo 107.º, n.ºs 3 e 4, uma declaração nesse sentido.
6. A quantidade de medicamentos prescrita deve limitar-se ao necessário para o tratamento ou o fim em causa. Os medicamentos antimicrobianos para metafilaxia ou profilaxia, só podem ser prescritos por um período limitado, para abranger o período de risco.
7. As receitas médico-veterinárias emitidas em conformidade com o n.º 3 devem ser reconhecidas em toda a União.
8. A Comissão, sob a forma de atos de execução, pode estabelecer um modelo de formato para os requisitos previstos no n.º 5 do presente artigo. Esse modelo de formato deve também ser disponibilizado em versão eletrónica. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 145.º, n.º 2.
9. O medicamento prescrito deve ser fornecido de acordo com o direito nacional aplicável.
10. Uma receita médico-veterinária de medicamentos antimicrobianos tem um prazo de validade de cinco dias a contar da data da sua emissão.
11. Além dos requisitos previstos no presente artigo, os Estados-Membros podem estabelecer regras sobre a conservação de registos pelos médicos veterinários das receitas médico-veterinárias por eles emitidas.
12. Não obstante o disposto no artigo 34.º, um medicamento veterinário classificado como sujeito a receita médico-veterinária nos termos do referido artigo pode ser administrado sem uma receita médico-veterinária por um médico veterinário pessoalmente, salvo disposição em contrário do direito nacional aplicável. O médico veterinário deve conservar registos das referidas administrações sem receita efetuadas pessoalmente de acordo com o direito nacional aplicável.

Secção 3

Utilização

Artigo 106.º

Utilização de medicamentos

1. Os medicamentos veterinários devem ser utilizados em conformidade com os termos da autorização de introdução no mercado.
2. A utilização de medicamentos veterinários em conformidade com a presente secção é realizada sem prejuízo do disposto nos artigos 46.º e 47.º do Regulamento (UE) 2016/429.
3. Os Estados-Membros podem estabelecer todos os procedimentos que considerem necessários para a aplicação dos artigos 110.º a 114.º e 116.º.
4. Os Estados-Membros podem, se devidamente justificado, decidir que um medicamento veterinário só pode ser administrado por um médico veterinário.
5. Os medicamentos veterinários imunológicos inativados a que se refere o artigo 2.º, n.º 3, só podem ser utilizados nos animais nele referidos em circunstâncias excecionais, de acordo com uma receita médico-veterinária, e se nenhum medicamento veterinário imunológico estiver autorizado para a espécie animal e a indicação visadas.
6. A Comissão adota atos delegados, nos termos do artigo 147.º, a fim de completar o presente artigo, na medida do necessário, no que diz respeito a estabelecer regras relativas às medidas adequadas para garantir a utilização segura e eficaz de medicamentos veterinários autorizados e prescritos para administração por via oral através de outras vias que não a do alimento medicamentoso, tais como através da mistura do medicamento veterinário na água de bebida ou através da mistura manual do medicamento veterinário nos alimentos para animais, e administrados pelo detentor dos animais a animais produtores de géneros alimentícios. A Comissão tem em conta o parecer científico da Agência aquando da adoção desses atos delegados.

Artigo 107.º

Utilização de medicamentos antimicrobianos

1. Os medicamentos antimicrobianos não podem ser administrados por rotina nem para compensar a falta de higiene, uma criação animal inadequada ou a falta de zelo ou para compensar uma má gestão da exploração pecuária.
2. Os medicamentos antimicrobianos não podem ser utilizados em animais com o objetivo de promover o seu crescimento nem para aumentar o rendimento.

3. Os medicamentos antimicrobianos não podem ser utilizados para profilaxia, exceto em circunstâncias excepcionais, para administração a um dado animal ou a um número restrito de animais, quando o risco de uma infeção ou de uma doença infecciosa é muito elevado e as consequências são suscetíveis de ser graves.

Nesses casos, a utilização de medicamentos antibióticos para profilaxia deve ser limitada à administração a apenas um animal individual, nas condições estabelecidas no primeiro parágrafo.

4. Os medicamentos antimicrobianos só podem ser utilizados para fins de metafilaxia quando o risco de disseminação de uma infeção ou de uma doença infecciosa no grupo de animais é elevado e não existem alternativas disponíveis adequadas. Os Estados-Membros podem fornecer orientações sobre tais alternativas adequadas e apoiam ativamente o desenvolvimento e a aplicação de orientações que promovam a compreensão dos fatores de risco associados à metafilaxia e incluam critérios para a sua aplicação.

5. Os medicamentos que contêm os antimicrobianos designados a que se refere o artigo 37.º, n.º 5, não podem ser utilizados em conformidade com os artigos 112.º, 113.º e 114.º.

6. A Comissão pode, sob a forma de atos de execução e tendo em conta o parecer científico da Agência, estabelecer uma lista de antimicrobianos que:

- a) Não podem ser utilizados em conformidade com os artigos 112.º, 113.º e 114.º: ou
- b) Só podem ser utilizados em conformidade com os artigos 112.º, 113.º e 114.º, sob reserva de determinadas condições.

Ao adotar os referidos atos de execução, a Comissão deve ter em conta os seguintes critérios:

- a) Os riscos para a saúde animal ou para a saúde pública se o antimicrobiano for utilizado em conformidade com os artigos 112.º, 113.º e 114.º;
- b) Os riscos para a saúde animal ou para a saúde pública em caso de desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos;
- c) A disponibilidade de outros tratamentos para os animais;
- d) A disponibilidade de outros tratamentos antimicrobianos para os seres humanos;
- e) O impacto sobre a aquicultura e a produção animal se o animal afetado pela doença não for tratado.

Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 145.º, n.º 2.

7. Um Estado-Membro pode ainda restringir ou proibir o uso de certos antimicrobianos em animais no seu território, se a administração de tais antimicrobianos em animais for contrária à aplicação de uma política nacional em matéria de uso prudente de antimicrobianos.

8. As medidas adotadas pelos Estados-Membros com base no n.º 7 devem ser proporcionadas e justificadas.

9. O Estado-Membro informa a Comissão da adoção de todas as medidas nos termos do n.º 7.

Artigo 108.º

Conservação de registos pelos proprietários e detentores de animais produtores de géneros alimentícios

1. Os proprietários ou, quando os animais não são mantidos pelos proprietários, os detentores de animais produtores de géneros alimentícios devem conservar registos dos medicamentos que administram aos animais e, se aplicável, uma cópia da receita médico-veterinária.

2. Os registos referidos no n.º 1 devem incluir:

- a) Data da primeira administração do medicamento aos animais;
- b) Nome do medicamento,
- c) Quantidade do medicamento administrada;
- d) Nome ou firma e domicílio ou sede social do fornecedor;
- e) Prova de aquisição dos medicamentos que usam;
- f) Identificação do animal ou grupo de animais tratados;

- g) Nome e dados de contacto do médico veterinário que prescreveu os medicamentos, se for caso disso;
- h) Intervalo de segurança, ainda que tal intervalo seja igual a zero;
- i) Duração do tratamento;

3. Se as informações a registar nos termos do n.º 2 do presente artigo já estão disponíveis na cópia de uma receita médico-veterinária, num registo mantido na exploração ou, no caso de equídeos, estão registadas no documento de identificação único vitalício a que se refere o artigo 8.º, n.º 4, não é necessário um registo separado.

4. Os Estados-Membros podem estabelecer requisitos adicionais em matéria de conservação de registos pelos proprietários e detentores de animais produtores de géneros alimentícios.

5. As informações contidas nesses registos devem estar disponíveis para efeitos de inspeção pelas autoridades competentes em conformidade com o artigo 123.º durante um período de pelo menos cinco anos.

Artigo 109.º

Obrigações de conservação de registos para equídeos

1. A Comissão adota atos delegados, nos termos do artigo 147.º, a fim de completar o presente regulamento, no que diz respeito ao conteúdo e formato das informações necessárias para aplicar os artigos 112.º, n.º 4, e 115.º, n.º 5, e que devem constar do documento de identificação único vitalício a que se refere o artigo 8.º, n.º 4.

2. A Comissão adota, sob a forma de atos de execução, modelos de formulários para o registo das informações necessárias para aplicar os artigos 112.º, n.º 4, e 115.º, n.º 5, e que devem constar do documento de identificação único vitalício a que se refere o artigo 8.º, n.º 4. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 145.º, n.º 2.

Artigo 110.º

Uso de medicamentos veterinários imunológicos

1. As autoridades competentes podem, em conformidade com o direito nacional aplicável, proibir o fabrico, a importação, a distribuição, a posse, a venda, o fornecimento ou o uso de medicamentos veterinários imunológicos na totalidade ou em parte do seu território se uma das seguintes condições, pelo menos, estiver preenchida:

- a) A administração do medicamento aos animais pode interferir na execução de um programa nacional de diagnóstico, controlo ou erradicação de doenças nos animais;
- b) A administração do medicamento aos animais pode causar dificuldades na certificação da ausência de doença nos animais vivos ou contaminação de alimentos ou de outros produtos obtidos a partir dos animais medicados;
- c) As estirpes dos agentes de doença em relação às quais o medicamento é suposto conferir imunidade são praticamente inexistentes em termos de distribuição geográfica no território em causa.

2. Em derrogação ao disposto no artigo 106.º, n.º 1 do presente regulamento, e na ausência de um medicamento veterinário a que se refere o artigo 116.º do presente regulamento, em caso de surto de uma doença listada a que se refere o artigo 5.º do Regulamento (UE) 2016/429 ou de uma doença emergente a que se refere o artigo 6.º do citado regulamento, uma autoridade competente pode autorizar a utilização de um medicamento veterinário imunológico não autorizado no território da União.

3. Em derrogação ao disposto no artigo 106.º, n.º 1 do presente regulamento, sempre que um medicamento veterinário imunológico foi autorizado mas já não está disponível na União para uma doença não referida no artigo 5.º ou 6.º do Regulamento (UE) 2016/429 mas que já está presente na União, uma autoridade competente pode, no interesse da saúde animal e do bem-estar animal e da saúde pública, permitir, caso a caso, a utilização de um medicamento veterinário imunológico não autorizado na União.

4. As autoridades competentes devem informar sem demora a Comissão, sempre que os n.ºs 1, 2 e 3 são aplicados, juntamente com informações sobre as condições impostas no âmbito da aplicação desses números.

5. Nos casos em que um animal se destine a ser exportado para um país terceiro, estando assim sujeito a disposições sanitárias específicas obrigatórias nesse país terceiro, uma autoridade competente pode permitir a utilização, apenas para esse animal em causa, de um medicamento veterinário imunológico que não seja abrangido por uma autorização de introdução no mercado no Estado-Membro relevante, mas cuja utilização seja autorizada no país terceiro para o qual o animal é exportado.

*Artigo 111.º***Uso de medicamentos veterinários por médicos veterinários que prestam serviços noutros Estados-Membros**

1. Um médico veterinário que esteja autorizado a prestar serviços num Estado-Membro diferente daquele em que o médico veterinário está estabelecido («Estado-Membro de acolhimento») é autorizado a deter e a administrar medicamentos veterinários não autorizados no Estado-Membro de acolhimento aos animais ou grupos de animais sob o seu cuidado na quantidade necessária, sem exceder a quantidade necessária para o tratamento prescrito pelo médico veterinário, desde que estejam cumpridas as seguintes condições:

- a) Foi concedida uma autorização de introdução no mercado do medicamento veterinário a ser administrado aos animais pelas autoridades competentes do Estado-Membro em que o médico veterinário está estabelecido ou pela Comissão;
 - b) Os medicamentos veterinários em causa são transportados pelo médico veterinário no respetivo acondicionamento de origem;
 - c) O médico veterinário segue as boas práticas veterinárias aplicadas no Estado-Membro de acolhimento;
 - d) O médico veterinário estabelece o intervalo de segurança especificado na rotulagem ou no folheto informativo do medicamento veterinário utilizado;
 - e) O médico veterinário não vende a retalho nenhum medicamento veterinário a um proprietário ou detentor dos animais tratados no Estado-Membro de acolhimento, a menos que tal seja permitido ao abrigo das regras do Estado-Membro de acolhimento;
2. O n.º 1 não se aplica aos medicamentos veterinários imunológicos, exceto no caso de toxinas e soros.

*Artigo 112.º***Uso de medicamentos fora dos termos da autorização de introdução no mercado em espécies animais não produtoras de géneros alimentícios**

1. Em derrogação ao disposto no artigo 106.º, n.º 1, caso não exista num Estado-Membro nenhum medicamento veterinário autorizado para uma indicação relativa a uma espécie animal não produtora de géneros alimentícios, o médico veterinário responsável pode, sob a sua responsabilidade pessoal direta e em particular para evitar um sofrimento inaceitável, tratar excecionalmente os animais em causa com o seguinte medicamento:

- a) Um medicamento veterinário autorizado ao abrigo do presente regulamento no Estado-Membro relevante ou noutro Estado-Membro, para utilização na mesma espécie ou noutra espécie animal, para a mesma ou para outra indicação;
- b) Se não existir um medicamento veterinário como referido na alínea a) do presente número, um medicamento para uso humano autorizado em conformidade com a Diretiva 2001/83/CE ou o Regulamento (CE) n.º 726/2004;
- c) Se não existir um medicamento como referido na alínea a) ou b), do presente número, um medicamento veterinário preparado extemporaneamente, em conformidade com os termos de uma receita médico-veterinária.

2. Com exceção dos medicamentos veterinários imunológicos, caso não esteja disponível um medicamento como referido no n.º 1, o médico veterinário responsável pode, sob a sua responsabilidade pessoal direta e em particular para evitar causar um sofrimento inaceitável, tratar excecionalmente um animal não produtor de géneros alimentícios com um medicamento veterinário autorizado num país terceiro para a mesma espécie animal e a mesma indicação.

3. O médico veterinário pode administrar ele próprio o medicamento ou permitir que outra pessoa o faça sob a responsabilidade do médico veterinário, em conformidade com as disposições nacionais.

4. O presente artigo aplica-se igualmente ao tratamento por um médico veterinário de um animal da espécie equina desde que este seja declarado como não sendo destinado a abate para consumo humano no documento de identificação único vitalício referido no artigo 8.º, n.º 4.

5. O presente artigo aplica-se igualmente quando não está disponível no Estado-Membro relevante um medicamento veterinário autorizado.

*Artigo 113.º***Uso de medicamentos fora dos termos da autorização de introdução no mercado em espécies animais terrestres produtoras de géneros alimentícios**

1. Em derrogação ao disposto no artigo 106.º, n.º 1, caso não exista num Estado-Membro nenhum medicamento veterinário autorizado para uma indicação relativa a uma espécie animal terrestre produtora de géneros alimentícios, o médico veterinário responsável pode, sob a sua responsabilidade pessoal direta e em particular para evitar um sofrimento inaceitável, tratar excecionalmente os animais em causa com o seguinte medicamento:

- a) Um medicamento veterinário autorizado ao abrigo do presente regulamento no Estado-Membro relevante ou noutro Estado-Membro, para utilização na mesma ou noutra espécie animal terrestre produtora de géneros alimentícios, para a mesma ou para outra indicação;

- b) Se não existir um medicamento veterinário como referido na alínea a), do presente número, um medicamento veterinário autorizado ao abrigo do presente regulamento no Estado-Membro relevante para utilização numa espécie animal não produtora de géneros alimentícios para a mesma indicação;
 - c) Se não existir um medicamento veterinário como referido na alínea a) ou b) do presente número, um medicamento para uso humano autorizado em conformidade com a Diretiva 2001/83/CE ou o Regulamento (CE) n.º 726/2004; ou
 - d) Se não existir um medicamento como referido na alínea a), b) ou c), do presente número, um medicamento veterinário preparado extemporaneamente, em conformidade com os termos de uma receita médico-veterinária.
2. Com exceção dos medicamentos veterinários imunológicos, caso não esteja disponível um medicamento como referido no n.º 1, o médico veterinário responsável pode, sob a sua responsabilidade pessoal direta e em particular para evitar causar um sofrimento inaceitável, tratar excepcionalmente animais terrestres produtores de géneros alimentícios com um medicamento veterinário autorizado num país terceiro para a mesma espécie animal e a mesma indicação.
3. O médico veterinário pode administrar ele próprio o medicamento ou permitir que outra pessoa o faça sob a responsabilidade do médico veterinário, em conformidade com as disposições nacionais.
4. As substâncias farmacologicamente ativas incluídas no medicamento utilizado em conformidade com os n.ºs 1 e 2 do presente artigo são permitidas de acordo com o Regulamento (CE) n.º 470/2009 e com todos os atos nele baseados.
5. O presente artigo aplica-se igualmente quando não está disponível no Estado-Membro relevante um medicamento veterinário autorizado.

Artigo 114.º

Utilização de medicamentos para espécies aquáticas produtoras de géneros alimentícios

1. Em derrogação ao disposto no artigo 106.º, n.º 1 caso não exista num Estado-Membro nenhum medicamento veterinário autorizado para uma indicação relativa a uma espécie aquática produtora de géneros alimentícios, o médico veterinário responsável pode, sob a sua responsabilidade pessoal direta e em particular para evitar causar um sofrimento inaceitável, tratar os animais em causa com os seguintes medicamentos:
- a) Medicamentos veterinários autorizados ao abrigo do presente regulamento no Estado-Membro relevante ou noutro Estado-Membro, para utilização na mesma ou noutra espécie aquática produtora de géneros alimentícios e para a mesma ou para outra indicação;
 - b) Se não existir nenhum medicamento veterinário como referido na alínea a) do presente número, um medicamento veterinário autorizado ao abrigo do presente regulamento no Estado-Membro relevante ou noutro Estado-Membro, para utilização numa espécie terrestre produtora de géneros alimentícios, contendo uma substância incluída na lista estabelecida em conformidade com o n.º 3;
 - c) Se não existir nenhum medicamento veterinário como referido na alínea a) ou b) do presente número, um medicamento para uso humano autorizado em conformidade com a Diretiva 2001/83/CE ou o Regulamento (CE) n.º 726/2004 e contendo substâncias incluídas na lista estabelecida em conformidade com o n.º 3 do presente artigo; ou
 - d) Se não existir nenhum medicamento como referido na alínea a), b) ou c), do presente número, um medicamento veterinário preparado extemporaneamente, em conformidade com os termos de uma receita médico-veterinária.
2. Em derrogação do disposto na alínea b) e c) do n.º 1, e até que a lista a que se refere o n.º 3 seja estabelecida, o médico veterinário responsável pode, sob a sua responsabilidade pessoal direta e em particular para evitar um sofrimento inaceitável, tratar excepcionalmente espécies aquáticas produtoras de géneros alimentícios de uma determinada exploração aquícola com os seguintes medicamentos:
- a) Um medicamento veterinário autorizado ao abrigo do presente regulamento, no Estado-Membro relevante ou num outro Estado-Membro, para utilização numa espécie animal terrestre produtora de géneros alimentícios;
 - b) Se não existir nenhum medicamento veterinário como referido na alínea a) do presente número, um medicamento para uso humano autorizado em conformidade com a Diretiva 2001/83/CE ou o Regulamento (CE) n.º 726/2004.
3. A Comissão estabelece, sob a forma de atos de execução, o mais tardar no prazo de cinco anos a contar de 28 de janeiro de 2022, uma lista de substâncias utilizadas em medicamentos veterinários autorizados na União para utilização em espécies animais terrestres produtoras de géneros alimentícios ou substâncias contidas em medicamentos para uso humano autorizados na União em conformidade com a Diretiva 2001/83/CE ou o Regulamento (CE) n.º 726/2004, que podem ser utilizadas em espécies aquáticas produtoras de géneros alimentícios em conformidade com o n.º 1 do presente artigo. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 145.º, n.º 2.

Aquando da adoção desses atos de execução, a Comissão deve ter em conta os seguintes critérios:

- a) Os riscos para o ambiente decorrentes do tratamento da espécie aquática produtora de géneros alimentícios com essas substâncias;
 - b) O impacto na saúde animal e na saúde pública, se a espécie aquática produtora de géneros alimentícios afetada não puder receber um agente antimicrobiano constante da lista estabelecida em conformidade com o artigo 107.º, n.º 6;
 - c) A disponibilidade ou indisponibilidade de outros medicamentos, tratamentos ou medidas para a prevenção ou tratamento de doenças ou certas indicações nas espécies aquáticas produtoras de géneros alimentícios.
4. Com exceção dos medicamentos veterinários imunológicos, caso não esteja disponível nenhum medicamento como referido nos n.ºs 1 e 2, o médico veterinário responsável pode, sob a sua responsabilidade pessoal direta e em particular para evitar causar um sofrimento inaceitável, tratar excepcionalmente espécies aquáticas produtoras de géneros alimentícios com um medicamento veterinário autorizado num país terceiro para a mesma espécie e para a mesma indicação.
5. O médico veterinário pode administrar ele próprio o medicamento ou permitir que outra pessoa o faça sob a responsabilidade do médico veterinário, em conformidade com as disposições nacionais.
6. As substâncias farmacologicamente ativas incluídas no medicamento utilizado em conformidade com os n.ºs 1, 2 e 4 do presente artigo são permitidas em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 470/2009 e todos os atos adotados com base no mesmo.
7. O presente artigo aplica-se igualmente quando não está disponível no Estado-Membro relevante um medicamento veterinário autorizado.

Artigo 115.º

Intervalo de segurança para medicamentos utilizados fora dos termos da autorização de introdução no mercado em espécies animais produtoras de géneros alimentícios

1. Para efeitos dos artigos 113.º e 114.º, a menos que um medicamento utilizado tenha o intervalo de segurança referido no resumo das características do medicamento para a espécie animal em causa, o médico veterinário deve estabelecer um intervalo de segurança de acordo com os seguintes critérios:
- a) Para as carnes e miudezas de mamíferos e aves de capoeira e aves de caça de criação produtores de géneros alimentícios, o intervalo de segurança não deve ser inferior:
 - i) ao intervalo de segurança mais longo previsto no resumo das características do medicamento para as carnes e miudezas, multiplicado por 1,5,
 - ii) a 28 dias, se o medicamento não for autorizado para animais produtores de géneros alimentícios;
 - iii) a um dia, se o medicamento tiver um intervalo de segurança de zero dias e for utilizado numa família taxonómica diferente da espécie alvo autorizada;
 - b) Para o leite de animais que produzem de leite para consumo humano, o intervalo de segurança não pode ser inferior:
 - i) ao intervalo de segurança mais longo para o leite previsto no resumo das características do medicamento para qualquer espécie animal, multiplicado por 1,5,
 - ii) a sete dias, se o medicamento não for autorizado para animais que produzem leite para consumo humano;
 - iii) a um dia, se o medicamento tiver um intervalo de segurança de zero;
 - c) Para os ovos de animais que produzem ovos para consumo humano, o intervalo de segurança não pode ser inferior:
 - i) ao intervalo de segurança mais longo para os ovos previsto no resumo das características do medicamento para qualquer espécie animal, multiplicado por 1,5,
 - ii) a 10 dias, se o medicamento não for autorizado para animais que produzem ovos para consumo humano;
 - d) Para espécies aquáticas que produzem carne para consumo humano, o intervalo de segurança não pode ser inferior:
 - i) ao intervalo de segurança mais longo para qualquer espécie aquática indicado no resumo das características do medicamento, multiplicado por 1,5 e expresso em graus-dia;
 - ii) se o medicamento for autorizado para espécies animais terrestres produtoras de géneros alimentícios, ao intervalo de segurança mais longo para qualquer espécie animal produtora de géneros alimentícios indicado no resumo das características do medicamento, multiplicado por 50 e expresso em graus-dia, mas não superior a 500 graus-dia;

- iii) a 500 graus-dias, se o medicamento não for autorizado para espécies animais produtoras de géneros alimentícios;
 - iv) a 25 graus-dias, se o intervalo de segurança maior para qualquer espécie animal for de zero.
2. Se do cálculo do intervalo de segurança de acordo com o n.º 1, alínea a), subalínea i), alínea b), subalínea i), alínea c), subalínea i), alínea d), subalíneas i) e ii), resultar uma fração de dias, o intervalo de segurança é arredondado para o número de dias mais próximo.
3. A Comissão fica habilitada a adotar atos delegados nos termos do artigo 147.º a fim de alterar o presente artigo alterando as regras estabelecidas nos n.ºs 1 e 4 do à luz das novas provas científicas.
4. Para as abelhas, o médico veterinário deve determinar o intervalo de segurança adequado através da avaliação caso a caso da situação específica de cada colmeia ou colmeias e em particular o risco de resíduos no mel ou em quaisquer outros géneros alimentícios colhidos de colmeias para consumo humano.
5. Em derrogação ao disposto no artigo 113.º, n.ºs 1 e 4, a Comissão, sob a forma de atos de execução, estabelece uma lista de substâncias que são essenciais para o tratamento da espécie equina, ou que constituem um benefício clínico acrescentado em relação a outras opções de tratamento disponíveis para a espécie equina, e cujo intervalo de segurança para a espécie equina, para as quais o intervalo de segurança é de seis meses. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 145.º, n.º 2.

Artigo 116.º

Situação sanitária

Em derrogação ao disposto no artigo 106.º, n.º 1, uma autoridade competente pode autorizar a utilização no seu território de medicamentos veterinários não autorizados nesse Estado-Membro, caso a situação da saúde animal ou pública assim o exija e a comercialização desses medicamentos veterinários for autorizada noutro Estado-Membro.

Artigo 117.º

Recolha e eliminação de resíduos de medicamentos veterinários

Os Estados-Membros devem assegurar a existência de sistemas adequados para a recolha e eliminação de resíduos de restos ou desperdícios de medicamentos veterinários.

Artigo 118.º

Animais ou produtos de origem animal importados para a União

1. O artigo 107.º, n.º 2, é aplicável, com as devidas adaptações, aos operadores de países terceiros, não podendo esses operadores utilizar os antimicrobianos designados a que se refere o artigo 37.º, n.º 5, na medida em que é relevante em relação a animais ou produtos de origem animal exportados a partir desses países terceiros para a União.
2. A Comissão adota atos delegados nos termos do artigo 147.º a fim de completar o presente artigo, prevendo as regras pormenorizadas necessárias relativas à aplicação do n.º 1 do presente artigo.

Secção 4

Publicidade

Artigo 119.º

Publicidade de medicamentos veterinários

1. Só os medicamentos veterinários que estão autorizados ou registados num Estado-Membro podem ser objeto de publicidade nesse Estado-Membro, salvo decisão em contrário da autoridade competente em conformidade com o direito nacional aplicável.
2. A publicidade de um medicamento veterinário deve deixar claro que tem por objetivo promover o fornecimento, a venda, a prescrição, a distribuição ou a utilização do medicamento veterinário.
3. A publicidade não pode ser formulada de forma a sugerir que o medicamento veterinário pode ser um alimento para animais ou um biocida.
4. A publicidade deve respeitar o resumo das características do medicamento veterinário objeto de publicidade.
5. A publicidade não pode incluir informações sob qualquer forma que possam induzir em erro ou levar a uma utilização incorreta do medicamento veterinário.
6. A publicidade deve incentivar uma utilização responsável do medicamento veterinário, apresentando-o de modo objetivo e sem exagerar as suas propriedades.

7. A suspensão de uma autorização de introdução no mercado exclui toda a publicidade durante o período dessa suspensão do medicamento veterinário no Estado-Membro em que está suspenso.
8. Os medicamentos veterinários não podem ser distribuídos para fins promocionais, exceto em pequenas quantidades de amostras.
9. Os medicamentos veterinários antimicrobianos não podem ser distribuídos para fins promocionais como amostras ou em qualquer outra apresentação.
10. As amostras a que se refere o n.º 8 devem ser adequadamente rotuladas, indicando que são amostras, e devem ser dadas diretamente a médicos veterinários ou a outras pessoas autorizadas a fornecer tais medicamentos veterinários, durante eventos patrocinados ou por delegados de informação médico-veterinária durante as suas visitas.

Artigo 120.º

Publicidade de medicamentos veterinários sujeitos a receita médico-veterinária

1. A publicidade de medicamentos veterinários sujeitos a receita médico-veterinária em conformidade com o artigo 34.º só é permitida se for destinada exclusivamente às seguintes pessoas:
 - a) Médicos veterinários;
 - b) Pessoas autorizadas a fornecer medicamentos veterinários em conformidade com o direito nacional.
2. Em derrogação ao disposto no n.º 1 do presente artigo, a publicidade de medicamentos veterinários sujeitos a receita médico-veterinária em conformidade com o artigo 34.º destinada a detentores profissionais de animais pode ser permitida pelo Estado-Membro, desde que estejam cumpridas as seguintes condições:
 - a) A publicidade é limitada a medicamentos veterinários imunológicos;
 - b) A publicidade inclui um convite expresso aos detentores profissionais de animais para consultarem o médico veterinário acerca do medicamento veterinário imunológico.
3. Não obstante os n.ºs 1 e 2, é proibida a publicidade de medicamentos veterinários imunológicos inativados fabricados a partir de patogénicos e de antigénios provenientes de um animal ou de animais de uma unidade epidemiológica e utilizados no tratamento desse ou desses animais da mesma unidade epidemiológica ou no tratamento de um animal ou de animais de uma unidade com uma ligação epidemiológica confirmada.

Artigo 121.º

Promoção de medicamentos utilizados em animais

1. Em caso de promoção de medicamentos junto das pessoas qualificadas para prescrevê-los ou fornecê-los nos termos do presente regulamento, é proibido entregar, oferecer ou prometer a essas pessoas, presentes ou benefícios em dinheiro ou em espécie, exceto se forem de baixo valor e relevantes para a prática de prescrição ou fornecimento de medicamentos.
2. As pessoas qualificadas para prescrever ou fornecer medicamentos a que se refere o n.º 1 não podem solicitar nem aceitar qualquer incentivo proibido por força do mesmo número.
3. O disposto no n.º 1 não obsta à oferta de acolhimento, de forma direta ou indireta, em eventos com fins exclusivamente profissionais e científicos. Este acolhimento deve sempre limitar-se estritamente aos objetivos principais do evento.
4. Os n.ºs 1, 2 e 3 não afetam as medidas ou práticas comerciais existentes nos Estados-Membros em matéria de preços, margens e descontos.

Artigo 122.º

Aplicação das disposições em matéria de publicidade

Os Estados-Membros podem estabelecer todos os procedimentos que considerem necessários para a aplicação dos artigos 119.º, 120.º e 121.º.

CAPÍTULO VIII

INSPEÇÕES E CONTROLOS

Artigo 123.º

Controlos

1. As autoridades competentes devem realizar controlos das seguintes pessoas:
 - a) Fabricantes e importadores de medicamentos veterinários e substâncias ativas;

- b) Distribuidores de substâncias ativas;
 - c) Titulares de autorizações de introdução no mercado;
 - d) Titulares de uma autorização de distribuição por grosso;
 - e) Retalhistas;
 - f) Proprietários e detentores de animais produtores de géneros alimentícios;
 - g) Médicos veterinários;
 - h) Titulares de um registo de medicamentos veterinários homeopáticos;
 - i) Titulares de medicamentos veterinários autorizados a que se refere o artigo 5.º, n.º 6; e
 - j) Quaisquer outras pessoas sujeitas a obrigações nos termos do presente regulamento.
2. Os controlos a que se refere o n.º 1 devem ser realizados periodicamente, em função do risco, a fim de verificar o cumprimento do presente regulamento pelas pessoas a que se refere o n.º 1.
3. Os controlos em função dos riscos referidos no n.º 2 devem ser realizados pelas autoridades competentes tendo em conta, pelo menos:
- a) Os riscos intrínsecos associados às atividades das pessoas referidas no n.º 1 e à localização das suas atividades;
 - b) O historial das pessoas referidas no n.º 1 no que diz respeito aos resultados de controlos efetuados e o seu anterior cumprimento;
 - c) Quaisquer informações que possam indicar um incumprimento;
 - d) O impacto potencial do incumprimento sobre a saúde pública, a saúde animal, o bem-estar animal e o ambiente.
4. Podem ser também efetuados controlos a pedido de uma autoridade competente de outro Estado-Membro, da Comissão ou da Agência.
5. Os controlos devem ser efetuados por representantes da autoridade competente.
6. No âmbito dos controlos, podem ser efetuadas inspeções. Essas inspeções podem ser efetuadas sem aviso prévio. Durante essas inspeções, os representantes de uma autoridade competente estão habilitados a, pelo menos:
- a) Proceder à inspeção de instalações, equipamento, meios de transporte, registos, documentação e sistemas relacionados com o objetivo da inspeção;
 - b) Proceder à inspeção e colher amostras a fim de as submeter a uma análise independente por um laboratório oficial de controlo de medicamentos ou por um laboratório designado para o efeito por um Estado-Membro;
 - c) Documentar todas as provas consideradas necessárias pelos representantes;
 - d) Proceder aos mesmos controlos a quaisquer partes interessadas que exerçam as tarefas exigidas pelo presente regulamento com, para ou em nome das pessoas a que se refere o n.º 1.
7. Os representantes das autoridades competentes devem manter um registo de cada controlo efetuado e, se necessário, elaboram um relatório. A pessoa a que se refere o n.º 1 deve ser imediatamente informada por escrito pela autoridade competente de qualquer caso de incumprimento identificado pelos controlos e tem a oportunidade de apresentar as suas observações num prazo fixado pela autoridade competente.
8. As autoridades competentes devem ter em vigor procedimentos ou disposições para garantir que o pessoal que efetua os controlos não incorre em nenhum conflito de interesses.

Artigo 124.º

Auditorias da Comissão

A Comissão pode efetuar auditorias nos Estados-Membros às respetivas autoridades competentes, para efeitos de confirmar a adequação dos controlos efetuados pelas referidas autoridades competentes. Estas auditorias devem ser coordenadas com o Estado-Membro relevante e efetuadas de modo a evitar encargos administrativos desnecessários.

Após cada auditoria, a Comissão elabora um relatório que contenha, quando adequado, recomendações ao Estado-Membro relevante. A Comissão envia o projeto de relatório à autoridade competente para que apresente as suas observações e tem em conta as eventuais observações na elaboração do relatório final. A Comissão torna público o relatório final e as observações.

Artigo 125.º

Certificado de conformidade

A fim de verificar a conformidade dos dados apresentados para obter um certificado de conformidade com as monografias da Farmacopeia Europeia, o organismo de normalização das nomenclaturas e normas de qualidade, nos termos da Convenção relativa à Elaboração de uma Farmacopeia Europeia aceite pela Decisão 94/358/CE do Conselho ⁽²⁷⁾ (Direção Europeia da Qualidade dos Medicamentos e Cuidados de Saúde (EDQM)), pode dirigir-se à Comissão ou à Agência solicitando uma inspeção por uma autoridade competente, quando a matéria prima em causa for objeto de uma monografia da Farmacopeia Europeia.

Artigo 126.º

Regras específicas para as inspeções de farmacovigilância

1. As autoridades competentes e a Agência devem assegurar que todos os dossiês principais do sistema de farmacovigilância na União são controlados com regularidade e que os sistemas de farmacovigilância estão a ser corretamente aplicados.
2. A Agência coordena e as autoridades competentes efetuam inspeções dos sistemas de farmacovigilância dos medicamentos veterinários autorizados em conformidade com o artigo 44.º.
3. As autoridades competentes efetuam inspeções dos sistemas de farmacovigilância dos medicamentos veterinários autorizados em conformidade com os artigos 47.º, 49.º, 52.º e 53.º.
4. As autoridades competentes dos Estados-Membros em que os dossiês principais do sistema de farmacovigilância estão situados efetuam inspeções dos dossiês principais dos sistemas de farmacovigilância.
5. Não obstante o disposto no n.º 4 do presente artigo e nos termos do artigo 80.º, uma autoridade competente pode empreender eventuais iniciativas em matéria de partilha de tarefas e delegação de responsabilidades com outras autoridades competentes, para evitar a duplicação de inspeções dos sistemas de farmacovigilância.
6. Os resultados das inspeções de farmacovigilância devem ser registados na base de dados de farmacovigilância a que se refere o artigo 74.º.

Artigo 127.º

Prova de qualidade do produto para medicamentos veterinários

1. O titular da autorização de introdução no mercado deve ter à sua disposição os resultados dos testes de controlo efetuados ao medicamento veterinário ou aos componentes e produtos intermédios do processo de fabrico, de acordo com os métodos previstos na autorização de introdução no mercado.
2. Caso uma autoridade competente constate que um lote de um medicamento veterinário não está em conformidade com o relatório de controlo do fabricante ou com as especificações previstas na autorização de introdução no mercado, deve adotar medidas relativamente ao titular da autorização de introdução no mercado e ao fabricante e informar em conformidade as autoridades competentes dos outros Estados-Membros onde o medicamento veterinário esteja autorizado, bem como a Agência, caso se trate de um medicamento veterinário autorizado pelo procedimento centralizado.

Artigo 128.º

Prova de qualidade do produto específica para medicamentos veterinários imunológicos

1. Para efeitos da aplicação do artigo 127.º, n.º 1, as autoridades competentes podem exigir que o titular de uma autorização de introdução no mercado de medicamentos veterinários imunológicos apresente às autoridades competentes as cópias de todos os relatórios de controlo assinados pela pessoa qualificada em conformidade com o artigo 97.º.
2. O titular de uma autorização de introdução no mercado de medicamentos veterinários imunológicos deve assegurar que amostras representativas de cada lote de medicamentos veterinários imunológicos são armazenadas em quantidades suficientes, pelo menos até ao termo do prazo de validade, e submetidas prontamente, mediante solicitação, às autoridades competentes.

⁽²⁷⁾ Decisão 94/358/CE do Conselho, de 16 de junho de 1994, respeitante à aceitação, em nome da Comunidade Europeia, da Convenção relativa à elaboração de uma Farmacopeia Europeia (JO L 158 de 25.6.1994, p. 17).

3. Caso necessário por razões relacionadas com a saúde humana ou animal, uma autoridade competente pode exigir que o titular de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento veterinário imunológico submeta a um laboratório oficial de controlo de medicamentos amostras dos lotes do produto a granel ou do medicamento veterinário imunológico para efeitos de controlo antes da sua comercialização.

4. A pedido de uma autoridade competente, o titular da autorização de introdução no mercado deve fornecer, tão rapidamente quanto possível, as amostras referidas no n.º 2, acompanhadas dos relatórios de controlo referidos no n.º 1, para fins de teste do controlo. A autoridade competente deve informar as autoridades competentes dos outros Estados-Membros onde o medicamento veterinário imunológico está autorizado, bem como a EDQM e a Agência, caso se trate de um medicamento veterinário autorizado pelo procedimento centralizado, da sua intenção de controlar lotes do medicamento veterinário imunológico.

5. Com base nos relatórios de controlo referidos no presente capítulo, o laboratório encarregado do controlo sujeita novamente as amostras fornecidas à totalidade dos ensaios realizados ao medicamento veterinário imunológico, produto acabado, pelo fabricante, em conformidade com as especificações que figuram para o efeito no seu pedido de autorização de introdução no mercado.

6. A lista de ensaios que o laboratório encarregado do controlo deve realizar novamente deve ser restrita aos ensaios justificados, desde que tal restrição seja objeto de um acordo entre todas as autoridades competentes dos Estados-Membros relevantes e, se for caso disso, em coordenação com a EDQM.

No caso dos medicamentos veterinários imunológicos autorizados ao abrigo do procedimento centralizado, a lista de ensaios a realizar novamente pelo laboratório de controlo só poderá ser reduzida com o acordo da Agência.

7. As autoridades competentes devem reconhecer os resultados dos ensaios a que se refere o n.º 5.

8. A menos que a Comissão seja informada de que é necessário um prazo maior para concluir os ensaios, as autoridades competentes devem assegurar a conclusão deste controlo no prazo de 60 dias após a receção das amostras e dos relatórios de controlo.

9. A autoridade competente deve notificar os resultados dos ensaios às autoridades competentes dos outros Estados-Membros relevantes, à EDQM, ao titular da autorização de introdução no mercado e, caso aplicável, ao fabricante, no mesmo prazo.

10. A autoridade competente deve verificar se os processos de fabrico de medicamentos veterinários imunológicos utilizados estão validados e se a consistência dos lotes é assegurada.

CAPÍTULO IX

RESTRICÇÕES E SANÇÕES

Artigo 129.º

Restrições temporárias de segurança

1. A autoridade competente e, caso se trate de um medicamento veterinário autorizado pelo procedimento centralizado, também a Comissão, pode, em caso de risco para a saúde pública ou animal ou para o ambiente que exija uma ação urgente, impor restrições temporárias de segurança ao titular da autorização de introdução no mercado e a outras pessoas sujeitas a obrigações por força do presente regulamento. Essas restrições temporárias de segurança podem incluir:

- a) A restrição do fornecimento do medicamento veterinário a pedido da autoridade competente e, caso se trate de medicamentos veterinários autorizados pelo procedimento centralizado, também a pedido da Comissão à autoridade competente;
- b) A restrição da utilização do medicamento veterinário a pedido da autoridade competente e, caso se trate de medicamentos veterinários autorizados pelo procedimento centralizado, também a pedido da Comissão à autoridade competente;
- c) A suspensão de uma autorização de introdução no mercado pela autoridade competente que a concedeu e, caso se trate de medicamentos veterinários autorizados pelo procedimento centralizado, pela Comissão.

2. A autoridade competente em causa informa, o mais tardar, no dia útil seguinte, as outras autoridades competentes e a Comissão de quaisquer restrições temporárias de segurança aplicadas. Caso se trate de autorizações de introdução no mercado concedidas pelo procedimento centralizado, a Comissão informa, no mesmo prazo, as autoridades competentes de qualquer restrição temporária de segurança aplicada.

3. As autoridades competentes e a Comissão podem, ao mesmo tempo que aplicam uma restrição em conformidade com o n.º 1 do presente artigo, remeter a questão à Agência, em conformidade com o artigo 82.º.

4. Se for caso disso, o titular da autorização de introdução no mercado deve apresentar um pedido de alteração dos termos da autorização de introdução no mercado nos termos do artigo 62.º.

Artigo 130.º

Suspensão, revogação ou alteração dos termos das autorizações de introdução no mercado

1. A autoridade competente ou, caso se trate de autorizações de introdução no mercado concedidas pelo procedimento centralizado, a Comissão deve suspender ou revogar a autorização de introdução no mercado ou solicitar ao titular da autorização de introdução no mercado que apresente um pedido de alteração dos termos dessa autorização de introdução no mercado se a relação benefício-risco do medicamento veterinário deixar de ser positiva ou for insuficiente para garantir a segurança dos géneros alimentícios.

2. A autoridade competente ou, caso se trate de autorizações de introdução no mercado concedidas pelo procedimento centralizado, a Comissão, deve revogar a autorização de introdução no mercado, se o titular da autorização de introdução no mercado deixar de cumprir o requisito relativo ao estabelecimento na União referido no artigo 5.º, n.º 4.

3. A autoridade competente ou, caso se trate de autorizações de introdução no mercado concedidas pelo procedimento centralizado, a Comissão, pode suspender ou revogar a autorização de introdução no mercado ou solicitar ao titular da autorização de introdução no mercado que apresente um pedido de alteração dos termos dessa autorização, consoante o que for aplicável, em caso de uma ou mais das seguintes situações:

- a) O titular da autorização de introdução no mercado não cumpre os requisitos estabelecidos no artigo 58.º;
- b) O titular da autorização de introdução no mercado não cumpre os requisitos estabelecidos no artigo 127.º;
- c) O sistema de farmacovigilância estabelecido em conformidade com o artigo 77.º, n.º 1, é inadequado;
- d) O titular da autorização de introdução no mercado não cumpre as suas obrigações estabelecidas no artigo 77.º;
- e) A pessoa qualificada responsável pela farmacovigilância não desempenha as suas funções tal como estabelecido no artigo 78.º.

4. Para efeitos dos n.ºs 1, 2 e 3, caso se trate de autorizações de introdução no mercado concedidas pelo procedimento centralizado, antes de agir, a Comissão deve solicitar, se for caso disso, o parecer da Agência, no prazo por ela determinado em função da urgência da questão, a fim de analisar as razões invocadas nesses números. O titular da autorização de introdução no mercado do medicamento veterinário deve ser convidado a apresentar explicações orais ou escritas, num prazo a fixar pela Comissão.

Na sequência de um parecer da Agência, a Comissão adota, se necessário, medidas provisórias que devem ser aplicadas imediatamente. A Comissão, sob a forma de atos de execução, adota uma decisão final. Os referidos atos de execução são adotados pelo procedimento de exame a que se refere o artigo 145.º, n.º 2.

5. Os Estados-Membros estabelecem os procedimentos para a aplicação dos n.ºs 1, 2 e 3.

Artigo 131.º

Suspensão ou revogação de uma autorização de distribuição por grosso

1. Em caso de incumprimento dos requisitos estabelecidos no artigo 101.º, n.º 3, a autoridade competente deve suspender ou revogar a autorização de distribuição por grosso de medicamentos veterinários.

2. Em caso de incumprimento dos requisitos estabelecidos no artigo 101.º, com exceção do n.º 3, a autoridade competente pode, sem prejuízo de outras eventuais medidas adequadas nos termos do direito nacional, adotar uma ou mais das seguintes medidas:

- a) Suspender a autorização de distribuição por grosso;
- b) Suspender a autorização de distribuição por grosso para uma ou mais categorias de medicamentos veterinários;
- c) Revogar a autorização de distribuição por grosso para uma ou mais categorias de medicamentos veterinários.

Artigo 132.º

Retirada de importadores, fabricantes e distribuidores de substâncias ativas da base de dados do fabrico e distribuição por grosso

Em caso de incumprimento por importadores, fabricantes e distribuidores de substâncias ativas dos requisitos estabelecidos no artigo 95.º, a autoridade competente deve, temporária ou definitivamente, apagar os registos desses importadores, fabricantes e distribuidores em causa da base de dados do fabrico e distribuição por grosso.

*Artigo 133.º***Suspensão ou revogação de autorizações de fabrico**

Em caso de incumprimento dos requisitos estabelecidos no artigo 93.º, a autoridade competente deve, sem prejuízo de outras eventuais medidas adequadas nos termos do direito nacional, adotar uma ou mais das seguintes medidas:

- a) Suspender o fabrico dos medicamentos veterinários;
- b) Suspender as importações de medicamentos veterinários a partir de países terceiros;
- c) Suspender ou revogar a autorização de fabrico de uma ou mais formas farmacêuticas;
- d) Suspender ou revogar a autorização de fabrico para uma ou mais atividades num ou mais locais de fabrico.

*Artigo 134.º***Proibição do fornecimento de medicamentos veterinários**

1. Em caso de risco para a saúde pública ou animal ou para o ambiente, a autoridade competente ou, caso se trate de medicamentos veterinários autorizados pelo procedimento centralizado, a Comissão, deve proibir o fornecimento de um medicamento veterinário e exigir que o titular da autorização de introdução no mercado ou os fornecedores cessem o fornecimento ou recolham o medicamento veterinário do mercado se se aplicar qualquer uma das seguintes condições:

- a) A relação benefício-risco do medicamento veterinário deixou de ser positiva;
- b) A composição qualitativa ou quantitativa do medicamento veterinário não é a indicada no resumo das características do medicamento referido no artigo 35.º;
- c) O intervalo de segurança indicado é insuficiente para garantir a segurança dos géneros alimentícios;
- d) Não foram efetuados os testes de controlo referidos no artigo 127.º, n.º 1; ou
- e) A rotulagem incorreta pode conduzir a um risco grave para a saúde animal ou pública.

2. As autoridades competentes ou a Comissão podem limitar a proibição de fornecimento e a recolha do mercado apenas aos lotes de fabrico que são objeto de contestação dos medicamentos veterinários em causa.

*Artigo 135.º***Sanções impostas pelos Estados Membros**

1. Os Estados-Membros estabelecem regras relativas às sanções aplicáveis em caso de violação do disposto no presente regulamento e adotam todas as medidas necessárias para garantir a sua aplicação. As sanções previstas devem ser efetivas, proporcionadas e dissuasivas.

Os Estados-Membros notificam a Comissão até 28 de janeiro de 2022, dessas regras e medidas e também, sem demora, de qualquer alteração ulterior.

2. As autoridades competentes asseguram a publicação de informações sobre o tipo e o número de casos em que foram aplicadas sanções financeiras, tendo em conta o interesse legítimo das partes interessadas quanto à proteção dos seus segredos comerciais.

3. Os Estados-Membros informam imediatamente a Comissão de qualquer processo contencioso contra os titulares de autorizações de introdução no mercado de medicamentos veterinários autorizados pelo procedimento centralizado intentado devido a infrações ao presente regulamento.

*Artigo 136.º***Sanções pecuniárias impostas pela Comissão aos titulares de autorizações de introdução no mercado de medicamentos veterinários autorizados pelo procedimento centralizado**

1. A Comissão pode aplicar sanções pecuniárias, na forma de coimas ou de sanções pecuniárias compulsórias, aos titulares de autorizações de introdução no mercado de medicamentos veterinários autorizados pelo procedimento centralizado concedidas ao abrigo do presente regulamento, caso estes não cumpram alguma das obrigações estabelecidas no anexo III, no âmbito das autorizações de introdução no mercado.

2. A Comissão pode, na medida em que tal seja especificamente previsto nos atos delegados referidos no n.º 7, alínea b), aplicar as sanções pecuniárias a que se refere o n.º 1 igualmente sobre uma entidade ou entidades jurídicas que não o titular da autorização de introdução no mercado, desde que essas entidades façam parte da mesma entidade económica que o titular da autorização de introdução no mercado e que essas outras entidades jurídicas:

- a) Tenham exercido uma influência determinante sobre o titular da autorização de introdução no mercado; ou

b) Tenham estado envolvidas, ou pudessem suprir o referido incumprimento da obrigação por parte do titular da autorização de introdução no mercado.

3. Caso a Agência ou uma autoridade competente de um Estado-Membro considere que o titular de uma autorização de introdução no mercado não cumpriu algumas das obrigações a que se refere o n.º 1, pode solicitar à Comissão que pondere a possibilidade de aplicar sanções pecuniárias nos termos do referido número.

4. Na decisão de aplicação de uma sanção pecuniária e na determinação do respetivo montante adequado, a Comissão é orientada pelos princípios da eficácia, da proporcionalidade e da dissuasão, tendo em conta, se for caso disso, a gravidade e as consequências do incumprimento da obrigação.

5. Para efeitos do disposto no n.º 1, a Comissão toma igualmente em consideração:

a) Eventuais processos por infração instaurados por um Estado-Membro contra o mesmo titular da autorização de introdução no mercado com base nos mesmos fundamentos jurídicos e nos mesmos factos; e

b) Eventuais sanções, nomeadamente coimas, aplicadas ao mesmo titular da autorização de introdução no mercado com base nos mesmos fundamentos jurídicos e nos mesmos factos.

6. Caso a Comissão considere que o titular da autorização de introdução no mercado não cumpriu, intencionalmente ou por negligência, as suas obrigações conforme referidas no n.º 1, pode, mediante decisão, aplicar uma coima até 5 % do volume de negócios do titular da autorização de introdução no mercado da União no exercício anterior à data dessa decisão.

Caso o titular da autorização de introdução no mercado continue a não cumprir as suas obrigações conforme referidas no n.º 1, a Comissão pode, mediante decisão, aplicar sanções pecuniárias compulsórias diárias que não excedam 2,5 % da média diária do volume de negócios realizado na União pelo titular da autorização de introdução no mercado, no exercício anterior à data dessa decisão.

As sanções pecuniárias compulsórias podem ser aplicadas no período compreendido entre a data da notificação da decisão da Comissão relevante e a data em que o titular da autorização de introdução no mercado cessar o incumprimento da obrigação a que se refere o n.º 1.

7. A Comissão fica habilitada a adotar atos delegados nos termos do artigo 147.º a fim de completar o presente regulamento, estabelecendo:

a) Os procedimentos que a Comissão deve seguir na aplicação de coimas ou de sanções pecuniárias compulsórias, incluindo regras relativas à instauração do procedimento, às diligências de investigação, aos direitos da defesa, ao acesso ao processo, à representação legal e à confidencialidade;

b) As regras mais pormenorizadas sobre a aplicação pela Comissão de sanções pecuniárias às entidades jurídicas que não o titular da autorização de introdução no mercado;

c) As regras relativas à duração do procedimento e aos prazos de prescrição;

d) Os elementos que a Comissão deve tomar em consideração aquando da determinação do nível e da decisão de aplicação das coimas e sanções pecuniárias compulsórias, bem como das condições e os métodos de cobrança.

8. Ao realizar a investigação sobre o incumprimento das obrigações referidas no n.º 1, a Comissão pode cooperar com as autoridades nacionais competentes, e contar com os fornecidos pela Agência.

9. Caso a Comissão adote uma decisão que aplique uma sanção pecuniária, deve publicar um resumo conciso do processo, incluindo os nomes dos titulares de autorizações de introdução no mercado envolvidos, bem como o montante e o motivo das sanções pecuniárias aplicadas, tendo em conta o legítimo interesse dos titulares de autorizações de introdução no mercado para a proteção dos seus segredos comerciais.

10. O Tribunal de Justiça da União Europeia dispõe de plena jurisdição para rever as decisões em que tenha sido aplicada uma sanção pecuniária pela Comissão. O Tribunal de Justiça da União Europeia pode suprimir, reduzir ou agravar a coima ou a sanção pecuniária compulsória aplicada pela Comissão.

CAPÍTULO X

REDE REGULAMENTAR

Artigo 137.º

Autoridades competentes

1. Os Estados-Membros designam as autoridades competentes encarregadas de executar as tarefas previstas no presente regulamento.
2. Os Estados-Membros asseguram a disponibilização de recursos financeiros adequados a fim de proporcionar às autoridades competentes os recursos, humanos e outros, necessários à realização das atividades exigidas pelo presente regulamento.
3. As autoridades competentes devem cooperar entre si no desempenho das respetivas funções previstas no presente regulamento e dar às autoridades competentes dos outros Estados-Membros o apoio necessário e útil para esse fim. As autoridades competentes devem comunicar entre si as informações apropriadas.
4. Mediante pedido fundamentado, as autoridades competentes devem comunicar de imediato os registos escritos referidos no artigo 123.º e os relatórios de controlo referidos no artigo 127.º às autoridades competentes dos outros Estados-Membros.

Artigo 138.º

Pareceres científicos destinados a organizações internacionais para a saúde animal

1. A Agência pode emitir um parecer científico, no quadro da cooperação com organizações internacionais de saúde animal, para a avaliação de medicamentos veterinários destinados exclusivamente aos mercados fora da União. Para esse efeito, deve ser submetido um pedido à Agência em conformidade com o disposto no artigo 8.º. A Agência pode, após consulta da organização pertinente, elaborar um parecer científico.
2. A Agência estabelece regras processuais específicas para a execução do n.º 1.

Artigo 139.º

Comité dos Medicamentos Veterinários

1. É criado no seio da Agência um Comité dos Medicamentos Veterinários («comité»).
2. O Diretor Executivo da Agência ou o seu representante e os representantes da Comissão têm o direito de participar em todas as reuniões do comité, dos grupos de trabalho e dos grupos de aconselhamento científico.
3. O comité pode criar grupos de trabalho permanentes e temporários. O comité pode criar grupos de aconselhamento científico para efeitos de avaliação de tipos específicos de medicamentos veterinários, nos quais o comité pode delegar determinadas tarefas relacionadas com a elaboração dos pareceres científicos referidos no artigo 141.º, n.º 1, alínea b).
4. O comité deve criar um grupo de trabalho permanente, totalmente dedicado à prestação de aconselhamento científico às empresas. O diretor executivo, em estreita consulta com o comité deve criar as estruturas administrativas e os procedimentos que permitam aconselhar as empresas, como referido no artigo 57.º, n.º 1, alínea n), do Regulamento (CE) n.º 726/2004, em particular no que diz respeito ao desenvolvimento de medicamentos veterinários de terapias inovadoras.
5. O comité deve criar um grupo de trabalho permanente para a farmacovigilância, cujo mandato deve incluir a avaliação de sinais potenciais no domínio da farmacovigilância decorrentes do sistema de farmacovigilância da União, a proposta ao comité e ao grupo de coordenação das opções em matéria de gestão dos riscos a que se refere o artigo 79.º e a coordenação da comunicação sobre farmacovigilância entre as autoridades competentes e a Agência.
6. O comité deve elaborar o seu regulamento interno. Esse regulamento interno deve estabelecer, nomeadamente:
 - a) Os procedimentos de nomeação e de substituição do presidente;
 - b) A nomeação dos membros dos grupos de trabalho ou grupos de aconselhamento científico com base nas listas de peritos acreditados referidas no artigo 62.º, n.º 2, segundo parágrafo, do Regulamento (CE) n.º 726/2004 e os procedimentos de consulta dos grupos de trabalho e dos grupos de aconselhamento científico;
 - c) Um procedimento para a aprovação urgente de pareceres, nomeadamente no quadro das disposições do presente regulamento em matéria de fiscalização do mercado e de farmacovigilância.

O regulamento interno entra em vigor após parecer favorável da Comissão e do conselho de administração da Agência.

7. O secretariado da Agência deve fornecer apoio técnico, científico e administrativo ao comité, e deve assegurar a coerência e qualidade dos pareceres do comité e a coordenação adequada entre o comité e outros comités da Agência referidos no artigo 56.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004 e o grupo de coordenação.
8. Os pareceres do comité devem ser acessíveis ao público.

Artigo 140.º

Membros do Comité

1. Cada Estado-Membro nomeia, após consulta ao Conselho de Administração da Agência e por um período de três anos, o qual pode ser renovado, um membro efetivo e um suplente do para o comité. Os suplentes representam os membros efetivos e votam por eles na sua ausência e também podem ser nomeados como relatores.
2. Os membros efetivos e os suplentes do comité devem ser nomeados com base nas suas competências e experiência no domínio da avaliação científica dos medicamentos veterinários, por forma a garantir o mais alto nível de competência e um amplo leque de conhecimentos especializados.
3. Um Estado-Membro pode delegar as suas funções no âmbito do comité noutro Estado-Membro. Nenhum Estado-Membro pode representar mais de um Estado-Membro.
4. O comité pode cooptar no máximo cinco membros adicionais, selecionados com base na sua competência científica específica. Os referidos membros são nomeados por um período de três anos, o qual pode ser renovado, e não têm suplentes.
5. Tendo em vista a cooptação destes membros, o comité determina a competência científica específica complementar dos membros adicionais. Os membros cooptados são escolhidos entre os peritos nomeados pelos Estados-Membros ou pela Agência.
6. Para o exercício das suas funções referidas no artigo 141.º, o comité pode designar um dos seus membros como relator. O comité pode igualmente nomear um segundo membro como correlator.
7. Os membros do comité podem fazer-se acompanhar por peritos competentes em domínios científicos ou técnicos específicos.
8. Os membros do comité e os peritos encarregados da avaliação dos medicamentos veterinários devem basear-se na avaliação e nos recursos científicos à disposição das autoridades competentes. Cada autoridade competente deve monitorizar e assegurar o nível científico e a independência da avaliação realizada e contribuir adequadamente para as tarefas do comité, bem como facilitar as atividades dos membros do comité e dos peritos nomeados. Para esse efeito, os Estados-Membros facultam aos membros e aos peritos por eles nomeados os recursos científicos e técnicos adequados.
9. Os Estados-Membros abstêm-se de dar aos membros dos comités e aos peritos instruções incompatíveis com as tarefas que lhes incumbem por direito próprio ou com as tarefas do comité e responsabilidades da Agência.

Artigo 141.º

Funções do Comité

1. O comité fica encarregado de:
 - a) Desempenhar as funções que lhe são atribuídas nos termos do presente regulamento e do Regulamento (CE) n.º 726/2004;
 - b) Elaborar os pareceres científicos da Agência sobre as questões relacionadas com a avaliação e utilização de medicamentos veterinários;
 - c) Elaborar pareceres sobre questões científicas relativas à avaliação e à utilização de medicamentos veterinários, a pedido do diretor executivo da Agência ou da Comissão;
 - d) Elaborar os pareceres da Agência sobre questões relativas à admissibilidade dos pedidos submetidos de acordo com o procedimento centralizado e relativas à concessão, alteração, suspensão ou revogação de autorizações de introdução no mercado de medicamentos veterinários autorizados centralmente;
 - e) Ter devidamente em conta qualquer pedido de parecer científico apresentado pelos Estados-Membros;
 - f) Fornecer orientações sobre questões importantes de natureza científica em geral;
 - g) Emitir um parecer científico, no quadro da cooperação com a Organização Mundial da Saúde Animal, relativamente à avaliação de certos medicamentos veterinários destinados exclusivamente aos mercados fora da União.

- h) Aconselhar sobre os limites máximos de resíduos de medicamentos veterinários e de produtos biocidas utilizados na criação de animais aceitáveis em alimentos de origem animal, em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 470/2009;
 - i) Prestar aconselhamento científico sobre a utilização de antimicrobianos e antiparasitários em animais, a fim de minimizar a ocorrência de resistência na União, e atualizar este aconselhamento quando necessário;
 - j) Emitir pareceres científicos objetivos aos Estados-Membros sobre as questões que sejam submetidas ao comité.
2. Os membros do comité devem assegurar uma coordenação adequada entre as funções da Agência e os trabalhos das autoridades competentes.
3. Na elaboração dos seus pareceres, o comité deve envidar todos os esforços para obter um consenso científico. Se não for possível obter um consenso, o parecer deve ser constituído pela posição da maioria dos membros e pelas posições divergentes e respetivas fundamentações.
4. Se for requerido o reexame de um parecer, caso tal possibilidade esteja prevista no direito da União, o comité deve nomear um relator e, se for caso disso, um correlator, diferentes dos nomeados para o parecer. O reexame só pode ter por objeto os pontos do parecer inicial previamente identificados pelo requerente e só pode basear-se nos dados científicos disponíveis aquando da adoção do parecer pelo comité. O requerente pode pedir que o comité consulte um grupo de aconselhamento científico para efeitos do reexame.

Artigo 142.º

Grupo de coordenação do procedimento de reconhecimento mútuo e do procedimento descentralizado para os medicamentos veterinários

1. É criado o grupo de coordenação do procedimento de reconhecimento mútuo e do procedimento descentralizado para os medicamentos veterinários («grupo de coordenação»).
2. A Agência assegura o secretariado do grupo de coordenação, para apoiar a execução dos procedimentos do grupo de coordenação e assegurar a ligação adequada entre este grupo, a Agência e as autoridades competentes.
3. O grupo de coordenação deve estabelecer o seu regulamento interno, que entra em vigor após receber o parecer favorável da Comissão. Esse regulamento interno deve ser tornado público.
4. O diretor Executivo da Agência ou o seu representante e os representantes da Comissão têm o direito de participar em todas as reuniões do grupo de coordenação.
5. O grupo de coordenação deve cooperar estreitamente com as autoridades competentes e a Agência.

Artigo 143.º

Membros do grupo de coordenação

1. O grupo de coordenação é composto por um representante por Estado-Membro, nomeado por um período de três anos renovável. Os Estados-Membros podem nomear um representante suplente. Os membros do grupo de coordenação podem fazer-se acompanhar por peritos.
2. Os membros do grupo de coordenação e os peritos devem basear-se nos recursos científicos e regulamentares de que dispõem as respetivas autoridades competentes, nas avaliações científicas relevantes e nas recomendações do comité para a execução das suas tarefas. Cada autoridade competente deve monitorizar a qualidade das avaliações efetuadas pelo seu representante e facilitar as suas atividades.
3. Os membros do grupo de coordenação devem envidar todos os esforços para obter um consenso sobre as questões em debate.

Artigo 144.º

Funções do grupo de coordenação

O grupo de coordenação terá as seguintes funções:

- a) Analisar as questões relativas ao procedimento de reconhecimento mútuo e ao procedimento descentralizado;
- b) Analisar o aconselhamento emanado do grupo de trabalho para a farmacovigilância do Comité relativo a medidas de gestão dos riscos no domínio da farmacovigilância relacionadas com os medicamentos veterinários autorizados nos Estados-Membros e emitir recomendações para os Estados-Membros e os titulares de autorizações de introdução no mercado, se necessário;

- c) Analisar as questões relativas às alterações dos termos das autorizações de introdução no mercado concedidas pelos Estados-Membros;
- d) Apresentar recomendações aos Estados-Membros sobre se um medicamento veterinário específico ou um grupo de medicamentos veterinários deve ser considerado um medicamento veterinário no âmbito de aplicação do presente regulamento.
- e) Coordenar a seleção da autoridade principal responsável pela avaliação dos resultados do processo de gestão de sinais a que se refere o artigo 81.º, n.º 4;
- f) Elaborar e publicar uma lista anual de medicamentos veterinários de referência que estão sujeitos à harmonização do resumo das características do medicamento, nos termos do artigo 70.º, n.º 3.

CAPÍTULO XI

DISPOSIÇÕES COMUNS E PROCESSUAIS

Artigo 145.º

Comité Permanente dos Medicamentos Veterinários

1. A Comissão é assistida pelo Comité Permanente dos Medicamentos Veterinários (a seguir «comité permanente»). O comité permanente deve ser entendido como comité na aceção do Regulamento (UE) n.º 182/2011.
2. Sempre que se faça referência ao presente número, aplica-se o artigo 5.º do Regulamento (UE) n.º 182/2011.

Artigo 146.º

Alterações do anexo II

1. A Comissão fica habilitada a adotar atos delegados, nos termos do artigo 147.º, n.º 2, a fim de alterar o anexo II, no que diz respeito a adaptar os requisitos relativos à documentação técnica em matéria de qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos veterinários ao progresso técnico e científico.
2. A Comissão fica habilitada a adotar atos delegados, nos termos do artigo 147.º, n.º 3, a fim de alterar o anexo II, para atingir um nível de pormenor suficiente para garantir a segurança jurídica e harmonização, bem como as atualizações eventualmente necessárias, evitando simultaneamente causar perturbações desnecessárias no que se refere ao anexo II, nomeadamente no que respeita à introdução de requisitos específicos para medicamentos veterinários de terapias inovadoras. Ao adotar estes atos delegados, a Comissão deve ter em devida conta a saúde animal, a saúde pública e os aspetos ambientais.

Artigo 147.º

Exercício da delegação

1. O poder de adotar atos delegados é conferido à Comissão nas condições estabelecidas no presente artigo.
2. O poder de adotar atos delegados referido no artigo 37.º, n.º 4, no artigo 57.º, n.º 3, no artigo 106.º, n.º 6, no artigo 115.º, n.º 3, no artigo 118.º, n.º 2, no artigo 136.º, n.º 7, e no artigo 146.º, n.ºs 1 e 2, é conferido à Comissão por um prazo de cinco anos a contar de 27 de janeiro de 2019. A Comissão elabora um relatório relativo à delegação de poderes pelo menos nove meses antes do final do prazo de cinco anos. A delegação de poderes é tacitamente prorrogada por períodos de igual duração, salvo se o Parlamento Europeu ou o Conselho a tal se opuserem pelo menos três meses antes do final de cada prazo.
3. O poder de adotar atos delegados referido no artigo 146.º, n.º 2, é conferido à Comissão por um período a partir de 27 de janeiro de 2019 até 28 de janeiro de 2022.
4. A delegação de poderes referida nos artigos 37.º, n.º 4, 57.º, n.º 3, 106.º, n.º 6, 115.º, n.º 3, 118.º, n.º 2, 136.º, n.º 7 e no artigo 146.º, n.ºs 1 e 2, pode ser revogada em qualquer momento pelo Parlamento Europeu ou pelo Conselho. A decisão de revogação põe termo à delegação dos poderes nela especificados. A decisão de revogação produz efeitos a partir do dia seguinte ao da sua publicação no *Jornal Oficial da União Europeia* ou de uma data posterior nela especificada. A decisão de revogação não afeta os atos delegados já em vigor.
5. Antes de adotar um ato delegado, a Comissão consulta os peritos designados por cada Estado-Membro de acordo com os princípios estabelecidos no Acordo Interinstitucional, de 13 de abril de 2016, sobre legislar melhor.
6. Assim que adotar um ato delegado, a Comissão notifica-o simultaneamente ao Parlamento Europeu e ao Conselho.

7. Os atos delegados adotados nos termos dos artigos 37.º, n.º 4, 57.º, n.º 3, 106.º, n.º 6, 115.º, n.º 3, 118.º, n.º 2, 136.º, n.º 7 e o artigo 146.º, n.ºs 1 e 2, só entram em vigor se não tiverem sido formuladas objeções pelo Parlamento Europeu ou pelo Conselho no prazo de dois meses a contar da notificação do ato ao Parlamento Europeu e ao Conselho, ou se, antes do termo desse prazo, o Parlamento Europeu e o Conselho tiverem informado a Comissão de que não têm objeções a formular. O referido prazo é prorrogável por dois meses por iniciativa do Parlamento Europeu ou do Conselho.

Artigo 148.º

Proteção dos dados

1. Os Estados-Membros devem aplicar o Regulamento (UE) 2016/679 do Parlamento Europeu e do Conselho ⁽²⁸⁾ ao tratamento de dados pessoais efetuado nos Estados-Membros nos termos do presente regulamento.
2. O Regulamento (UE) n.º 2008/1725 do Parlamento Europeu e do Conselho ⁽²⁹⁾ é aplicável ao tratamento de dados pessoais efetuado pela Comissão e pela Agência nos termos do presente regulamento.

CAPÍTULO XII

DISPOSIÇÕES TRANSITÓRIAS E FINAIS

Artigo 149.º

Revogação

A Diretiva 2001/82/CE é revogada

As referências à diretiva revogada devem entender-se como remissões para o presente regulamento e ser lidas de acordo com a tabela de correspondência constante do anexo IV.

Artigo 150.º

Relação com outros atos da União

1. Nenhuma disposição do presente regulamento pode ser entendida como afetando as disposições estabelecidas na Diretiva 96/22/CE.
2. O Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comissão ⁽³⁰⁾ não é aplicável aos medicamentos veterinários abrangidos pelo presente regulamento.
3. O Regulamento (CE) n.º 658/2007 da Comissão ⁽³¹⁾ não é aplicável aos medicamentos veterinários abrangidos pelo presente regulamento.

Artigo 151.º

Pedidos anteriores

1. Os processos relativos aos pedidos de autorização de introdução no mercado de medicamentos veterinários ou de alterações às autorizações de introdução no mercado que foram validados de acordo com o Regulamento (CE) n.º 726/2004 antes de 28 de janeiro de 2022 devem ser completados de acordo com o Regulamento (CE) n.º 726/2004.
2. Os processos relativos aos pedidos de autorização de introdução no mercado de medicamentos veterinários que foram validados de acordo com a Diretiva 2001/82/CE antes de 28 de janeiro de 2022 devem ser completados de acordo com essa diretiva.
3. Os processos iniciados com base nos artigos 33.º, 34.º, 35.º, 39.º, 40.º e 78.º da Diretiva 2001/82/CE antes de 28 de janeiro de 2022 devem ser completados de acordo com essa diretiva.

⁽²⁸⁾ Regulamento (UE) 2016/679 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de abril de 2016, relativo à proteção das pessoas singulares no que diz respeito ao tratamento de dados pessoais e à livre circulação desses dados e que revoga a Diretiva 95/46/CE (Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados) (JO L 119 de 4.5.2016, p. 1).

⁽²⁹⁾ Regulamento (UE) 2018/1725 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 23 de outubro de 2018, relativo à proteção das pessoas singulares no que diz respeito ao tratamento dos dados pessoais por parte das instituições, órgãos, organismos e agências da União e à livre circulação desses dados e que revoga o Regulamento (CE) n.º 45/2001 e a Decisão n.º 1247/2002/CE (JO L 295 de 21.11.2018, p. 39).

⁽³⁰⁾ Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comissão, de 24 de novembro de 2008, relativo à análise das alterações dos termos das autorizações de introdução no mercado de medicamentos para uso humano e medicamentos veterinários (JO L 334 de 12.12.2008, p. 7).

⁽³¹⁾ Regulamento (CE) n.º 658/2007 da Comissão, de 14 de junho de 2007, relativo às sanções financeiras por infração de determinadas obrigações relacionadas com as autorizações de introdução no mercado concedidas ao abrigo do Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho (JO L 155 de 15.6.2007, p. 10).

*Artigo 152.º***Medicamentos veterinários, autorizações de introdução no mercado e registos existentes**

1. As autorizações de introdução no mercado de medicamentos veterinários e os registos de medicamentos veterinários homeopáticos concedidos em conformidade com a Diretiva 2001/82/CE ou o Regulamento (CE) n.º 726/2004 antes de 28 de janeiro de 2022 são considerados como tendo sido emitidos em conformidade com o presente regulamento e estão, como tal, sujeitos às disposições pertinentes do presente regulamento.

O primeiro parágrafo do presente número não se aplica às autorizações de introdução no mercado de medicamentos veterinários que contenham antimicrobianos que estão reservados para tratamento humano nos termos dos atos de execução a que se refere o artigo 37.º, n.º 5.

2. Os medicamentos veterinários colocados no mercado em conformidade com a Diretiva 2001/82/CE ou o Regulamento (CE) n.º 726/2004 podem continuar a ser disponibilizados até 29 de janeiro de 2027, mesmo não respeitando o presente regulamento.

3. Em derrogação ao disposto no n.º 1 do presente artigo, os períodos de proteção referidos no artigo 39.º não são aplicáveis aos medicamentos veterinários de referência para os quais tenha sido concedida uma autorização antes de 28 de janeiro de 2022, devendo continuar a aplicar-se nessa matéria as disposições correspondentes dos atos revogados referidos no n.º 1 do presente artigo.

*Artigo 153.º***Disposições transitórias relativas aos atos delegados e de execução**

1. Os atos delegados a que se refere o artigo 118.º, n.º 2, e os atos de execução a que se referem o artigo 37.º, n.º 5, o artigo 57.º, n.º 4, o artigo 77.º, n.º 6, o artigo 95.º, n.º 8, o artigo 99.º, n.º 6, e o artigo 104.º, n.º 7, devem ser adotados antes de 28 de janeiro de 2022. Os referidos atos delegados e de execução são aplicáveis a partir de 28 de janeiro de 2022.

2. Sem prejuízo da data de aplicação do presente regulamento, a Comissão adota os atos delegados a que se refere o artigo 37.º, n.º 4, o mais tardar, até 27 de setembro de 2021. Os referidos atos delegados são aplicáveis a partir de 28 de janeiro de 2022.

3. Sem prejuízo da data de aplicação do presente regulamento, a Comissão adota os atos delegados a que se referem o artigo 57.º, n.º 3, e o artigo 146.º, n.º 2, e os atos de execução a que se referem o artigo 55.º, n.º 3, e o artigo 60.º, n.º 1, o mais tardar, até 27 de janeiro de 2021. Os referidos atos delegados e de execução são aplicáveis a partir de 28 de janeiro de 2022.

4. Sem prejuízo da data de aplicação do presente regulamento, a Comissão adota os atos delegados a que se refere o artigo 109.º, n.º 1, e os atos de execução a que se referem o artigo 17.º, n.ºs 2 e 3, o artigo 93.º, n.º 2, o artigo 109.º, n.º 2, e o artigo 115.º, n.º 5, o mais tardar, até 29 de janeiro de 2025. Os referidos atos delegados e de execução são aplicáveis, a partir de 28 de janeiro de 2022, e nunca antes.

5. Sem prejuízo da data de aplicação do presente regulamento, a Comissão fica habilitada a adotar atos delegados e atos de execução previstos no presente regulamento a partir de 27 de janeiro de 2019. Salvo disposição em contrário do presente regulamento, os referidos atos delegados e de execução são aplicáveis a partir de 28 de janeiro de 2022.

Ao adotar os atos delegados e de execução a que se refere o presente artigo, a Comissão deve prever tempo suficiente entre a sua adoção e início da sua aplicação.

*Artigo 154.º***Criação da base de dados de farmacovigilância e criação da base de dados do fabrico e distribuição por grosso**

Sem prejuízo da data de aplicação do presente regulamento, a Agência, em colaboração com os Estados-Membros e a Comissão, deve, em conformidade com o disposto nos artigos 74.º e 91.º, respetivamente, assegurar a criação da base de dados de farmacovigilância e a criação da base de dados do fabrico e distribuição por grosso, o mais tardar, até 28 de janeiro de 2022.

*Artigo 155.º***Registos iniciais na base de dados de medicamentos pelas autoridades competentes**

O mais tardar até 28 de janeiro de 2022, as autoridades competentes devem enviar à Agência, por via eletrónica, as informações sobre todos os medicamentos veterinários autorizados no respetivo Estado-Membro nesse momento, utilizando o formato a que se refere o artigo 55.º, n.º 3, alínea a).

*Artigo 156.º***Revisão das regras relativas à avaliação dos riscos ambientais**

O mais tardar até 28 de janeiro de 2022, a Comissão deve apresentar um relatório ao Parlamento Europeu e ao Conselho referente a um estudo de viabilidade de um sistema de revisão baseado na substância ativa (monografias) e outras alternativas potenciais para a avaliação dos riscos ambientais dos medicamentos veterinários, acompanhado, se necessário, de uma proposta legislativa.

*Artigo 157.º***Relatório da Comissão sobre produtos tradicionais à base de plantas utilizados no tratamento de animais**

Até 29 de janeiro de 2027, a Comissão deve apresentar um relatório ao Parlamento Europeu e ao Conselho sobre os produtos tradicionais à base de plantas utilizados no tratamento de animais na União. Se necessário, a Comissão apresenta uma proposta legislativa para introduzir um sistema simplificado de registo dos produtos tradicionais à base de plantas utilizados no tratamento de animais.

Os Estados-Membros devem fornecer à Comissão informações sobre estes produtos tradicionais à base de plantas nos seus territórios.

*Artigo 158.º***Revisão das medidas relativas aos animais da espécie equina**

O mais tardar até 29 de janeiro de 2025, a Comissão deve apresentar um relatório ao Parlamento Europeu e ao Conselho sobre a sua avaliação da situação quanto ao tratamento com medicamentos de animais da espécie equina e a sua exclusão da cadeia alimentar, nomeadamente no que se refere às importações de animais da espécie equina de países terceiros, acompanhado de eventuais medidas adequadas da Comissão, tendo em conta, em particular, a saúde pública, o bem-estar dos animais, os riscos de fraude e a igualdade de condições de concorrência com países terceiros.

*Artigo 159.º***Disposições transitórias relativas a determinados certificados de boas práticas de fabrico**

Sem prejuízo da data de aplicação do presente regulamento, as obrigações relativas aos certificados de boas práticas de fabrico de medicamentos veterinários imunológicos inativados fabricados a partir de patogénicos e de antigénios provenientes de um animal ou de animais de uma unidade epidemiológica e utilizados no tratamento desse animal ou desses animais da mesma unidade epidemiológica ou no tratamento de um animal ou de animais de uma unidade com uma ligação epidemiológica confirmada só começam a ser aplicáveis a contar da data de aplicação dos atos de execução que estabelecem medidas específicas em matéria de boas práticas de fabrico destes medicamentos veterinários a que se refere o artigo 93.º, n.º 2.

*Artigo 160.º***Entrada em vigor e aplicação**

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

O presente regulamento é aplicável a partir de 28 de janeiro de 2022.

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

Feito em Estrasburgo, em 11 de dezembro de 2018.

Pelo Parlamento Europeu

O Presidente

A. TAJANI

Pelo Conselho

A Presidente

J. BOGNER-STRAUSS

ANEXO I

INFORMAÇÕES REFERIDAS NO ARTIGO 8.º, N.º 1, ALÍNEA A)

1. Base jurídica do pedido de autorização de introdução no mercado.
 2. Requerente
 - 2.1. Nome ou firma e domicílio ou sede social do requerente.
 - 2.2. Nome ou firma e domicílio ou sede social do(s) fabricante(s) ou importador(es) do medicamento veterinário acabado e nome ou firma e domicílio ou sede social do fabricante da(s) substância(s) ativa(s)
 - 2.3. Nome e endereço das instalações envolvidas nas várias fases de fabrico, importação, controlo e libertação de lotes
 3. Identificação do medicamento veterinário
 - 3.1. Nome do medicamento veterinário e código anatómico-terapêutico-químico veterinário (código ATC vet)
 - 3.2. Substância(s) ativa(s) e, se aplicável, diluente(s)
 - 3.3. Dosagem ou, em caso de medicamento veterinário imunológico, atividade biológica, titulação ou potência
 - 3.4. Forma farmacêutica
 - 3.5. Via de administração
 - 3.6. Espécies alvo
 4. Informações sobre o fabrico e a farmacovigilância
 - 4.1. Prova de uma autorização de fabrico ou certificado de boas práticas de fabrico
 - 4.2. Número de referência do ficheiro principal do sistema de farmacovigilância
 5. Informações sobre o medicamento veterinário
 - 5.1. Proposta de resumo das características do medicamento veterinário, elaborada nos termos do artigo 35.º
 - 5.2. Descrição da apresentação final do medicamento veterinário, incluindo o acondicionamento e a rotulagem
 - 5.3. Proposta de texto das informações a indicar no acondicionamento primário, no acondicionamento secundário e no folheto informativo, em conformidade com os artigos 10.º a 16.º.
 6. Outras informações
 - 6.1. Lista dos países em que foi concedida ou revogada uma autorização de introdução no mercado do medicamento veterinário
 - 6.2. Cópias de todos os resumos das características do medicamento veterinário, tal como incluídos nos termos das autorizações de introdução no mercado concedidas pelos Estados-Membros
 - 6.3. Lista dos países em que um pedido foi submetido ou recusado
 - 6.4. Lista dos Estados-Membros em que o medicamento veterinário será colocado no mercado
 - 6.5. Relatórios críticos de peritos relativos à qualidade, eficácia e segurança do medicamento veterinário.
-

ANEXO II

REQUISITOS TÉCNICOS A QUE SE REFERE O ARTIGO 8.º, n.º 1, ALÍNEA B) (*)

INTRODUÇÃO E PRINCÍPIOS GERAIS

1. Os elementos e documentos apensos aos pedidos de autorização de introdução no mercado, nos termos dos artigos 12.º a 13.º-D, devem ser apresentados em conformidade com os requisitos constantes do presente anexo e atender às diretrizes publicadas pela Comissão nas Regras que regem os produtos farmacêuticos na União Europeia, Volume 6 B – Informações aos Requerentes, Medicamentos Veterinários, Apresentação e conteúdo do dossier.
2. Ao constituírem o processo de pedido de autorização de introdução no mercado, os requerentes devem atender ao estado atual dos conhecimentos no domínio veterinário e às diretrizes científicas relativas à qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos veterinários, publicadas pela Agência Europeia de Medicamentos (a Agência), e as outras diretrizes farmacêuticas comunitárias publicadas pela Comissão nos vários volumes das Regras que regem os produtos farmacêuticos na União Europeia.
3. No que respeita aos medicamentos veterinários que não constituem medicamentos veterinários imunológicos são aplicáveis, no âmbito da parte do processo relativa à qualidade (testes físico-químicos, biológicos e microbiológicos) (parte farmacêutica), todas as monografias pertinentes, incluindo as monografias gerais e os capítulos gerais da Farmacopeia Europeia. No que respeita aos medicamentos veterinários imunológicos são aplicáveis, no âmbito das partes do processo relativas à qualidade, segurança e eficácia, todas as monografias pertinentes, incluindo as monografias gerais e os capítulos gerais da Farmacopeia Europeia.
4. O processo de fabrico deve respeitar os requisitos da Diretiva 91/412/CEE da Comissão⁽¹⁾, que estabelece os princípios e diretrizes das boas práticas de fabrico de medicamentos veterinários, bem como os princípios e diretrizes das boas práticas de fabrico publicados pela Comissão no volume 4 das Regras que regem os produtos farmacêuticos na União Europeia.
5. Dos pedidos devem constar todas as informações relevantes para a avaliação do medicamento veterinário em questão, independentemente de lhe serem ou não favoráveis. Devem nomeadamente ser fornecidos todos os elementos pertinentes respeitantes a qualquer teste ou ensaio incompleto ou interrompido relativo ao medicamento veterinário.
6. Os testes farmacológicos, os testes toxicológicos, os ensaios de resíduos e os ensaios de segurança devem ser realizados em conformidade com as disposições relativas às boas práticas de laboratório (BPL) estabelecidas na Diretiva 2004/10/CE do Parlamento Europeu e do Conselho⁽²⁾ e na Diretiva 2004/9/CE do Parlamento Europeu e do Conselho⁽³⁾.
7. Os Estados-Membros devem assegurar que todas as experiências com animais decorram em conformidade com a Diretiva 86/609/CEE do Conselho⁽⁴⁾.
8. De forma a monitorizar a avaliação risco/benefício, devem ser enviadas às autoridades competentes quaisquer novas informações que não constem do pedido inicial e todas as informações de farmacovigilância. Após a concessão de autorização de introdução no mercado, qualquer alteração do conteúdo do processo deve ser apresentada às autoridades competentes de acordo com o disposto nos Regulamentos (CE) n.º 1084/2003⁽⁵⁾ ou (CE) n.º 1085/2003⁽⁶⁾ da Comissão no que respeita aos medicamentos veterinários autorizados, tal como definidos no artigo 1.º dos referidos regulamentos.
9. O processo deve conter a avaliação do risco ambiental associado à libertação de medicamentos veterinários que contenham ou sejam compostos por organismos geneticamente modificados (OGM) na aceção do artigo 2.º da Diretiva 2001/18/CE do Parlamento Europeu e do Conselho⁽⁷⁾. A informação deve ser apresentada de acordo com o disposto na Diretiva 2001/18/CE e no Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho⁽⁸⁾, tendo em conta os documentos de orientação publicados pela Comissão.
10. No caso de pedidos de autorização de introdução no mercado de medicamentos veterinários destinados a espécies e indicações terapêuticas que representem segmentos de mercado restritos, pode adotar-se uma abordagem mais flexível. Em tais casos, importa ter em conta as diretrizes e/ou os pareceres científicos relevantes.

(*) O presente anexo é alterado pela Comissão nos termos dos artigos 146.º e 153.º. Salvo indicação em contrário, as remissões para artigos ou para a «presente diretiva» no presente anexo devem entender-se como remissões para a Diretiva 2001/82/CE.

⁽¹⁾ JO L 228 de 17.8.1991, p. 70.

⁽²⁾ JO L 50 de 20.2.2004, p. 44.

⁽³⁾ JO L 50 de 20.2.2004, p. 28.

⁽⁴⁾ JO L 358 de 18.12.1986, p. 1.

⁽⁵⁾ JO L 159 de 27.6.2003, p. 1.

⁽⁶⁾ JO L 159 de 27.6.2003, p. 24.

⁽⁷⁾ JO L 106 de 17.4.2001, p. 1.

⁽⁸⁾ JO L 136 de 30.4.2004, p. 1.

O presente anexo está dividido em quatro títulos:

O título I descreve os requisitos normalizados aplicáveis aos pedidos relativos a medicamentos veterinários que não constituam medicamentos imunológicos.

O título II descreve os requisitos normalizados aplicáveis aos pedidos relativos a medicamentos veterinários imunológicos.

O título III descreve tipos específicos de pedidos de introdução no mercado e os respetivos requisitos.

O título IV descreve os requisitos aplicáveis a determinados tipos de medicamentos veterinários.

TÍTULO I

Requisitos aplicáveis aos medicamentos veterinários que não constituam medicamentos veterinários imunológicos

O disposto no presente título é aplicável aos medicamentos veterinários que não constituam medicamentos veterinários imunológicos, salvo disposição em contrário do título III.

PARTE I

Resumo do processo

A. INFORMAÇÕES ADMINISTRATIVAS

O medicamento veterinário objeto do pedido deve ser identificado através do respetivo nome e da designação da(s) substância(s) ativa(s), bem como da dosagem, forma farmacêutica, modo e via de administração (ver artigo 12.º, n.º 3, alínea f) da diretiva) e da descrição da apresentação final do produto, incluindo o acondicionamento, a rotulagem e o folheto informativo (ver artigo 12.º, n.º 3, alínea l) da diretiva).

Deve indicar-se o nome e endereço do requerente, bem como dos fabricantes e instalações envolvidos nas várias fases de fabrico, ensaio e aprovação [incluindo o fabricante do produto acabado e o(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s)] e, se aplicável, o nome e endereço do importador.

O requerente deve indicar o número e os títulos dos volumes de documentação de apoio ao pedido e, caso aplicável, quais as amostras fornecidas.

Deve ser anexado às informações administrativas um documento comprovativo de que o fabricante está autorizado a fabricar os medicamentos veterinários em questão, em conformidade com o artigo 44.º, bem como uma lista dos países em que foi concedida a autorização, cópias de todos os resumos das características do medicamento, em conformidade com o artigo 14.º e na forma em que foram aprovados pelos Estados-Membros, e uma lista dos países em que foi submetido, ou recusado, um pedido.

B. RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

O requerente deve propor um resumo das características do medicamento em conformidade com o artigo 14.º da presente diretiva.

Deve ser fornecida uma proposta de texto de rotulagem para o acondicionamento primário e secundário, em conformidade com o título V da presente diretiva, bem como um folheto informativo, sempre que este for exigido nos termos do artigo 61.º. Além disso, o requerente deve fornecer uma ou mais amostras ou reproduções da apresentação ou apresentações finais do medicamento veterinário em pelo menos uma língua oficial da União Europeia; as reproduções podem ser fornecidas a preto e branco e por via eletrónica, caso tenha sido obtido o acordo prévio da autoridade competente.

C. RESUMOS PORMENORIZADOS E CRÍTICOS

Em conformidade com o artigo 12.º, n.º 3, devem ser fornecidos resumos pormenorizados e críticos respeitantes aos resultados dos ensaios farmacêuticos (físico-químicos, biológicos ou microbiológicos), dos ensaios de segurança e de resíduos, dos ensaios pré-clínicos e clínicos e dos ensaios de avaliação dos riscos ambientais potenciais do medicamento veterinário.

Os resumos pormenorizados e críticos devem ser elaborados tomando em conta o estado dos conhecimentos científicos aquando da submissão do pedido. Devem conter uma avaliação dos vários testes e ensaios que constituem o processo de autorização de introdução no mercado e abordar todos os aspetos pertinentes para a avaliação da qualidade, segurança e eficácia do medicamento veterinário. Devem igualmente expor circunstanciadamente os resultados dos testes e ensaios apresentados, bem como referências bibliográficas precisas.

Todos os dados importantes devem ser resumidos num apêndice, tanto quanto possível sob a forma de tabelas ou gráficos. Os resumos pormenorizados e críticos e os respetivos apêndices devem conter referências precisas à informação incluída na documentação de base.

Os resumos devem ser assinados e datados e conter em anexo informação sobre as habilitações, formação e experiência profissional do autor. Deve ser declarada a relação profissional entre o autor e o requerente.

Caso a substância ativa tenha sido incluída num medicamento para uso humano autorizado em conformidade com os requisitos do anexo I da Diretiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho ⁽⁹⁾, o resumo geral da qualidade previsto no módulo 2, secção 2.3, desse anexo pode substituir o resumo no que se refere à documentação relacionada com a substância ativa ou o medicamento, conforme adequado.

Caso a autoridade competente tenha comunicado publicamente que a informação química, farmacêutica e biológica/microbiológica respeitante ao produto acabado só poderá ser incluída no processo sob a forma de Documento Técnico Comum (DTC), o resumo pormenorizado e crítico relativo aos resultados dos ensaios farmacêuticos pode ser apresentado sob a forma de resumo geral da qualidade.

No caso de pedidos relativos a medicamentos destinados a espécies animais ou indicações terapêuticas que representem segmentos de mercado restritos, o formato de resumo geral da qualidade pode ser utilizado sem acordo prévio das autoridades competentes.

PARTE 2

Informação farmacêutica (físico-química, biológica ou microbiológica) (qualidade)

Princípios e requisitos básicos

Os elementos e documentos apensos ao pedido de autorização de introdução no mercado, por força do artigo 12.º, n.º 3, alínea j), primeiro travessão, devem ser apresentados em conformidade com os requisitos que se seguem.

Os dados farmacêuticos (físico-químicos, biológicos ou microbiológicos) a apresentar relativamente à(s) substância(s) ativa(s) e ao medicamento veterinário acabado devem incluir informação sobre o processo de fabrico, a caracterização e as propriedades, os procedimentos e requisitos de controlo da qualidade, a estabilidade, bem como uma descrição da composição, do desenvolvimento e da apresentação do medicamento veterinário.

São aplicáveis todas as monografias, incluindo as monografias gerais e os capítulos gerais da Farmacopeia Europeia ou, caso dela não constem, de um Estado-Membro.

Os procedimentos de ensaio devem respeitar os critérios de análise e de controlo da qualidade dos materiais de base e do produto acabado e ter em conta as diretrizes e os requisitos estabelecidos. Devem ser fornecidos os resultados dos estudos de validação.

Todo(s) o(s) procedimento(s) de ensaio deve(m) ser descrito(s) com o pormenor necessário para que sejam reproduzíveis em testes de controlo efetuados a pedido da autoridade competente; quaisquer instrumentos ou equipamentos suscetíveis de ser utilizados devem ser adequadamente descritos, podendo eventualmente esta descrição ser acompanhada por diagramas. As fórmulas dos reagentes laboratoriais devem, se necessário, ser acompanhadas do respetivo método de preparação. No que respeita aos procedimentos de ensaio constantes da Farmacopeia Europeia ou da farmacopeia de um Estado-Membro, a referida descrição poderá ser substituída por uma referência pormenorizada à farmacopeia em questão.

Quando relevante, deve ser utilizado material de referência químico e biológico da Farmacopeia Europeia. Se forem utilizadas outras preparações e substâncias de referência, estas devem ser identificadas e descritas em pormenor.

Se a substância ativa tiver sido incluída num medicamento para uso humano autorizado em conformidade com o disposto no anexo I da Diretiva 2001/83/CE, as informações químicas, farmacêuticas e biológicas/microbiológicas previstas no módulo 3 dessa diretiva podem substituir a documentação relativa à substância ativa ou ao produto acabado, conforme o caso.

As informações químicas, farmacêuticas e biológicas/microbiológicas relativas à substância ativa ou ao produto acabado só podem ser incluídas no processo sob a forma de um DTC se a autoridade competente tiver comunicado publicamente esta possibilidade.

No caso de pedidos relativos a medicamentos destinados a espécies animais ou indicações terapêuticas que representem segmentos de mercado restritos, o formato DTC pode ser utilizado sem acordo prévio das autoridades competentes.

A. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA DOS COMPONENTES

1. **Composição qualitativa**

Entende-se por «composição qualitativa», no que respeita aos componentes do medicamento, a designação ou descrição de:

— substância(s) ativa(s),

⁽⁹⁾ JO L 311 de 28.11.2001, p. 67.

- componentes dos excipientes, qualquer que seja a sua natureza ou a quantidade utilizada, incluindo os corantes, conservantes, adjuvantes, estabilizantes, espessantes, emulsionantes, corretivos do paladar e aromatizantes,
- componentes destinados a ser ingeridos ou administrados ao animal que fazem parte do revestimento externo dos medicamentos, como cápsulas e cápsulas de gelatina, por exemplo.

Estas informações devem ser completadas por quaisquer dados pertinentes relativos ao acondicionamento primário, ao acondicionamento secundário (se for o caso) e ao respetivo modo de fecho, caso aplicável, bem como por elementos sobre os dispositivos por intermédio dos quais o medicamento irá ser utilizado ou administrado e que serão fornecidos com o medicamento.

2. Terminologia habitual

Entende-se por «terminologia habitual», a utilizar na descrição dos componentes de medicamentos veterinários, sem prejuízo da aplicação de outras disposições do artigo 12.º, n.º 3, alínea c):

- no que respeita aos componentes constantes da Farmacopeia Europeia ou, caso dela não constem, da farmacopeia nacional de um dos Estados-Membros, a denominação principal constante do título da respetiva monografia, com indicação da farmacopeia em questão,
- no que respeita a outros componentes, a denominação comum internacional (DCI) recomendada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), que pode ser acompanhada por uma outra denominação comum, ou, caso não exista, a denominação científica exata; os componentes que não disponham de denominação comum internacional nem de denominação científica exata devem ser descritos através de uma menção da origem e do modo como foram preparados, complementada, se necessário, por outros elementos relevantes,
- no que respeita às matérias corantes, a designação através do código «E» que lhes foi atribuído pela Diretiva 78/25/CEE⁽¹⁰⁾.

3. Composição quantitativa

- 3.1. A fim de especificar a «composição quantitativa» de todas as substâncias ativas dos medicamentos veterinários, importa, dependendo da forma farmacêutica em questão, especificar a massa ou o número de unidades de atividade biológica de cada substância ativa por unidade de dose ou por unidade de massa ou volume.

Especificar-se-ão unidades de atividade biológica no que respeita às substâncias que não possam ser definidas quimicamente. Caso a Organização Mundial de Saúde tenha definido uma Unidade Internacional de atividade biológica, deverá utilizar-se a referida unidade. Caso não esteja definida uma Unidade Internacional, as unidades de atividade biológica devem ser expressas por forma a que veiculem informação inequívoca sobre a atividade das substâncias, utilizando, se aplicável, unidades da Farmacopeia Europeia.

Sempre que possível, deve especificar-se a atividade biológica por unidade de massa ou volume. Há que acrescentar a esta informação:

- no que respeita às preparações de dose única, a massa ou unidades de atividade biológica de cada substância ativa contidas no recipiente unitário, atendendo ao volume utilizável do medicamento, se aplicável após reconstituição,
 - no que respeita aos medicamentos veterinários administrados em gotas, a massa ou unidades de atividade biológica de cada substância ativa contidas em cada gota ou no número de gotas correspondente a um mililitro ou a um grama da preparação,
 - no que respeita aos xaropes, emulsões, granulados ou outras formas farmacêuticas que envolvam medidas, a massa ou unidades de atividade biológica de cada substância ativa por medida.
- 3.2. As substâncias ativas presentes sob a forma de compostos ou derivados devem ser descritas quantitativamente através da respetiva massa total e, se necessário ou pertinente, através da massa das frações ativas da molécula.
- 3.3. No caso dos medicamentos veterinários com uma substância ativa que é objeto de um pedido de autorização de introdução no mercado em qualquer Estado-Membro pela primeira vez, a declaração quantitativa de uma substância ativa que seja um sal ou um hidrato deve ser sistematicamente expressa em termos da massa da fração ou frações ativas da molécula. A composição quantitativa de todos os medicamentos veterinários autorizados subsequentemente nos Estados-Membros deve ser declarada da mesma forma para a mesma substância ativa.

⁽¹⁰⁾ JO L 11 de 14.1.1978, p. 18.

4. Desenvolvimento de medicamentos

Deve ser apresentada uma justificação no que respeita à escolha da composição, dos componentes, do acondicionamento primário, de outro acondicionamento eventualmente existente e do acondicionamento secundário, se pertinente, bem como à função prevista dos excipientes no produto acabado e ao método de fabrico do produto acabado. Esta justificação deve ser apoiada por dados científicos no domínio do desenvolvimento de medicamentos. Deve ser indicada e justificada a hiperdosagem no fabrico. Deve demonstrar-se que as características microbiológicas (pureza microbiológica e atividade antimicrobiana) e as instruções de utilização são adequadas para a utilização prevista do medicamento veterinário, tal como especificada no processo de pedido de autorização de introdução no mercado.

B. DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE FABRICO

Deve indicar-se o nome, o endereço e as responsabilidades de cada fabricante e de cada local ou instalação de produção propostos envolvidos no fabrico e nos ensaios.

A descrição do método de fabrico que acompanha o pedido de autorização de introdução no mercado, por força do artigo 12.º, n.º 3, alínea d), deve ser redigida por forma a que constitua uma sinopse adequada da natureza das operações utilizadas.

Para este efeito deve incluir, no mínimo:

- a menção das diversas fases de fabrico, por forma a que se possa apreciar se os processos empregados na obtenção das formas farmacêuticas são suscetíveis de provocar uma alteração dos componentes,
- no caso de fabrico contínuo, todas as informações sobre as medidas adotadas para garantir a homogeneidade do produto acabado,
- a fórmula real de fabrico e os elementos quantitativos sobre todas as substâncias utilizadas, podendo todavia as quantidades de excipientes ser especificadas de modo aproximado, caso a forma farmacêutica o torne necessário; deve ser feita menção das substâncias suscetíveis de desaparecer durante o fabrico; deve ser indicada e justificada qualquer eventual hiperdosagem,
- indicação das fases de fabrico em que se procede a colheitas de amostras para testes de controlo durante o fabrico, bem como dos limites aplicados, sempre que outros elementos constantes dos documentos justificativos do pedido comprovem a necessidade da realização desses testes para o controlo da qualidade do produto acabado,
- estudos experimentais de validação do processo de fabrico e, se for o caso, um plano de validação do processo para os lotes à escala de produção.
- no que respeita aos produtos esterilizados, caso sejam utilizadas condições de esterilização que não constem das farmacopeias, informações sobre os processos de esterilização e/ou de assepsia utilizados.

C. CONTROLO DOS MATERIAIS DE BASE

1. Requisitos gerais

Para efeitos do presente ponto, entende-se por «materiais de base» o conjunto dos componentes do medicamento veterinário e, se necessário, do seu recipiente e sistema de fecho, referidos no ponto 1 da secção A.

O processo deve incluir as especificações e informações sobre os testes a efetuar com vista ao controlo da qualidade de todos os lotes de materiais de base.

Os testes de rotina a efetuar em cada lote de materiais de base devem ser os especificados no pedido de autorização de introdução no mercado. Caso se utilizem testes que não constem de uma farmacopeia, tal deve ser justificado mediante a demonstração de que os materiais de base cumprem os critérios de qualidade dessa farmacopeia.

Caso a Direção Europeia da Qualidade dos Medicamentos e Cuidados de Saúde tenha emitido um certificado de conformidade para um material de base, substância ativa ou excipiente, esse certificado constituirá a referência à monografia pertinente da Farmacopeia Europeia.

Se for feita referência a um certificado de conformidade, o fabricante garantirá por escrito ao requerente que o processo de fabrico não foi modificado desde a concessão do certificado de conformidade pela Direção Europeia da Qualidade dos Medicamentos e Cuidados de Saúde.

Devem ser apresentados certificados de análise dos materiais de base, a fim de demonstrar o cumprimento da especificação definida.

1.1. Substâncias ativas

Deve indicar-se o nome, o endereço e as responsabilidades de cada fabricante e de cada local ou instalação de produção propostos envolvidos no fabrico e nos ensaios das substâncias ativas.

No caso de uma substância ativa bem definida, o seu fabricante ou o requerente podem adotar medidas para que constem de um documento separado, denominado «dossier principal da substância ativa», enviado diretamente às autoridades competentes pelo fabricante dessa mesma substância:

- a) Uma descrição pormenorizada do processo de fabrico;
- b) Uma descrição do controlo de qualidade durante o fabrico;
- c) Uma descrição do processo de validação.

Neste caso, o fabricante deve porém fornecer ao requerente todos os dados eventualmente necessários para que este se responsabilize pelo medicamento veterinário. O fabricante deve confirmar por escrito ao requerente que irá assegurar a homogeneidade dos lotes e que não alterará nem o processo de fabrico nem as especificações sem o informar. Devem ser fornecidos às autoridades competentes documentos e elementos justificativos do pedido com vista a uma tal alteração; esses documentos e elementos justificativos devem igualmente ser fornecidos ao requerente na medida em que digam respeito à sua parte do dossier principal da substância ativa.

Se não estiver disponível um certificado de conformidade para a substância ativa, devem ser fornecidas igualmente informações sobre o método de fabrico, o controlo de qualidade e as impurezas, bem como dados sobre a estrutura molecular:

- 1) As informações sobre o processo de fabrico devem incluir uma descrição do processo de fabrico da substância ativa que representa o compromisso do requerente em fabricar a substância ativa. Devem indicar-se todas as matérias necessárias para fabricar a(s) substância(s) ativa(s), identificando em que fase do processo é utilizada cada matéria. Devem ser fornecidas informações sobre a qualidade e o controlo dessas matérias, bem como informações que demonstrem que as matérias satisfazem os padrões adequados para o uso a que se destinam.
- 2) As informações sobre o controlo da qualidade devem abranger os testes (incluindo critérios de aceitabilidade) realizados em cada fase crítica, a informação sobre a qualidade e o controlo dos produtos intermédios e os estudos de validação e/ou avaliação do processo, conforme adequado. Devem conter também dados de validação dos métodos analíticos aplicados à substância ativa, se for o caso.
- 3) As informações sobre impurezas devem indicar as impurezas previsíveis, bem como os níveis e a natureza das impurezas observadas. Devem também conter informação sobre a segurança dessas impurezas, se pertinente.
- 4) No caso dos medicamentos veterinários biotecnológicos, os dados relativos à estrutura molecular devem incluir a sequência esquemática de aminoácidos e a massa molecular relativa.

1.1.1. Substâncias ativas constantes das farmacopeias

As monografias gerais e específicas da Farmacopeia Europeia são aplicáveis a todas as substâncias ativas que dela constem.

Considera-se satisfeito o artigo 12.º, n.º 3, alínea i) caso os componentes preencham os requisitos da Farmacopeia Europeia ou da farmacopeia de um dos Estados-Membros. Neste caso, a descrição dos métodos e procedimentos de análise pode ser substituída em cada secção relevante por uma referência adequada à farmacopeia em questão.

Caso a especificação constante de uma monografia da Farmacopeia Europeia ou de uma farmacopeia nacional de um Estado-Membro não seja suficiente para garantir a qualidade da substância, as autoridades competentes podem pedir especificações mais adequadas ao requerente, incluindo limites aplicáveis a impurezas específicas, com procedimentos de ensaio validados.

As autoridades competentes devem informar as autoridades responsáveis pela farmacopeia em causa. O titular da autorização de introdução no mercado deve fornecer às autoridades responsáveis por essa farmacopeia os elementos sobre a alegada insuficiência e as especificações adicionais aplicadas.

Caso não exista na Farmacopeia Europeia uma monografia para uma substância ativa e esta substância ativa seja descrita na farmacopeia de um Estado-Membro, pode aplicar-se esta última.

Caso uma substância ativa não se encontre descrita nem na Farmacopeia Europeia nem na farmacopeia de um Estado-Membro, poderá ser aceite a observância da monografia constante da farmacopeia de um país terceiro, se a respetiva conformidade for demonstrada; nesse caso, o requerente deve apresentar uma cópia da monografia, bem como, se adequado, a respetiva tradução. Devem ser apresentados dados que comprovem a adequação da monografia no que respeita ao controlo da qualidade da substância ativa.

1.1.2. Substâncias ativas que não constam de qualquer farmacopeia

Os componentes que não constem de qualquer farmacopeia devem ser descritos numa monografia que abranja os seguintes pontos:

- a) Denominação do componente, em conformidade com o disposto no ponto 2 da secção A, a que há que acrescentar outras designações comerciais ou científicas;
- b) Definição da substância, em forma análoga à utilizada na Farmacopeia Europeia, acompanhada de quaisquer dados explicativos eventualmente necessários, nomeadamente os relativos à estrutura molecular. No que respeita às substâncias que apenas possam ser descritas através do respetivo método de fabrico, a descrição deve ser suficientemente pormenorizada para que caracterize uma substância constante em termos quer da sua composição quer dos seus efeitos;
- c) Métodos de identificação, descritos através quer de todas as técnicas utilizadas na produção da substância quer dos testes que se devem efetuar por rotina;
- d) Testes de pureza, descritos para cada uma das impurezas previsíveis, nomeadamente as suscetíveis de provocar efeitos nocivos e, se necessário, as que, atendendo à associação de substâncias a que o pedido se refere, possam afetar negativamente a estabilidade do medicamento ou distorcer os resultados analíticos;
- e) Descrição dos testes e limites aplicados a fim de controlar os parâmetros relevantes para o produto acabado, como, por exemplo, dimensão das partículas e esterilidade, e validação dos métodos, se pertinente;
- f) No que respeita às substâncias complexas de origem vegetal ou animal, importa distinguir entre situações em que múltiplos efeitos farmacológicos tornem necessário o controlo químico, físico ou biológico dos principais componentes e situações que envolvam substâncias com um ou mais grupos de princípios com atividade análoga para os quais seja aceitável um método global de ensaio.

Os dados fornecidos devem demonstrar que o conjunto de procedimentos de ensaio proposto é suficiente para controlar a qualidade da substância ativa a partir da fonte definida.

1.1.3. Características físico-químicas suscetíveis de alterar a biodisponibilidade

A descrição geral das substâncias ativas deve abranger as informações que se seguem, relativas às substâncias ativas, independentemente de constarem ou não das farmacopeias, caso determinem a biodisponibilidade do medicamento veterinário:

- forma cristalina e coeficientes de solubilidade,
- dimensão das partículas, se aplicável após pulverização,
- estado de hidratação,
- coeficiente de partição óleo/água,
- valores pK/pH.

Os três primeiros travessões não se aplicam às substâncias utilizadas unicamente em solução.

1.2. Excipientes

As monografias gerais e específicas da Farmacopeia Europeia são aplicáveis a todas as substâncias que dela constem.

Os excipientes devem estar em conformidade com os requisitos da monografia pertinente da Farmacopeia Europeia. Na sua falta, pode ser feita referência à farmacopeia de um Estado-Membro. Caso esta não inclua tal monografia, pode ser feita referência à farmacopeia de um país terceiro. Neste último caso, é necessário demonstrar a conformidade desta monografia. Os requisitos da monografia podem ser completados, se for o caso, por testes adicionais destinados a controlar parâmetros como a dimensão das partículas, a esterilidade e os solventes residuais. Quando não exista uma monografia de uma farmacopeia, deve ser proposta e fundamentada uma especificação. Devem cumprir-se os requisitos aplicáveis às especificações das substâncias ativas indicados no ponto 1.1.2, alíneas a) a e). É necessário descrever os métodos propostos e apresentar a respetiva validação.

As matérias corantes destinadas a medicamentos veterinários devem cumprir os requisitos da Diretiva 78/25/CEE, exceto no que respeita a determinados medicamentos veterinários para aplicação tópica, tais como coleiras inseticidas e marcas auriculares, relativamente aos quais se justifica a utilização de outras matérias corantes.

As matérias corantes devem obedecer aos critérios de pureza estabelecidos na Diretiva 95/45/CE da Comissão ⁽¹⁾.

Para excipientes novos, ou seja, excipientes utilizados pela primeira vez num medicamento veterinário ou através de uma nova via de administração, devem ser fornecidos dados pormenorizados sobre o fabrico, a caracterização e os controlos, com referências a dados de segurança que os apoiem, tanto clínicos como não clínicos.

1.3. *Recipientes e sistemas de fecho*

1.3.1. Substância ativa

Devem ser fornecidas informações sobre o recipiente da substância ativa e seu sistema de fecho. O nível de informação necessário é função do estado físico (líquido, sólido) da substância ativa.

1.3.2. Produto acabado

Devem ser fornecidas informações sobre o recipiente do produto acabado e o seu sistema de fecho. O nível de informação necessário é função da via de administração do medicamento veterinário e do estado físico (líquido, sólido) da posologia.

O material de acondicionamento deve cumprir os requisitos da monografia pertinente da Farmacopeia Europeia. Na sua falta, pode ser feita referência à farmacopeia de um Estado-Membro. Caso esta não inclua tal monografia, pode ser feita referência à farmacopeia de um país terceiro. Neste último caso, é necessário demonstrar a conformidade desta monografia.

Na ausência de monografias de farmacopeias, deve ser proposta e fundamentada uma especificação para o material de acondicionamento.

Devem ser apresentados dados científicos relativos à escolha e adequação do material de acondicionamento.

No que respeita a novos materiais de acondicionamento que entrem em contacto com o medicamento, é necessário fornecer informações sobre a sua composição, fabrico e segurança.

Devem ser apresentadas especificações e, se adequado, dados de desempenho para qualquer dispositivo de medição de doses ou de administração fornecido com o medicamento veterinário.

1.4. *Substâncias de origem biológica*

Caso no fabrico de medicamentos veterinários se utilizem materiais como microrganismos, tecidos de origem quer vegetal quer animal, células e fluidos (incluindo sangue) de origem humana ou animal ou estruturas celulares biotecnológicas, é necessário descrever e documentar a origem e o historial dos referidos materiais de base.

A descrição dos materiais de base deve abranger a estratégia de fabrico, os procedimentos de purificação/inativação e a respetiva validação e todos os procedimentos de controlo durante o fabrico destinados a assegurar a qualidade, segurança e homogeneidade dos lotes de produto acabado.

Caso se utilizem bancos de células, deve demonstrar-se que as características celulares se mantêm inalteradas no nível de passagem utilizado na produção e etapas subsequentes.

Os materiais para semente, os bancos de células, a mistura de frações de soro, bem como, sempre que possível, os materiais de que provenham, devem ser analisados por forma a comprovar a ausência de agentes estranhos.

Caso se utilizem materiais de base de origem animal ou humana, devem descrever-se as medidas aplicadas para assegurar a ausência de agentes potencialmente patogénicos.

Caso seja inevitável a presença de agentes estranhos potencialmente patogénicos, os materiais apenas devem ser utilizados se o tratamento subsequente assegurar a sua eliminação e/ou inativação, facto que deve ser validado.

⁽¹⁾ JO L 226 de 22.9.1995, p. 1.

Deve ser fornecida documentação que demonstre que os materiais para semente, as células semente, os lotes de soro e outras matérias provenientes de espécies animais relevantes em termos de transmissão de EET cumprem o disposto na Norma Orientadora sobre a minimização do risco de transmissão de agentes das encefalopatias espongiiformes animais através dos medicamentos para uso humano e veterinário⁽¹²⁾, bem como na monografia correspondente da Farmacopeia Europeia. Para demonstrar a observância dessas disposições, podem ser utilizados certificados de conformidade emitidos pela Direção Europeia da Qualidade dos Medicamentos e Cuidados de Saúde.

D. TESTES DE CONTROLO EFETUADOS NAS FASES INTERMÉDIAS DO PROCESSO DE FABRICO

O processo deve incluir informações relativas aos testes de controlo de medicamentos que possam efetuar-se nas fases intermédias do processo de fabrico, por forma a assegurar a uniformidade das características técnicas e do processo de produção.

Estes testes são indispensáveis para verificar a conformidade do medicamento veterinário com a respetiva fórmula caso o requerente proponha, a título excecional, um método analítico para o ensaio do produto acabado que não abranja o doseamento de todas as substâncias ativas (ou de todos os componentes do excipiente a que se apliquem os mesmos requisitos que para as substâncias ativas).

O mesmo se verifica caso o controlo de qualidade do produto acabado dependa de testes de controlo no decurso do processo, nomeadamente caso a substância seja essencialmente definida através do respetivo método de fabrico.

Caso um produto intermédio possa ser armazenado antes da transformação posterior ou do processamento primário, deve ser definido um prazo de validade para o mesmo com base nos dados resultantes de estudos de estabilidade.

E. TESTES DE CONTROLO DO PRODUTO ACABADO

Para efeitos do controlo do produto acabado, entende-se por lote de um produto acabado o conjunto de todas as unidades de uma dada forma farmacêutica preparadas a partir de uma mesma quantidade inicial de material e submetidas à mesma série de operações de fabrico e/ou esterilização ou, caso se trate de um processo de produção contínua, o conjunto das unidades fabricadas num dado período de tempo.

O pedido de autorização de introdução no mercado deve especificar os testes efetuados por rotina em cada lote de produto acabado. Deve indicar-se a frequência dos testes não efetuados por rotina, bem como os limites para a aprovação.

O processo deve incluir informações relativas aos testes de controlo do produto acabado efetuados quando da aprovação. Os testes devem ser apresentados em conformidade com os requisitos que se seguem.

As disposições constantes das monografias pertinentes e dos capítulos gerais da Farmacopeia Europeia ou, caso dela não constem, da de um Estado-Membro são aplicáveis a todos os produtos nela definidos.

Caso se utilizem métodos de ensaio e limites não especificados nas monografias pertinentes e nos capítulos gerais da Farmacopeia Europeia nem na farmacopeia de um Estado-Membro, tal deve ser justificado mediante a comprovação de que o produto acabado, caso fosse ensaiado em conformidade com as referidas monografias, observaria os requisitos de qualidade da referida farmacopeia no que respeita à forma farmacêutica em questão.

1. Características gerais do produto acabado

Os testes do produto acabado devem incluir sempre determinados testes das características gerais de um produto. Estes testes, caso aplicável, abrangem a verificação das massas médias e dos desvios máximos, testes mecânicos, físicos e microbiológicos, características organoléticas e características físicas, como a densidade, pH, índice de refração, etc. Em cada caso específico, o requerente deve indicar, para cada uma destas características, normas e limites de tolerância.

Caso não figurem na Farmacopeia Europeia nem na farmacopeia de um Estado-Membro, as condições do teste, o equipamento/aparelhagem e as normas utilizadas devem ser descritos pormenorizadamente; deve proceder-se do mesmo modo caso não sejam aplicáveis os métodos prescritos nas referidas farmacopeias.

Além disso, salvo justificação em contrário, as formas farmacêuticas sólidas a administrar por via oral devem ser submetidas a estudos *in vitro* relativos à libertação e velocidade de dissolução da ou das substâncias ativas. Estes estudos devem também efetuar-se para outras formas de administração caso as autoridades competentes do Estado-Membro interessado o considerem necessário.

2. Identificação e doseamento da(s) substância(s) ativa(s)

A identificação e doseamento da(s) substância(s) ativa(s) devem efetuar-se quer numa amostra representativa do lote de produção, quer num dado número de unidades de dose analisadas separadamente.

⁽¹²⁾ JO C 24 de 28.1.2004, p. 6.

Salvo justificação adequada, o desvio máximo aceitável para o teor de substância ativa no produto acabado não deve exceder $\pm 5\%$ quando do fabrico.

O fabricante deve propor e fundamentar, com base nos testes de estabilidade, limites de desvio máximo aceitáveis para o teor da substância ativa no produto acabado até ao termo do prazo de validade proposto.

Em determinados casos que envolvam misturas extraordinariamente complexas e em que o doseamento de substâncias ativas presentes em grande número ou em quantidades extremamente reduzidas careça de análises delicadas e dificilmente executáveis em cada lote de produção, pode omitir-se o doseamento de uma ou mais substâncias ativas no produto acabado, sob condição expressa de tais doseamentos se efetuarem nas fases intermédias do processo de produção. Esta técnica simplificada não se aplica à caracterização das substâncias em causa. Deve ser suplementada por um método de avaliação quantitativa que permita a verificação por parte da autoridade competente da conformidade do medicamento com a respetiva especificação após a sua introdução no mercado.

Caso os métodos físico-químicos não proporcionem informação adequada sobre a qualidade do produto, é obrigatório o ensaio da atividade biológica *in vivo* ou *in vitro*. O referido ensaio deve, sempre que possível, envolver materiais de referência e análises estatísticas que permitam calcular limites de confiança. Caso não se possam efetuar no produto acabado, estes testes podem ser executados numa fase intermédia e tão tardia quanto possível do processo do fabrico.

Caso ocorra degradação durante o fabrico do produto acabado, devem ser especificados os níveis máximos aceitáveis de produtos de degradação individuais e totais imediatamente após o fabrico.

Caso os elementos constantes da secção B comprovem ter sido utilizada, no fabrico do medicamento, uma hiperdosagem significativa em termos da substância ativa, ou caso os dados de estabilidade indiquem que a dosagem da substância ativa diminui durante a armazenagem, a descrição dos testes de controlo do produto acabado deve abranger, caso aplicável, o estudo químico e, se necessário, tóxico-farmacológico das alterações sofridas pela referida substância e eventualmente a caracterização ou doseamento dos produtos de degradação.

3. Identificação e doseamento dos componentes do(s) excipiente(s)

Deve obrigatoriamente efetuar-se um teste de identificação e um teste dos limites superior e inferior de cada conservante que iniba o crescimento de microorganismos e de qualquer excipiente que possa afetar a biodisponibilidade da substância ativa, a menos que a biodisponibilidade seja comprovada através de outros testes adequados. Deve obrigatoriamente efetuar-se um teste de identificação e um teste do limite superior de qualquer antioxidante e excipiente suscetíveis de prejudicar funções fisiológicas, bem como um teste dos limites mínimos dos antioxidantes quando da aprovação.

4. Ensaio de segurança

Para além dos ensaios tóxico-farmacológicos apresentados com o pedido de autorização de introdução no mercado, os dados analíticos devem incluir informações relativas aos ensaios de segurança, como os de esterilidade e endotoxinas bacterianas, caso tais ensaios devam ser efetuados por rotina a fim de verificar a qualidade do produto.

F. ENSAIOS DE ESTABILIDADE

1. Substância(s) ativa(s)

É necessário definir um período de reensaio e as condições de conservação da substância ativa, exceto se esta for objeto de uma monografia da Farmacopeia Europeia e o fabricante do produto acabado proceder a um reensaio completo dessa substância imediatamente antes da sua utilização no fabrico do produto acabado.

Devem ser apresentados dados de estabilidade que fundamentem o período de reensaio definido e as condições de conservação especificadas. Devem indicar-se os tipos de estudos de estabilidade efetuados, os protocolos utilizados, os procedimentos analíticos empregues e a respetiva validação, acompanhados dos resultados detalhados. Deve fornecer-se o compromisso de estabilidade, acompanhado de um resumo do protocolo.

Porém, se estiver disponível para a substância ativa proveniente da fonte proposta um certificado de conformidade que especifique um período de reensaio e as condições de conservação, é desnecessário apresentar os dados de estabilidade relativos à substância ativa proveniente dessa fonte.

2. Produto acabado

Devem ser descritos os exames com base nos quais o requerente determinou o prazo de validade, as condições de conservação recomendadas e as especificações no fim do prazo de validade.

Devem indicar-se os tipos de estudos de estabilidade efetuados, os protocolos utilizados, os procedimentos analíticos empregues e a respetiva validação, acompanhados dos resultados detalhados.

Caso um produto acabado deva ser reconstituído ou diluído antes da respetiva administração, deve indicar-se o prazo de validade proposto e a especificação do produto reconstituído/diluído, apoiados por dados de estabilidade pertinentes.

No que respeita aos recipientes multidoso, se for o caso devem apresentar-se dados de estabilidade que fundamentem o prazo de validade do produto após a primeira utilização e deve definir-se a especificação para o produto aberto.

Caso um produto acabado possa originar produtos de degradação, o requerente deve declarar estes últimos e especificar os respetivos métodos de identificação e de ensaio.

As conclusões devem incluir os resultados das análises, justificando o prazo de validade proposto e o prazo de validade após a abertura (se for o caso), nas condições de conservação recomendadas, bem como as especificações do produto acabado no fim do prazo de validade e do prazo de validade após a abertura (se for o caso), nas referidas condições de conservação.

Deve ser especificado o nível máximo aceitável de produtos de degradação individuais e totais no fim do prazo de validade.

Deve ser apresentado um estudo da interação entre o produto e o recipiente, caso se considere possível uma tal interação, especialmente no que respeita às preparações injetáveis.

Deve fornecer-se o compromisso de estabilidade, acompanhado de um resumo do protocolo.

G. OUTRAS INFORMAÇÕES

Podem ser incluídas no processo informações relacionadas com a qualidade do medicamento veterinário não abrangidas nas secções anteriores.

No que respeita a pré-misturas medicamentosas (produtos destinados a ser incorporados em alimentos medicamentosos para animais), devem ser fornecidas informações sobre taxas de inclusão, instruções de incorporação, homogeneidade nos alimentos para animais, compatibilidade/alimentos adequados, estabilidade nos alimentos para animais e prazo de conservação nesses alimentos proposto. Deve igualmente apresentar-se uma especificação para os alimentos medicamentosos para animais fabricados com estas pré-misturas de acordo com as instruções de utilização recomendadas.

PARTE 3

Ensaio de segurança e de resíduos

Os elementos e documentos apensos ao pedido de autorização de introdução no mercado por força do artigo 12.º, n.º 3, alínea j), segundo e quarto travessões, devem ser apresentados em conformidade com os requisitos seguintes.

A. ENSAIOS DE SEGURANÇA

Capítulo I

Execução dos ensaios

A documentação respeitante à segurança deve demonstrar:

- a) A toxicidade potencial do medicamento veterinário, bem como quaisquer eventuais efeitos perigosos ou indesejáveis suscetíveis de serem observados nas condições de utilização previstas no animal; estes devem ser avaliados em função da gravidade do estado patológico em questão;
- b) Os potenciais efeitos nocivos para o homem dos resíduos do medicamento veterinário ou substância presentes em géneros alimentícios provenientes de animais tratados, bem como os problemas suscitados pelos referidos resíduos no tratamento industrial dos géneros alimentícios;
- c) Os riscos potenciais decorrentes da exposição do homem ao medicamento veterinário, por exemplo aquando da sua administração a animais;
- d) Os riscos potenciais para o ambiente decorrentes da utilização do medicamento veterinário.

Todos os resultados devem ser fidedignos e de aplicação geral. Sempre que adequado, devem utilizar-se métodos matemáticos e estatísticos na conceção dos métodos experimentais e na avaliação dos resultados. Além disso, importa fornecer informações sobre o potencial terapêutico do medicamento e os riscos inerentes à sua utilização.

Em certos casos, pode ser necessário ensaiar os metabolitos do composto de origem, caso constituam os resíduos em causa.

Os excipientes utilizados pela primeira vez no domínio farmacêutico devem merecer tratamento idêntico ao das substâncias ativas.

1. Identificação exata do medicamento e da(s) sua(s) substância(s) ativa(s)

— Denominação comum internacional (DCI),

- Denominação IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry),
- Número CAS (Chemical Abstract Service),
- Classificação terapêutica, farmacológica e química,
- Sinónimos e abreviaturas,
- Fórmula estrutural,
- Fórmula molecular,
- Peso molecular,
- Grau de impureza,
- Composição qualitativa e quantitativa das impurezas,
- Descrição das propriedades físicas,
- Ponto de fusão,
- Ponto de ebulição,
- Pressão de vapor,
- Solubilidade em água e solventes orgânicos, expressa em g/l, com indicação da temperatura,
- Densidade,
- Espectros de refração, rotação, etc.
- Formulação do produto.

2. **Farmacologia**

Os estudos farmacológicos revestem-se de importância fundamental para a clarificação dos mecanismos através dos quais o medicamento veterinário produz efeitos terapêuticos, pelo que devem ser incluídos na parte 4 estudos farmacológicos efetuados em espécies de experimentação e nas espécies animais a que o medicamento se destina.

Todavia, os estudos farmacológicos podem igualmente contribuir para a compreensão de fenómenos toxicológicos. Além disso, caso um medicamento veterinário produza efeitos farmacológicos sem resposta tóxica ou com uma dose inferior à necessária para que se verifique toxicidade, deve atender-se a estes efeitos farmacológicos aquando da avaliação da segurança do medicamento veterinário.

Por conseguinte, a documentação da segurança deve ser sempre precedida por elementos relativos aos estudos farmacológicos efetuados em animais de laboratório e por toda a informação relevante respeitante aos estudos clínicos no animal-alvo.

2.1. *Farmacodinâmica*

Devem ser fornecidas informações sobre o mecanismo de ação da(s) substância(s) ativa(s), bem como sobre os efeitos farmacodinâmicos primários e secundários, de modo a contribuir para a compreensão de eventuais reações adversas no âmbito dos estudos em animais.

2.2. *Farmacodinâmica*

Devem ser apresentados dados sobre o destino da substância ativa e dos seus metabolitos nas espécies utilizadas nos estudos toxicológicos, abrangendo a absorção, a distribuição, o metabolismo e a excreção dessa substância (ADME). Estes dados devem ser confrontados com as conclusões dos estudos farmacológicos e toxicológicos sobre a relação dose/efeito, a fim de determinar a exposição adequada. A comparação com os dados farmacocinéticos obtidos nos estudos realizados com as espécies-alvo (parte 4, capítulo I, secção A.2) deve ser integrada na parte 4, a fim de avaliar a importância dos resultados obtidos nos estudos toxicológicos em termos de toxicidade para as espécies-alvo.

3. **Toxicologia**

A documentação em matéria de toxicologia deve atender às diretrizes publicadas pela Agência relativas à abordagem geral em matéria de ensaios e às diretrizes sobre estudos específicos. Estas diretrizes incluem:

- 1) Ensaios de base necessários para todos os medicamentos veterinários novos destinados a animais utilizados na alimentação humana a fim de avaliar a segurança de quaisquer resíduos presentes nos alimentos para consumo humano;
- 2) Ensaios adicionais que possam ser necessários em razão de questões toxicológicas específicas, como as associadas à estrutura, grupo e modo de ação da(s) substância(s) ativa(s);

3) Ensaios especiais que possam ajudar a interpretar os dados obtidos nos ensaios de base ou adicionais.

Os estudos devem ser efetuados na(s) substância(s) ativa(s) e não no produto formulado. Se forem necessários estudos no produto formulado, tal será especificado *infra*.

3.1. Toxicidade por dose única

Os estudos de toxicidade por dose única podem servir para prever:

- os eventuais efeitos da sobredosagem aguda na espécie-alvo,
- os eventuais efeitos de uma administração acidental no homem,
- as doses a utilizar nos estudos de toxicidade com dose repetida.

Os estudos de toxicidade por dose única devem revelar os efeitos tóxicos agudos da substância e o respetivo início e remissão.

Os estudos a efetuar devem ser selecionados de modo a que forneçam informações sobre a segurança do utilizador. A título de exemplo, caso se preveja uma exposição significativa do utilizador do medicamento veterinário por inalação ou contacto dérmico, deve proceder-se ao estudo destas vias de exposição.

3.2. Toxicidade por dose repetida

Os testes de toxicidade por dose repetida destinam-se a revelar quaisquer alterações fisiológicas e/ou patológicas induzidas pela administração repetida da substância ativa ou da associação de substâncias ativas em estudo e a determinar o modo como se relacionam com a dose.

No que respeita às substâncias farmacologicamente ativas ou medicamentos veterinários destinados apenas a animais não utilizados na alimentação humana, considerar-se-á por via de regra suficiente um estudo de toxicidade por dose repetida numa espécie animal de experimentação. Este estudo pode ser substituído por um estudo efetuado no animal-alvo. A frequência e via de administração, bem como a duração do estudo, devem ser selecionadas tendo em conta as condições propostas para a utilização clínica. O investigador deve fundamentar o âmbito e a duração dos ensaios, bem como as dosagens escolhidas.

No que respeita às substâncias ou aos medicamentos veterinários destinados a animais utilizados na alimentação humana, os ensaios de toxicidade por dose repetida (90 dias) devem efetuar-se num roedor e numa espécie não roedora, a fim de identificar os órgãos atingidos e os parâmetros toxicológicos e determinar as espécies adequadas e os níveis de dose a utilizar nos ensaios de toxicidade crónica, se for o caso.

O investigador deve fundamentar a escolha da espécie com base nos conhecimentos disponíveis sobre o metabolismo do produto no animal e no homem. A substância ensaiada deve ser administrada por via oral. O investigador deve especificar e fundamentar claramente o método e a frequência de administração, bem como a duração dos ensaios.

A dose máxima deve geralmente ser selecionada por forma a evidenciar efeitos nocivos. A dose mais baixa não deverá produzir quaisquer efeitos tóxicos.

A avaliação dos efeitos tóxicos deve assentar na observação do comportamento e crescimento, em testes hematológicos e fisiológicos, especialmente os respeitantes aos órgãos excretores, e em relatórios de autópsia e respetivos dados histológicos. O tipo e o âmbito de cada grupo de testes irá depender da espécie animal utilizada e dos conhecimentos científicos do momento.

No que respeita às novas associações de substâncias conhecidas investigadas em conformidade com o disposto na presente diretiva, e salvo no caso de os testes de toxicidade terem comprovado a existência de potenciação ou efeitos tóxicos novos, os ensaios de dose repetida podem ser devidamente alterados pelo investigador, o qual deve apresentar a respetiva justificação.

3.3. Tolerância nas espécies-alvo

Deve fornecer-se um resumo de quaisquer sinais de intolerância observados durante os estudos efetuados nas espécies-alvo, por via de regra com a formulação final, em conformidade com os requisitos previstos no capítulo I, secção B, da parte 4. Devem especificar-se os estudos envolvidos, as doses em que a intolerância se verificou e as espécies e raças envolvidas. Devem igualmente especificar-se quaisquer alterações fisiológicas imprevistas. Os relatórios completos destes estudos devem ser inseridos na parte 4.

3.4. Toxicidade para a função reprodutora e o desenvolvimento

3.4.1. Estudo dos efeitos na reprodução

Este estudo destina-se a determinar o eventual comprometimento da função reprodutora dos machos ou das fêmeas, bem como os efeitos nocivos na descendência resultantes da administração do medicamento veterinário ou substância em estudo.

No que respeita às substâncias farmacologicamente ativas ou aos medicamentos veterinários destinados a animais utilizados na alimentação humana, o estudo dos efeitos na reprodução deve assumir a forma de um estudo de reprodução multigeracionais, concebido para detetar quaisquer efeitos na reprodução dos mamíferos. Incluem-se os efeitos na fertilidade de machos e fêmeas, acasalamento, concepção, implantação, capacidade de manter a gravidez até ao termo, parição, lactação, sobrevivência, crescimento e desenvolvimento da descendência desde o nascimento até ao desmame, maturidade sexual e função reprodutiva subsequente da descendência na idade adulta. Devem utilizar-se pelo menos três níveis de dose. A dose máxima deve ser selecionada por forma a evidenciar efeitos nocivos. A dose mais baixa não deverá produzir quaisquer efeitos tóxicos.

3.4.2. Estudo da toxicidade para o desenvolvimento

No que respeita às substâncias farmacologicamente ativas ou aos medicamentos veterinários destinados a animais utilizados na alimentação humana, devem efetuar-se testes de toxicidade para o desenvolvimento. Estes testes devem ser concebidos por forma a detetar quaisquer efeitos nocivos na fêmea grávida e no desenvolvimento do embrião e do feto em consequência da exposição da fêmea, desde a implantação e durante o período de gestação até ao dia anterior à data de parição prevista. Tais efeitos incluem uma maior toxicidade em relação à observada em fêmeas não grávidas, a morte do feto/embrião, a alteração do crescimento fetal e anomalias estruturais no feto. Deve efetuar-se um ensaio de toxicidade para o desenvolvimento na ratazana. Em função dos resultados, poderá ser necessário efetuar um estudo numa segunda espécie, em conformidade com as diretrizes estabelecidas.

No que respeita às substâncias farmacologicamente ativas ou aos medicamentos veterinários que não se destinam a animais utilizados na alimentação humana, deve realizar-se um estudo da toxicidade para o desenvolvimento em pelo menos uma espécie, que pode ser a espécie-alvo, caso o produto se destine a fêmeas suscetíveis de ser usadas para reprodução. No entanto, se a utilização do medicamento veterinário provocar uma exposição significativa dos utilizadores, devem realizar-se estudos normalizados de toxicidade para o desenvolvimento.

3.5. *Genotoxicidade*

Devem efetuar-se testes do potencial genotóxico, a fim de revelar as alterações que uma substância possa causar no material genético das células. É necessário investigar as propriedades genotóxicas de todas as substâncias destinadas a ser utilizadas em medicamentos veterinários pela primeira vez.

Por via de regra, a(s) substância(s) ativa(s) deve(m) ser submetidas a um conjunto padronizado de testes de genotoxicidade *in vitro* e *in vivo*, em conformidade com as diretrizes estabelecidas. Nalguns casos poderá ser necessário testar igualmente um ou mais metabolitos que estejam presentes como resíduos nos géneros alimentícios.

3.6. *Carcinogenicidade*

Para decidir da necessidade de realizar testes de carcinogenicidade, importa ter em conta os resultados dos testes de genotoxicidade, as relações estrutura-atividade e os resultados dos testes de toxicidade sistémica que possam ser relevantes no que respeita a lesões neoplásicas nos estudos a mais longo prazo.

Deve tomar-se em consideração qualquer especificidade de espécie do mecanismo de toxicidade que seja conhecida, bem como quaisquer diferenças de metabolismo entre as espécies de ensaio, as espécies-alvo e o ser humano.

Se forem necessários testes de carcinogenicidade, deve, em geral, realizar-se um estudo de dois anos na ratazana e um estudo de 18 meses no rato. Caso exista fundamentação científica adequada, os estudos de carcinogenicidade podem ser efetuados numa só espécie roedora, de preferência a ratazana.

3.7. *Exceções*

Caso um medicamento veterinário se destine a uso tópico, deve estudar-se a respetiva absorção sistémica nas espécies-alvo. Caso se comprove que a referida absorção é insignificante, podem omitir-se os testes de toxicidade por dose repetida, os testes de toxicidade na função reprodutora e os testes de carcinogenicidade, a menos que:

- nas condições fixadas para a sua utilização, se preveja a ingestão do medicamento veterinário pelo animal,
- nas condições fixadas para a sua utilização, se preveja a exposição do utilizador do medicamento veterinário por outras vias que não a cutânea,
- a substância ativa ou os metabolitos possam estar presentes em géneros alimentícios obtidos a partir do animal tratado.

4. **Outros requisitos**

4.1. *Estudos especiais*

Para grupos de substâncias específicos, ou se os efeitos observados em estudos com dose repetida no animal incluírem alterações indicativas de, por exemplo, imunotoxicidade, neurotoxicidade ou disfunção endócrina, devem realizar-se outros testes, como, por exemplo, estudos de sensibilização ou de neurotoxicidade retardada. Dependendo da natureza do produto, pode ser necessário efetuar estudos adicionais a fim de avaliar o mecanismo que está na base do efeito tóxico ou do potencial efeito irritante. Tais estudos devem, de um modo geral, ser levados a cabo com a formulação final.

Na conceção dos referidos estudos e na avaliação dos respetivos resultados atender-se-á ao estado dos conhecimentos científicos e às diretrizes estabelecidas.

4.2. *Propriedades microbiológicas dos resíduos*

4.2.1. Potenciais efeitos na flora intestinal humana

Deve investigar-se o risco microbiológico potencial para a flora intestinal humana dos resíduos de compostos antimicrobianos, à luz das diretrizes estabelecidas.

4.2.2. Potenciais efeitos nos microrganismos utilizados no processamento industrial dos géneros alimentícios

Em determinados casos, pode ser necessário efetuar testes por forma a determinar se os resíduos com atividade microbiológica são suscetíveis de interferir nos processos tecnológicos utilizados no processamento industrial dos géneros alimentícios.

4.3. *Observações no ser humano*

Deve especificar-se se as substâncias farmacologicamente ativas do medicamento veterinário são utilizadas em medicamentos para uso humano; caso tal se verifique, devem compilar-se todos os efeitos (incluindo reações adversas) observados no homem e a respetiva causa, na medida em que possam ser importantes para a avaliação da segurança do medicamento veterinário, integrando, se for o caso, os resultados de estudos publicados; caso os componentes dos medicamentos veterinários não sejam ou já não sejam utilizados em medicamentos para uso humano, devem apontar-se os motivos.

4.4. *Desenvolvimento de resistência*

No caso dos medicamentos veterinários, são necessários dados sobre a possibilidade de aparecimento de bactérias resistentes relevantes em termos de saúde humana. O mecanismo de desenvolvimento dessa resistência é particularmente importante neste contexto. Quando necessário, devem ser propostas medidas destinadas a limitar o desenvolvimento de resistência associado à utilização prevista do medicamento veterinário.

Os casos de resistência relevantes para a utilização clínica devem ser abordados em conformidade com a parte 4. Quando pertinente, deve ser feita referência aos dados transmitidos na parte 4.

5. **Segurança do utilizador**

Esta secção deve incluir uma análise dos efeitos apontados nas secções precedentes, estabelecendo uma correlação entres esses efeitos e o tipo e dimensão da exposição humana ao produto, tendo em vista a formulação de advertências adequadas ao utilizador e outras medidas de gestão dos riscos.

6. **Avaliação dos riscos ambientais**

6.1. *Avaliação do risco ambiental dos medicamentos veterinários que não contenham nem sejam constituídos por organismos geneticamente modificados*

Deve ser efetuado um estudo do risco ambiental, a fim de avaliar os potenciais efeitos nocivos para o ambiente decorrentes da utilização do medicamento veterinário e determinar os riscos associados a tais efeitos. A avaliação deve identificar igualmente as eventuais medidas preventivas necessárias para a redução dos referidos riscos.

Esta avaliação deve geralmente envolver duas fases. A primeira fase de avaliação é sempre efetuada. As informações respeitantes à avaliação devem ser apresentadas em conformidade com as diretrizes reconhecidas. Devem indicar, nomeadamente, a possível exposição do ambiente ao produto e o nível de risco associado a essa exposição, tomando em conta, em especial, os seguintes aspetos:

- as espécies visadas e o padrão de utilização proposto;
- método de administração, nomeadamente o grau provável de penetração direta do produto nos sistemas ambientais,
- a possível excreção para o ambiente do medicamento e das suas substâncias ativas ou metabolitos relevantes por animais tratados; a persistência de tais excreções,
- a eliminação do medicamento veterinário não utilizado ou de outros resíduos.

Na segunda fase, serão realizados estudos complementares sobre o destino e os efeitos do medicamento em ecossistemas específicos, em conformidade com as diretrizes estabelecidas. Tomar-se-á em consideração o grau de exposição do ambiente ao produto e a informação disponível sobre as propriedades físico-químicas, farmacológicas e/ou toxicológicas da(s) substância(s) em questão (incluindo os metabolitos no caso de um risco identificado), apuradas aquando da realização dos restantes testes e ensaios requeridos pela presente diretiva.

6.2. *Avaliação do risco ambiental dos medicamentos veterinários que contenham ou sejam constituídos por organismos geneticamente modificados*

Quando se trate de medicamentos veterinários que contenham ou sejam constituídos por organismos geneticamente modificados, o pedido deve ainda ser acompanhado dos documentos previstos no artigo 2.º e na parte C da Diretiva 2001/18/CE.

Capítulo II

Apresentação de elementos e documentos

O processo relativo aos ensaios de segurança deve incluir:

- um índice de todos os estudos incluídos no processo,
- uma declaração de que estão incluídas todas as informações conhecidas do requerente à data de submissão do pedido, independentemente de serem ou não favoráveis,
- a justificação da eventual omissão de qualquer tipo de estudo,
- a fundamentação da eventual inclusão de um tipo de estudo alternativo,
- uma análise do possível contributo que eventuais estudos anteriores aos realizados em conformidade com as boas práticas laboratoriais nos termos da Diretiva 2004/10/CE possam oferecer no âmbito da avaliação global dos riscos.

O relatório de cada estudo incluirá:

- uma cópia do plano de estudo (protocolo),
- uma declaração de conformidade com as boas práticas laboratoriais, se aplicável,
- uma descrição dos métodos, aparelhos e materiais utilizados,
- uma descrição e fundamentação do sistema de ensaio,
- uma descrição dos resultados obtidos, com o pormenor suficiente para que os mesmos possam ser avaliados criticamente, independentemente da interpretação dada pelo autor,
- se aplicável, a análise estatística dos resultados,
- uma análise dos resultados, incluindo comentários sobre os níveis com efeitos observados e sem efeitos observados, bem como sobre quaisquer constatações anormais,
- uma descrição pormenorizada e uma análise aprofundada dos resultados do estudo sobre o perfil de segurança da substância ativa e da sua relevância para a avaliação dos riscos potenciais dos resíduos para o homem.

B. ENSAIOS DE RESÍDUOS

Capítulo I

Execução dos ensaios

1. **Introdução**

Para efeitos do disposto no presente anexo, são aplicáveis as definições do Regulamento (CEE) n.º 2377/90 do Conselho ⁽¹³⁾.

O estudo da depleção de resíduos dos tecidos comestíveis ou de ovos, leite e mel derivados de animais tratados destina-se a determinar se, e em que condições e em que medida, os resíduos persistem nos géneros alimentícios provenientes desses animais. Os estudos devem também permitir determinar os intervalos de segurança.

No que respeita aos medicamentos destinados a animais utilizados na alimentação humana, a documentação relativa aos resíduos deve indicar:

⁽¹³⁾ JO L 224 de 2.4.1990, p. 1.

- 1) Em que medida e durante quanto tempo os resíduos do medicamento veterinário ou dos seus metabolitos persistem nos tecidos comestíveis do animal tratado ou no leite, ovos e/ou mel dele provenientes;
- 2) Que, por forma a evitar quaisquer riscos para a saúde do consumidor de géneros alimentícios provenientes de animais tratados ou dificuldades no processamento industrial dos géneros alimentícios, é possível estabelecer intervalos de segurança realistas suscetíveis de serem observados em condições práticas de produção animal;
- 3) Que os métodos analíticos utilizados no estudo da depleção de resíduos estão suficientemente validados de modo a fornecer as garantias necessárias de que os dados apresentados no que respeita aos resíduos são adequados como base para o estabelecimento de um intervalo de segurança.

2. Metabolismo e cinética dos resíduos

2.1. Farmacocinética (absorção, distribuição, metabolismo e excreção)

Deve apresentar-se um resumo dos dados de farmacocinética, com referências aos estudos de farmacocinética nas espécies-alvo incluídos na parte 4. Não é necessário apresentar o relatório integral do estudo.

No que se refere aos resíduos de medicamentos veterinários, os estudos farmacocinéticos destinam-se a avaliar a absorção, distribuição, metabolismo e excreção do produto nas espécies-alvo.

O produto final, ou uma formulação com características comparáveis em termos de biodisponibilidade, deve ser administrado às espécies-alvo na dose máxima recomendada.

Deve descrever-se de modo exato o grau de absorção do medicamento veterinário, tendo em conta o método de administração. Caso se comprove ser insignificante a absorção sistémica de produtos para aplicação tópica, não serão requeridos estudos adicionais de resíduos.

Deve ser descrita a distribuição do medicamento veterinário no animal-alvo; deve atender-se à possibilidade de ligação às proteínas plasmáticas, de passagem para o leite ou ovos e de acumulação de compostos lipofílicos.

Devem descrever-se as vias de excreção do produto no animal-alvo. Devem ser especificados e caracterizados os principais metabolitos.

2.2. Depleção de resíduos

O objetivo destes estudos, que determinam a velocidade de depleção dos resíduos no animal-alvo após a última administração do medicamento, é permitir a determinação dos intervalos de segurança.

Após o animal testado ter recebido a dose final do medicamento veterinário, as quantidades de resíduos presentes devem ser determinadas, as vezes que forem necessárias, através de métodos analíticos validados; devem especificar-se os procedimentos técnicos e a fiabilidade e sensibilidade dos métodos utilizados.

3. Método de análise dos resíduos

Deve descrever-se pormenorizadamente o método ou métodos de análise utilizados no(s) estudo(s) de depleção de resíduos, bem como a respetiva validação.

Devem descrever-se as seguintes características:

- especificidade,
- exatidão
- precisão;
- limite de deteção;
- limite de quantificação;
- exequibilidade e aplicabilidade em condições laboratoriais normais,
- suscetibilidade às interferências,
- estabilidade dos resíduos encontrados.

A adequação do método de análise proposto deve ser avaliada à luz dos conhecimentos científicos e técnicos do momento em que o pedido for submetido.

Na apresentação do método de análise deve utilizar-se um formato acordado a nível internacional.

Capítulo II

Apresentação de elementos e documentos

1. Identificação do produto

Deve ser fornecida uma identificação do medicamento veterinário utilizado nos ensaios, nomeadamente:

- a composição,
- os resultados dos ensaios físicos e químicos (potência e pureza) do(s) lote(s) relevante(s),
- a identificação do lote,
- a relação com o produto final,
- a atividade específica e radiopureza das substâncias marcadas,
- a posição na molécula dos átomos marcados.

O processo relativo aos ensaios de resíduos deve conter:

- um índice de todos os estudos incluídos no processo,
- uma declaração de que estão incluídas todas as informações conhecidas do requerente à data de submissão do pedido, independentemente de serem ou não favoráveis,
- a justificação da eventual omissão de qualquer tipo de estudo,
- a fundamentação da eventual inclusão de um tipo de estudo alternativo,
- uma análise do possível contributo que eventuais estudos anteriores aos realizados em conformidade com as boas práticas laboratoriais possam oferecer no âmbito da avaliação global dos riscos,
- uma proposta de intervalo de segurança.

O relatório de cada estudo incluirá:

- uma cópia do plano de estudo (protocolo),
- uma declaração de conformidade com as boas práticas laboratoriais, se aplicável,
- uma descrição dos métodos, aparelhos e materiais utilizados,
- uma descrição dos resultados obtidos, com o pormenor suficiente para que os mesmos possam ser avaliados criticamente, independentemente da interpretação dada pelo autor,
- se aplicável, a análise estatística dos resultados,
- uma análise dos resultados,
- uma análise objetiva dos resultados obtidos e propostas relativas aos intervalos de segurança necessários para assegurar a inexistência, nos géneros alimentícios provenientes de animais tratados, de resíduos suscetíveis de constituir um risco para o consumidor.

PARTE 4

Ensaio pré-clínicos e clínicos

Os elementos e documentos apensos aos pedidos de autorização de introdução no mercado, por força do artigo 12.º, n.º 3, alínea j), terceiro travessão, devem ser apresentados em conformidade com o disposto na presente parte.

Capítulo I

Requisitos pré-clínicos

Devem efetuar-se estudos pré-clínicos para determinar a atividade farmacológica e tolerância do produto.

A. FARMACOLOGIA

A.1. Farmacodinâmica

Devem caracterizar-se os efeitos farmacodinâmicos da(s) substância(s) ativa(s) contidas no medicamento veterinário.

Em primeiro lugar, deve descrever-se adequadamente o mecanismo de ação e os efeitos farmacológicos que estão na base da aplicação prática recomendada. Os resultados devem ser expressos em termos quantitativos (por exemplo, através do recurso a curvas dose-efeito, tempo-efeito, etc.) e, sempre que possível, em comparação com uma substância com atividade bem definida. Caso se invoque a maior eficácia de uma substância ativa, deve comprovar-se que essa diferença é estatisticamente significativa.

Em segundo lugar, deve apresentar-se uma avaliação farmacológica global da substância ativa, com especial incidência na possibilidade de efeitos farmacológicos secundários. De um modo geral, devem investigar-se os efeitos nas principais funções fisiológicas.

Devem investigar-se quaisquer efeitos das outras características dos produtos (via de administração ou formulação, por exemplo) na atividade farmacológica da substância ativa.

As investigações devem ser mais intensivas caso a dose recomendada se aproxime de uma dose suscetível de causar reações adversas.

A menos que constituam procedimentos normalizados, as técnicas experimentais devem ser especificadas por forma a que possam ser reproduzidas e o investigador deve comprovar a respetiva validade. Os resultados experimentais devem ser apresentados claramente e, no que respeita a determinados tipos de teste, deve indicar-se a respetiva significância estatística.

Salvo argumentação convincente em contrário, dever-se-ão igualmente investigar quaisquer alterações quantitativas das respostas decorrentes da administração repetida da substância.

As associações fixas poder-se-ão justificar com base quer em motivos farmacológicos quer em indicações clínicas. No primeiro caso, os estudos farmacodinâmicos e/ou farmacocinéticos devem revelar as interações suscetíveis de contribuir para a utilidade clínica da própria associação. No segundo caso, se a fundamentação científica da associação medicamentosa assentar na experimentação clínica, a investigação deve apurar se os efeitos previsíveis da associação podem ser corroborados no animal e, no mínimo, dever-se-á investigar a importância das eventuais reações adversas. Caso uma associação inclua uma substância ativa nova, esta deve ter sido previamente estudada em profundidade.

A.2. *Desenvolvimento de resistência*

Se for pertinente, são necessários, para os medicamentos veterinários, dados sobre a possibilidade de aparecimento de organismos resistentes relevantes em termos clínicos. O mecanismo de desenvolvimento dessa resistência é particularmente importante neste contexto. O requerente deve propor medidas destinadas a limitar o desenvolvimento de resistência associado à utilização prevista do medicamento veterinário.

Quando pertinente, deve ser feita referência aos dados apresentados na parte 3.

A.3. *Farmacocinética*

No contexto da avaliação da eficácia e segurança clínicas do medicamento veterinário, é necessário dispor de dados farmacocinéticos básicos para as novas substâncias ativas.

Os objetivos dos estudos farmacocinéticos nas espécies-alvo podem subdividir-se em três grandes áreas:

- i) farmacocinética descritiva, que conduz à determinação de parâmetros básicos;
- ii) utilização destes parâmetros na investigação das relações entre o regime de dose, a concentração plasmática e tecidual ao longo do tempo e os efeitos farmacológicos, terapêuticos ou tóxicos;
- iii) se for o caso, comparação da cinética entre diferentes espécies-alvo e exploração de possíveis diferenças de espécie que tenham impacto na segurança e eficácia do medicamento veterinário para as espécies-alvo.

São geralmente necessários estudos farmacocinéticos nas espécies-alvo, enquanto complemento dos estudos farmacodinâmicos tendo em vista o estabelecimento de regimes de dose eficazes (via e local de administração, dose, intervalo de dose, número de administrações, etc.). Podem ser necessários estudos farmacocinéticos adicionais a fim de estabelecer regimes de dose em função de determinadas variáveis populacionais.

Se tiverem sido apresentados estudos farmacocinéticos no âmbito da parte 3, pode ser feita referência a esses estudos.

No que respeita a novas associações de substâncias conhecidas investigadas em conformidade com o disposto na presente diretiva, não são necessários estudos farmacocinéticos da associação fixa caso se possa comprovar que a administração das substâncias ativas em combinação fixa não altera as respetivas propriedades farmacocinéticas.

Proceder-se-á a estudos adequados de biodisponibilidade com vista a estabelecer a bioequivalência:

- ao comparar um medicamento veterinário reformulado com um medicamento existente,
- quando necessário para comparar métodos ou vias de administração novos com os já estabelecidos.

B. TOLERÂNCIA NAS ESPÉCIES-ALVO

Deve estudar-se a tolerância local e sistémica do medicamento veterinário nas espécies-alvo. Estes estudos têm como objetivo caracterizar os sinais de intolerância e estabelecer uma margem de segurança adequada para a(s) via(s) de administração recomenda(s), o que pode ser conseguido aumentando a dose terapêutica e/ou a duração do tratamento. O relatório dos ensaios deve especificar todos os efeitos farmacológicos esperados e todas as reações adversas.

Capítulo II

Requisitos clínicos

1. Princípios gerais

Os ensaios clínicos destinam-se a demonstrar ou fundamentar o efeito do medicamento veterinário após a administração de acordo com o regime de dose recomendado e através da via de administração proposta, e a especificar as suas indicações e contra-indicações consoante as espécies, idades, raças e sexos, as instruções para a sua utilização, bem como quaisquer eventuais reações adversas.

Os dados experimentais devem ser confirmados por dados obtidos em condições normais de campo.

Salvo justificação em contrário, os ensaios clínicos devem envolver animais de controlo (ensaios clínicos controlados). Os resultados obtidos respeitantes à eficácia devem ser comparados com os resultados constatados nas espécies-alvo tratadas com um medicamento veterinário autorizado na Comunidade para as mesmas indicações e para as mesmas espécies, ou com um placebo, ou que não receberam tratamento. Devem especificar-se todos os resultados obtidos, favoráveis ou desfavoráveis.

Salvo justificação em contrário, a conceção dos protocolos, a análise e a avaliação dos ensaios clínicos devem basear-se em princípios estatísticos estabelecidos.

No que respeita aos medicamentos veterinários sobretudo destinados a aumentar o rendimento, dever-se-á prestar particular atenção:

- 1) ao rendimento dos produtos animais,
- 2) à qualidade dos produtos animais (qualidades organolépticas, nutritivas, higiénicas e tecnológicas),
- 3) ao rendimento nutricional e ao crescimento das espécies-alvo,
- 4) ao estado geral de saúde das espécies-alvo.

2. Execução dos ensaios clínicos

Todos os ensaios clínicos veterinários devem ser efetuados em conformidade com um protocolo de ensaio pormenorizado.

Salvo justificação em contrário, os ensaios clínicos de campo devem ser realizados em conformidade com os princípios estabelecidos de boa prática clínica.

Antes do início de um ensaio de campo, é necessário obter e documentar o consentimento informado do proprietário dos animais. Em especial, este deve ser informado por escrito sobre as consequências da participação no ensaio no que respeita ao destino subsequente dos animais tratados, ou à obtenção de géneros alimentícios a partir desses animais. A documentação do ensaio deve incluir uma cópia desta notificação, assinada e datada pelo proprietário dos animais.

A menos que se trate de um ensaio cego, o disposto nos artigos 55.º, 56.º e 57.º aplica-se por analogia à rotulagem de formulações destinadas a ensaios veterinários de campo. Além disso, a rotulagem deve conter sempre a menção «Destinado apenas a ensaios veterinários de campo», bem visível e indelével.

Capítulo III

Elementos e documentos

O processo relativo à eficácia deve incluir toda a documentação pré-clínica e clínica e/ou todos os resultados dos ensaios, independentemente de serem ou não favoráveis ao medicamento veterinário, para permitir uma avaliação global objetiva da relação risco/benefício do produto.

1. Resultados dos ensaios pré-clínicos

Sempre que possível, devem especificar-se os resultados de:

- a) Ensaios que comprovem ações farmacológicas;

- b) Ensaios que demonstrem os mecanismos farmacodinâmicos em que assenta o efeito terapêutico;
- c) Ensaios que demonstrem o principal perfil farmacocinético;
- d) Ensaios que demonstrem a segurança do animal-alvo;
- e) Ensaios destinados a investigar a resistência.

Caso ocorram resultados inesperados durante a execução dos ensaios, estes devem ser especificados.

Além disso, devem fornecer-se os seguintes elementos para cada estudo pré-clínico:

- a) Resumo;
- b) Um protocolo experimental pormenorizado que descreva os métodos, aparelhos e materiais utilizados, elementos como a espécie, idade, peso, sexo, número, raça e variedade dos animais, a identificação dos animais e a dose, via e calendário de administração;
- c) Se aplicável, uma análise estatística dos resultados;
- d) Uma análise objetiva dos resultados obtidos que conduza a conclusões sobre a segurança e eficácia do medicamento.

Dever-se-á fundamentar a omissão parcial ou total destes dados.

2. Resultados dos ensaios clínicos

Os investigadores devem apresentar todos os elementos em fichas de registo individuais, no que respeita aos tratamentos individuais, e em fichas de registo coletivas, no que se refere aos tratamentos coletivos.

Os referidos elementos serão os seguintes:

- a) Nome, morada, função e habilitações do investigador responsável;
- b) Local e data do tratamento; nome e morada do proprietário dos animais;
- c) Informações sobre o protocolo de ensaio, com a descrição dos métodos utilizados, incluindo os de aleatorização e métodos cegos, elementos como a via de administração, o calendário de administração, a dose, a identificação dos animais, espécies, raças ou variedades de animais, a idade, peso, sexo e estado fisiológico;
- d) Método de criação e alimentação dos animais, que descreva a composição dos alimentos e a natureza e quantidade de quaisquer aditivos neles contidos;
- e) Caso clínico (tão pormenorizado quanto possível), incluindo a ocorrência e evolução de quaisquer doenças intercorrentes;
- f) Diagnóstico e respetivos meios;
- g) Sinais clínicos, se possível de acordo com critérios convencionais;
- h) Identificação exata da formulação do medicamento veterinário utilizada no ensaio clínico e dos resultados dos ensaios físicos e químicos do(s) lote(s) relevante(s);
- i) Posologia do medicamento veterinário, método, via e frequência de administração e eventuais precauções adotadas no decurso da administração (duração da injeção, etc.);
- j) Duração do tratamento e do período de observação subsequente;
- k) Todas as informações sobre outros medicamentos veterinários administrados durante o período de exame, quer previamente, quer concomitantemente com o medicamento ensaiado e, neste último caso, informações sobre as interações observadas;
- l) Todos os resultados dos ensaios clínicos, com uma descrição exaustiva dos mesmos em função dos critérios de eficácia e parâmetros especificados no protocolo de ensaio clínico e incluindo os resultados de análises estatísticas, se for o caso;
- m) Todas as informações relativas a quaisquer ocorrências involuntárias observadas, independentemente de serem ou não nocivas, e das medidas adotadas em consequência; se possível, investigar-se-á a relação causa-efeito;
- n) Efeitos no rendimento dos animais, se for o caso;

- o) Efeitos na qualidade dos géneros alimentícios provenientes de animais tratados, designadamente no que respeita aos medicamentos veterinários destinados a aumentar o rendimento;
- p) Uma conclusão sobre a segurança e eficácia em cada caso individual, ou uma síntese em termos de frequências ou outras variáveis adequadas se estiver em causa um tratamento em massa específico.

Deve justificar-se a omissão de quaisquer dos pontos a) a p).

O titular da autorização de introdução do medicamento veterinário no mercado deve adotar todas as medidas necessárias para garantir que os documentos originais em que assentam os dados fornecidos sejam conservados durante pelo menos cinco anos após o fim da autorização do medicamento.

Para cada ensaio clínico, dever-se-á elaborar uma sinopse das observações clínicas que resuma os ensaios e os respetivos resultados e especifique designadamente:

- a) O número de controlos e de animais tratados individual ou coletivamente, discriminados em termos de espécies, raças ou variedades, idade e sexo;
- b) O número de animais retirados prematuramente dos ensaios e os respetivos motivos;
- c) No que respeita aos animais de controlo, uma indicação sobre se:
 - não receberam tratamento, ou
 - receberam um placebo, ou
 - receberam outro medicamento veterinário autorizado na Comunidade para a mesma indicação e a mesma espécie-alvo, ou
 - receberam a substância ativa objeto de investigação numa outra formulação ou através de uma via diferente;
- d) A frequência das reações adversas observadas;
- e) Observações sobre as consequências em termos de rendimento, se adequado;
- f) Informações sobre os animais submetidos ao ensaio que possam estar sujeitos a um risco acrescido em virtude da idade, do modo como foram criados ou alimentados e do objetivo a que se destinam ou sobre animais cujas condições fisiológicas ou patológicas mereçam especial atenção;
- g) Uma avaliação estatística dos resultados.

Por último, o investigador deve formular conclusões de carácter geral sobre a eficácia e segurança do medicamento veterinário nas condições de utilização propostas e, em especial, apontar quaisquer informações respeitantes às indicações e contra-indicações, posologia, duração média de tratamento e eventuais interações observadas com outros medicamentos ou aditivos alimentares, bem como quaisquer precauções especiais a tomar no decurso do tratamento e os sintomas clínicos de sobredosagem, se observados.

No que respeita às associações fixas de medicamentos, o investigador deve igualmente formular conclusões sobre a segurança e eficácia do medicamento e compará-las com a administração isolada das substâncias ativas em questão.

TÍTULO II

Requisitos aplicáveis aos medicamentos veterinários imunológicos

Sem prejuízo das disposições específicas da legislação comunitária sobre o controlo e erradicação de certas doenças infecciosas dos animais, são aplicáveis aos medicamentos veterinários imunológicos os seguintes requisitos, salvo se estes medicamentos se destinarem a ser utilizados em determinadas espécies ou com indicações específicas, tal como definido no título III e nas diretrizes aplicáveis.

PARTE I

Resumo do processo

A. INFORMAÇÕES ADMINISTRATIVAS

O medicamento veterinário imunológico objeto do pedido deve ser identificado através do respetivo nome e da designação da(s) substância(s) ativa(s), bem como da atividade biológica, titulação ou potência, forma farmacêutica, via e (se for o caso) modo de administração e da descrição da apresentação final do produto para venda, incluindo o acondicionamento, rotulagem e folheto informativo. Os diluentes podem ser embalados juntamente com o recipiente da vacina ou separadamente.

O processo deve conter informação sobre os diluentes necessários para a preparação final da vacina. Um medicamento veterinário imunológico é considerado um só produto mesmo quando seja necessário mais de um diluente a fim de obter preparações diferentes do produto final, que podem destinar-se a vias ou modos de administração diferentes.

Deve indicar-se o nome e morada do requerente, bem como do fabricante e das instalações envolvidas nas várias fases de fabrico e controlo [incluindo o fabricante do produto acabado e o(s) fabricante(s) da(s) substância(s) ativa(s)] e, se aplicável, o nome e morada do importador.

O requerente deve indicar o número e os títulos dos volumes de documentação de apoio ao pedido e, caso aplicável, quais as amostras fornecidas.

Deve anexar-se às informações administrativas uma cópia do documento comprovativo de que o fabricante está autorizado a fabricar os medicamentos veterinários imunológicos, tal como disposto no artigo 44.º. Deve ser igualmente especificada a lista dos organismos manipulados no local de produção.

O requerente deve apresentar uma lista dos países em que foi concedida a autorização, bem como uma lista dos países em que foi submetido, ou recusado, um pedido.

B. RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

O requerente deve propor um resumo das características do medicamento em conformidade com o artigo 14.º.

Deve ser fornecida uma proposta de texto de rotulagem para o acondicionamento primário e secundário, em conformidade com o título V da presente diretiva, bem como um folheto informativo, sempre que este for exigido nos termos do artigo 61.º. Além disso, o requerente deve fornecer uma ou mais amostras ou reproduções da apresentação ou apresentações finais do medicamento veterinário em pelo menos uma língua oficial da União Europeia; as reproduções podem ser fornecidas a preto e branco e por via eletrónica, caso tenha sido obtido o acordo prévio da autoridade competente.

C. RESUMOS PORMENORIZADOS E CRÍTICOS

Os resumos pormenorizados e críticos referidos no artigo 12.º, n.º 3, segundo parágrafo, devem ser elaborados tomando em conta o estado dos conhecimentos científicos aquando da submissão do pedido. Devem conter uma avaliação dos vários testes e ensaios que constituem o processo de autorização de introdução no mercado e abordar todos os aspetos pertinentes para a avaliação da qualidade, segurança e eficácia do medicamento veterinário imunológico. Devem também expor circunstanciadamente os resultados dos testes e ensaios apresentados, bem como referências bibliográficas precisas.

Todos os dados importantes devem ser resumidos num apêndice aos resumos pormenorizados e críticos, tanto quanto possível sob a forma de tabelas ou gráficos. Estes resumos devem conter referências precisas à informação incluída na documentação de base.

Os resumos devem ser assinados e datados e conter em anexo informação sobre as habilitações, formação e experiência profissional do autor. Deve ser declarada a relação profissional entre o autor e o requerente.

PARTE 2

Informações químicas, farmacêuticas e biológicas/microbiológicas (qualidade)

Todos os procedimentos de ensaio devem respeitar os critérios aplicáveis em matéria de análise e controlo da qualidade dos materiais de base e do produto acabado e ter sido objeto de validação. Devem ser fornecidos os resultados dos estudos de validação. Quaisquer instrumentos ou equipamentos especiais suscetíveis de serem utilizados devem ser adequadamente descritos, podendo eventualmente esta descrição ser acompanhada por diagramas. As fórmulas dos reagentes laboratoriais devem, se necessário, ser acompanhadas do respetivo método de fabrico.

No que respeita aos procedimentos de ensaio constantes da Farmacopeia Europeia ou da farmacopeia de um Estado-Membro, a referida descrição poderá ser substituída por uma referência pormenorizada à farmacopeia em questão.

Quando disponível, deve ser utilizado material de referência químico e biológico da Farmacopeia Europeia. Se forem utilizadas outras preparações e substâncias de referência, estas devem ser identificadas e descritas em pormenor.

A. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA DOS COMPONENTES

1. Composição qualitativa

Entende-se por «composição qualitativa», no que respeita aos componentes do medicamento veterinário imunológico, a designação ou descrição de:

- substância(s) ativa(s),
- componentes dos adjuvantes,

- componente(s) dos excipientes, qualquer que seja a sua natureza ou a quantidade utilizada, incluindo os conservantes, estabilizantes, emulsionantes, corantes, corretivos do paladar, aromatizantes, marcadores, etc.,
- componentes da forma farmacêutica administrada aos animais.

Estas informações devem ser completadas por quaisquer dados pertinentes relativos ao recipiente e, caso aplicável, ao respetivo modo de fecho, bem como por elementos sobre os dispositivos por intermédio dos quais o medicamento veterinário imunológico irá ser utilizado ou administrado e que serão fornecidos com o medicamento. Se os dispositivos não forem fornecidos com o medicamento veterinário imunológico, devem ser dadas informações pertinentes sobre os mesmos, sempre que necessário para efeitos de avaliação do medicamento.

2. Terminologia habitual

Entende-se por «terminologia habitual», a utilizar na descrição dos componentes dos medicamentos veterinários imunológicos, sem prejuízo da aplicação de outras disposições do artigo 12.º, n.º 3, alínea c):

- no que respeita às substâncias constantes da Farmacopeia Europeia, ou, caso dela não constem, da farmacopeia de um dos Estados-Membros, a denominação principal constante do título da respetiva monografia, que será obrigatória para todas estas substâncias, com indicação da farmacopeia em questão,
- no que respeita a outras substâncias, a denominação comum internacional recomendada pela Organização Mundial de Saúde, que pode ser acompanhada por uma outra denominação comum, ou, caso não exista, pela denominação científica exata; as substâncias que não disponham de denominação comum internacional nem de denominação científica exata devem ser descritas através de uma menção da origem e do modo como foram preparadas, complementada, se necessário, por outros elementos relevantes,
- no que respeita às matérias corantes, a designação através do código «E» que lhes foi atribuído pela Diretiva 78/25/CEE.

3. Composição quantitativa

Por forma a especificar a «composição quantitativa» das substâncias ativas de um medicamento veterinário imunológico, importa sempre que possível especificar o número de organismos, o teor específico de proteínas, a massa, o número de unidades internacionais (UI) ou de unidades de atividade biológica por unidade de dose ou por unidade de volume, e, no que respeita ao adjuvante ou aos constituintes dos excipientes, a massa ou volume de cada um, tomando em devida consideração os elementos constantes da secção B.

Caso se encontre definida, deve ser utilizada a unidade internacional de atividade biológica.

As unidades de atividade biológica relativamente às quais não haja dados publicados devem ser expressas por forma a que exprimam inequivocamente a atividade dos ingredientes, por exemplo através da referência ao efeito imunológico em que assenta o método de determinação da dose.

4. Desenvolvimento de medicamentos

A escolha da composição, dos componentes e dos recipientes deve ser justificada e apoiada por dados científicos no domínio do desenvolvimento de medicamentos. Deve ser indicada e justificada a hiperdosagem no fabrico.

B. DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE FABRICO

A descrição do método de fabrico que acompanha o pedido de autorização de introdução no mercado, por força do artigo 12.º, n.º 3, alínea d), deve ser redigida por forma a que constitua uma descrição adequada da natureza das operações efetuadas.

Para este efeito, a descrição deve incluir, no mínimo:

- a menção das diversas fases de fabrico (incluindo a produção do antigénio e os processos de purificação), por forma a que se possa apreciar a reprodutibilidade do processo de fabrico, bem como os riscos de efeitos adversos nos produtos acabados, como a contaminação microbiológica; deve demonstrar-se a validação das etapas principais do processo de produção, bem como a validação do processo de produção na sua globalidade, com indicação dos resultados obtidos em 3 lotes consecutivos produzidos pelo método descrito,
- no caso de fabrico contínuo, todas as informações sobre as medidas adotadas para garantir a homogeneidade e uniformidade de cada lote do produto acabado,
- a lista de todas as substâncias nas diversas fases em que são utilizadas, incluindo as que não possam ser recuperadas no decurso do fabrico,
- informações sobre o processo de mistura, incluindo dados quantitativos sobre todas as substâncias utilizadas,

— a indicação das fases de fabrico em que se procede à colheita de amostras para testes de controlo durante o fabrico.

C. PRODUÇÃO E CONTROLO DOS MATERIAIS DE BASE

Para efeitos da presente secção, entende-se por «materiais de base» o conjunto de componentes utilizados na produção do medicamento veterinário imunológico. Os meios de cultura constituídos por vários componentes utilizados para a produção da substância ativa são considerados um só material de base. No entanto, se as autoridades considerarem que tal informação é importante para determinar a qualidade do produto acabado e eventuais riscos que possam surgir, deve indicar-se a composição qualitativa e quantitativa dos meios de cultura. Se na preparação destes meios de cultura forem utilizadas matérias de origem animal, deve indicar-se a espécie animal e o tecido em causa.

O processo deve incluir as especificações, informações sobre os testes a efetuar com vista ao controlo da qualidade de todos os lotes de materiais de base e os resultados obtidos num lote relativamente a todos os constituintes utilizados, e deve ser apresentado em conformidade com as disposições que se seguem.

1. Materiais de base constantes das farmacopeias

As monografias da Farmacopeia Europeia são aplicáveis a todos os materiais de base que dela constem.

No que se refere às restantes substâncias, cada Estado-Membro pode requerer a observância da respetiva farmacopeia no que respeita aos medicamentos fabricados no seu próprio território.

Considera-se satisfeito o artigo 12.º, n.º 3, alínea i) caso os componentes preencham os requisitos da Farmacopeia Europeia ou da farmacopeia de um dos Estados-Membros. Em tal caso, a descrição dos métodos de análise pode ser substituída por uma referência pormenorizada à farmacopeia em questão.

As matérias corantes devem observar sempre os requisitos da Diretiva 78/25/CEE.

Os testes de rotina a efetuar em cada lote de materiais de base devem ser os especificados no pedido de autorização de introdução no mercado. Caso se utilizem testes que não constem da farmacopeia, deve comprovar-se que os materiais de base observam os critérios de qualidade da mesma.

Caso a especificação ou outras disposições constantes de uma monografia da Farmacopeia Europeia ou da farmacopeia de um Estado-Membro não sejam suficientes para garantir a qualidade da substância, as autoridades competentes podem solicitar especificações mais adequadas ao requerente da autorização de introdução do medicamento no mercado. As autoridades competentes devem informar as autoridades responsáveis pela farmacopeia em causa da alegada insuficiência.

Caso o material de base se não encontre descrito nem na Farmacopeia Europeia nem na farmacopeia de um dos Estados-Membros, poderá ser aceite a observância da monografia constante da farmacopeia de um país terceiro; nesse caso, o requerente deve apresentar uma cópia da monografia e, se necessário, a validação dos métodos de ensaio constantes da mesma, bem como, se adequado, as respetivas traduções.

Se forem utilizados materiais de base de origem animal, estes devem estar em conformidade com as monografias pertinentes, incluindo as monografias gerais e os capítulos gerais da Farmacopeia Europeia. Os testes e controlos efetuados devem ser adequados aos materiais de base em questão.

O requerente deve fornecer documentação que demonstre que os materiais de base e o fabrico do medicamento veterinário cumprem o disposto na Norma Orientadora sobre a minimização do risco de transmissão de agentes das encefalopatias espongiiformes animais através dos medicamentos para uso humano e veterinário, bem como na monografia correspondente da Farmacopeia Europeia. Para demonstrar a observância dessas disposições, podem ser utilizados certificados de conformidade emitidos pela Direção Europeia da Qualidade dos Medicamentos e Cuidados de Saúde.

2. Materiais de base que não constam de qualquer farmacopeia

2.1. Materiais de base de origem biológica

A descrição deve assumir a forma de monografia.

Sempre que possível, a produção de vacinas deve assentar num sistema de lote semente e em células semente estabelecidas. No que respeita à produção de medicamentos veterinários imunológicos que consistam em soros, deve indicar-se a origem, estado de saúde e estado imunológico dos animais de que provêm; devem ser utilizados agregados bem definidos de material de origem.

A origem, incluindo região geográfica, e o historial dos materiais de base devem ser descritos e documentados. No que respeita aos materiais de base geneticamente modificados, esta informação deve abranger determinados elementos, como a descrição das células ou estirpes de origem, a elaboração do vetor de expressão (nome, origem, função do replicão, facilitador do promotor e outros elementos de regulação), o controlo da sequência de ADN ou ARN efetivamente inserida, as sequências oligonucleotídicas do vetor plasmídeo presente nas células, o plasmídeo utilizado na co-transfecção, os genes acrescentados ou suprimidos, as propriedades biológicas da estrutura final e os genes expressos, o seu número de cópias e estabilidade genética.

Devem testar-se os materiais para semente, incluindo as células semente e o soro não tratado para a produção de antissoros, por forma a determinar a sua identidade e a presença de agentes estranhos.

Devem ser apresentadas informações sobre todas as substâncias de origem biológica utilizadas em qualquer fase do processo de fabrico. As informações a comunicar incluem os seguintes elementos:

- a descrição detalhada da origem dos materiais,
- informações sobre qualquer processamento, purificação e inativação utilizados, incluindo dados sobre a validação destes processos e dos controlos durante a produção,
- informações sobre os eventuais testes de contaminação efetuados em cada lote da substância.

Caso se detete ou suspeite da presença de agentes estranhos, os materiais em questão devem ser rejeitados ou apenas utilizados em circunstâncias muito excecionais, caso o tratamento ulterior do produto assegure a sua eliminação e/ou inativação; dever-se-á comprovar a eliminação e/ou inativação dos referidos agentes estranhos.

Caso se utilizem células semente, deve demonstrar-se que as características celulares permanecem inalteradas até ao nível de passagem mais elevado utilizado na produção.

No que respeita às vacinas vivas atenuadas, deve comprovar-se a estabilidade das características de atenuação da semente.

Deve ser fornecida documentação que demonstre que os materiais para semente, as células semente, os lotes de soro e outras matérias provenientes de espécies animais relevantes em termos de transmissão de EET cumprem o disposto na Norma Orientadora sobre a minimização do risco de transmissão de agentes das encefalopatias espongiformes animais através dos medicamentos para uso humano e veterinário, bem como na monografia correspondente da Farmacopeia Europeia. Para demonstrar a observância dessas disposições, podem ser utilizados certificados de conformidade emitidos pela Direção Europeia da Qualidade dos Medicamentos e Cuidados de Saúde.

Se requerido, fornecer-se-ão amostras dos materiais de base ou reagentes biológicos utilizados nos procedimentos de ensaio, a fim de que as autoridades competentes possam diligenciar no sentido de que se efetuem testes de verificação.

2.2. *Materiais de base de origem não biológica*

A descrição deve assumir a forma de monografia e abranger os seguintes pontos:

- a denominação do material de base, em conformidade com o ponto 2 da secção A e eventuais sinónimos comerciais ou científicos,
- a descrição do material de base, em forma análoga à utilizada no elemento descritivo da Farmacopeia Europeia,
- a função do material de base,
- métodos de identificação,
- devem especificar-se quaisquer precauções especiais eventualmente necessárias durante o armazenamento dos materiais de base, bem como, se necessário, o prazo de validade.

D. TESTES DE CONTROLO NO DECURSO DO PROCESSO DE FABRICO

- 1) O processo deve incluir elementos relativos aos testes de controlo efetuados nos produtos intermédios a fim de assegurar a uniformidade do processo de fabrico e do produto final.
- 2) No que respeita às vacinas que envolvam inativação ou purificação, estes processos devem ser testados em cada ciclo de produção, assim que possível após a conclusão da inativação ou purificação e após a neutralização, se for o caso, mas antes da fase de produção seguinte.

E. TESTES DE CONTROLO DO PRODUTO ACABADO

Relativamente a cada teste, as técnicas de análise do produto acabado devem ser descritas de modo suficientemente pormenorizado por forma a permitir uma avaliação da qualidade.

O processo deve incluir elementos relativos aos testes de controlo do produto acabado. Caso existam monografias adequadas e se recorra a procedimentos de ensaio e limites não referidos nas monografias da Farmacopeia Europeia, ou, caso dela não constem, da farmacopeia de um Estado-Membro, deve comprovar-se que o produto acabado, caso fosse testado em conformidade com as referidas monografias, satisfaria os requisitos de qualidade da referida farmacopeia para a forma farmacêutica em questão. O pedido de autorização de introdução no mercado deve especificar os testes efetuados em amostras representativas de cada lote de produto acabado e indicar a frequência dos testes não efetuados em cada lote. Devem indicar-se também os limites para a aprovação.

Quando disponível, deve ser utilizado material de referência químico e biológico da Farmacopeia Europeia. Se forem utilizadas outras preparações e substâncias de referência, estas devem ser identificadas e descritas em pormenor.

1. Características gerais do produto acabado

Os testes das características gerais abrangem, caso aplicável, a verificação das massas médias e dos desvios máximos, testes mecânicos, físicos ou químicos e características físicas como a densidade, pH, viscosidade, etc. Em cada caso específico, o requerente deve estabelecer, para cada uma destas características, especificações e limites de tolerância adequados.

2. Identificação da(s) substância(s) ativa(s)

Sempre que necessário, efetuar-se-á um teste específico de identificação.

3. Titulação ou potência dos lotes

Deve proceder-se a uma quantificação da substância ativa em cada lote, a fim de demonstrar que a respetiva potência ou titulação permitem garantir a sua segurança e eficácia.

4. Identificação e doseamento de adjuvantes

Caso existam procedimentos de ensaio, dever-se-á verificar no produto acabado a quantidade e natureza do adjuvante e seus componentes.

5. Identificação e doseamento dos componentes do(s) excipiente(s)

Se necessário, o(s) excipiente(s) deve(m) ser submetido(s) no mínimo a testes de identificação.

Devem ser obrigatoriamente testados os limites superior e inferior dos agentes conservantes. Será obrigatório testar o limite superior de qualquer outro componente do(s) excipiente(s) suscetível de conduzir a reações adversas.

6. Ensaio de segurança

Para além dos resultados apresentados em conformidade com a parte 3 do presente título (Ensaio de segurança), devem ser apresentadas informações sobre os ensaios de segurança dos lotes. Estes ensaios devem constituir preferencialmente estudos de sobredosagem executados em pelo menos uma das espécies-alvo mais sensíveis e utilizando pelo menos a via de administração recomendada que represente o maior risco. A realização de testes de rotina para verificação da segurança dos lotes pode não ser exigida, no interesse do bem-estar animal, desde que tenha sido fabricado um número suficiente de lotes de produção consecutivos cuja conformidade com os testes tenha sido confirmada.

7. Testes de esterilidade e pureza

Efetuar-se-ão testes adequados para demonstrar a ausência de contaminação por agentes estranhos ou outras substâncias, consoante a natureza do medicamento veterinário imunológico, o método e as condições de fabrico. Se forem efetuados por rotina menos testes do que os previstos na monografia pertinente da Farmacopeia Europeia, os testes realizados serão fundamentais para comprovar a conformidade com a monografia. Deve ser fornecida prova de que o medicamento veterinário imunológico cumpriria os requisitos se fosse submetido a todos os testes previstos na monografia.

8. Humidade residual

Testar-se-á a humidade residual em cada lote de produto liofilizado.

9. Inativação

No que respeita às vacinas inativadas, deve efetuar-se um teste de verificação da inativação no produto presente no recipiente final, salvo quando este teste tenha sido realizado numa fase tardia do processo de fabrico.

F. UNIFORMIDADE DOS LOTES

Por forma a garantir a uniformidade dos vários lotes em termos de qualidade e para demonstrar a conformidade com as especificações, deve ser fornecido um protocolo completo de três lotes consecutivos, com os resultados de todos os testes realizados durante a produção e no produto acabado.

G. ENSAIOS DE ESTABILIDADE

Os elementos e documentos apensos ao pedido de autorização de introdução no mercado, por força do artigo 12.º, n.º 3, alíneas f) e i), devem ser apresentados em conformidade com os requisitos que se seguem.

Devem ser descritos os ensaios com base nos quais o requerente determinou o prazo de validade. Estes ensaios devem ser sempre em tempo real; efetuar-se-ão num número suficiente de lotes produzidos em conformidade com o processo de produção descrito e em produtos conservados no recipiente final; estes ensaios incluirão testes de estabilidade biológica e físico-química.

As conclusões devem incluir os resultados das análises e fundamentar o prazo de validade proposto nas condições de armazenagem recomendadas.

No que respeita aos produtos administrados nos alimentos para animais, deve igualmente especificar-se o prazo de validade do produto para as várias fases de mistura, caso esta se efetue em conformidade com as instruções recomendadas.

Caso um produto acabado deva ser reconstituído antes da administração ou administrado na água de abeberação, deve especificar-se o prazo de validade proposto para o produto reconstituído tal como recomendado. Devem ser apresentados dados que fundamentem o prazo de validade proposto para o produto reconstituído.

Os dados de estabilidade obtidos com associações de produtos podem ser utilizados enquanto dados preliminares para os produtos derivados que contenham um ou mais componentes idênticos.

O prazo de validade após a abertura proposto deve ser fundamentado.

Deve comprovar-se a eficácia de quaisquer sistemas de conservação.

Poderá ser suficiente fornecer informação sobre a eficácia de conservantes utilizados noutros medicamentos veterinários imunológicos semelhantes do mesmo fabricante.

H. OUTRAS INFORMAÇÕES

Podem ser incluídas no processo informações relacionadas com a qualidade do medicamento veterinário imunológico não abrangidas nas secções anteriores.

PARTE 3

Ensaio de segurança

A. INTRODUÇÃO E REQUISITOS GERAIS

Os ensaios de segurança devem pôr em evidência os riscos potenciais do medicamento veterinário imunológico suscetíveis de ocorrer nas condições propostas de utilização nos animais; os riscos devem ser confrontados com as vantagens potenciais do medicamento.

Caso os medicamentos veterinários imunológicos envolvam organismos vivos, especialmente os suscetíveis de serem transmitidos por animais vacinados, deve avaliar-se o risco potencial para animais não vacinados potencialmente expostos, quer da mesma quer de outras espécies.

Os estudos de segurança devem ser efetuados nas espécies-alvo. A dose a utilizar deve corresponder à quantidade de produto recomendada para utilização e o lote utilizado nos ensaios de segurança deve ser retirado dos lotes produzidos em conformidade com o processo de fabrico descrito na parte 2 do pedido.

Caso os medicamentos veterinários imunológicos contenham um organismo vivo, a dose a utilizar nos ensaios laboratoriais descritos nos pontos 1 e 2 da secção B deve corresponder à quantidade do produto com a titulação máxima. Se necessário, a concentração do antigénio pode ser ajustada a fim de atingir a dose requerida. No caso de vacinas inativadas, a dose a utilizar deve corresponder à quantidade recomendada para utilização que contenha o teor máximo do antigénio, salvo justificação em contrário.

A documentação relativa à segurança servirá de base à avaliação dos riscos potenciais decorrentes da exposição do homem ao medicamento veterinário, por exemplo aquando da sua administração aos animais.

B. ENSAIOS LABORATORIAIS**1. Segurança da administração de uma dose**

O medicamento veterinário imunológico deve ser administrado na dose e através de todas as vias de administração recomendadas a animais de todas as espécies e categorias a que se destina, incluindo animais com a idade mínima para a administração. Os animais devem ser observados e examinados no que respeita a sinais de reações sistémicas e locais. Se adequado, estes estudos devem abranger exames necrópsicos macroscópicos e microscópicos pormenorizados do local de injeção. Registrar-se-ão dados relativos a outros critérios objetivos, como medições da temperatura rectal e do rendimento.

Os animais devem ser observados e analisados até que não sejam previsíveis reações; em qualquer caso, o período de observação e exame nunca será inferior a 14 dias após a administração.

Este estudo pode fazer parte do estudo por dose repetida previsto no ponto 3, ou ser omitido caso os resultados do estudo de sobredosagem previsto no ponto 2 não revelem quaisquer sinais de reações sistémicas ou locais.

2. Segurança da administração única de uma sobredosagem

O estudo de sobredosagem é obrigatório apenas para os medicamentos veterinários imunológicos vivos.

Deve ser administrada uma sobredosagem do medicamento veterinário imunológico aos animais das categorias mais sensíveis das espécies-alvo através de cada uma das vias de administração recomendadas, a menos que se justifique seleccionar a mais sensível de várias vias idênticas. No caso de medicamentos veterinários imunológicos injetáveis, as doses e via(s) de administração devem ser escolhidas de modo a ter em conta o volume máximo que pode ser administrado num único local de injeção. Os animais devem ser observados e examinados durante, no mínimo, 14 dias após a administração no que respeita a sinais de reações sistémicas e locais. Registrar-se-ão dados relativos a outros critérios, como medições da temperatura rectal e do rendimento.

Se adequado, estes estudos devem abranger exames necrópsicos macroscópicos e microscópicos pormenorizados do local de injeção, caso não tenham sido efetuados ao abrigo do ponto 1.

3. Segurança da administração repetida de uma dose

No caso de medicamentos veterinários imunológicos que devam ser administrados mais de uma vez, no âmbito do esquema de vacinação, é necessário efetuar um estudo da administração repetida de uma dose para revelar quaisquer reações adversas induzidas pela referida administração. Estes ensaios devem efetuar-se nas categorias mais sensíveis das espécies-alvo (determinadas raças ou idades, por exemplo), através de cada via de administração recomendada.

Os animais devem ser observados e examinados durante, no mínimo 14, dias após a última administração no que respeita a sinais de reações sistémicas e locais. Registrar-se-ão dados relativos a outros critérios objetivos, como medições da temperatura rectal e do rendimento.

4. Exame da função reprodutora

Ponderar-se-á o exame da função reprodutora caso haja dados sugestivos de que os materiais de base de que o produto provém possam constituir um fator de risco potencial. A função reprodutora dos machos e das fêmeas grávidas e não grávidas será investigada com a dose recomendada e pela via de administração mais sensível. Além disso, investigar-se-ão os efeitos nocivos na descendência, bem como os efeitos teratogénicos e abortivos.

Estes estudos podem fazer parte integrante dos estudos de segurança descritos nos pontos 1, 2 e 3 ou dos estudos de campo previstos na secção C.

5. Exame de funções imunológicas

Caso o medicamento veterinário imunológico possa afetar a resposta imunológica do animal vacinado ou da sua descendência, devem efetuar-se testes adequados das funções imunológicas.

6. Requisitos especiais aplicáveis às vacinas vivas**6.1. Disseminação da estirpe utilizada na vacina**

Deve investigar-se a transmissão da estirpe utilizada na vacina dos animais-alvo vacinados para os não vacinados recorrendo à via de administração recomendada mais suscetível de a ela conduzir. Além disso, pode ser necessário investigar a transmissão para espécies não visadas potencialmente muito sensíveis à estirpe utilizada na vacina viva.

6.2. *Disseminação no animal vacinado*

Deve verificar-se a presença do organismo nas fezes, urinas, leite, ovos e secreções orais, nasais ou outras, conforme adequado. Além disso, podem ser necessários estudos sobre a disseminação da estirpe utilizada na vacina no corpo do animal, com especial destaque para os locais de eleição da replicação do organismo. No caso de vacinas vivas contra zoonoses, na aceção da Diretiva 2003/99/CE do Parlamento Europeu e do Conselho ⁽¹⁴⁾, destinadas a animais utilizados na alimentação humana, estes estudos devem ter em conta, em especial, a persistência do organismo no local de injeção.

6.3. *Reversão da virulência nas vacinas atenuadas*

A reversão da virulência deve ser investigada na semente primária. Se esta não estiver disponível em quantidade suficiente, deve examinar-se a semente do nível de passagem menos atenuado utilizado para a produção. A utilização de outra opção de passagem deve ser fundamentada. A primeira vacinação deve ser efetuada pela via de administração que mais provavelmente conduza à reversão da virulência. Devem efetuar-se passagens em série através de cinco grupos de animais das espécies-alvo, exceto se se justificar um maior número de passagens ou se o organismo desaparecer mais cedo dos animais testados. Se o organismo não se replicar de modo adequado, devem efetuar-se nas espécies-alvo tantas passagens quanto possível.

6.4. *Propriedades biológicas da estirpe utilizada na vacina*

Poderão ser necessários mais testes, por forma a determinar tão precisamente quanto possível as propriedades biológicas intrínsecas da estirpe utilizada na vacina (por exemplo, neurotropismo).

6.5. *Recombinação ou rearranjo genómico das estirpes*

Deve ser analisada a probabilidade de recombinação ou rearranjo genómico com as estirpes de campo ou outras.

7. **Segurança do utilizador**

Esta secção deve incluir uma análise dos efeitos apontados nas secções precedentes, estabelecendo uma correlação entres esses efeitos e o tipo e dimensão da exposição humana ao produto, tendo em vista a formulação de advertências adequadas ao utilizador e outras medidas de gestão dos riscos.

8. **Estudos de resíduos**

No que respeita aos medicamentos veterinários imunológicos, é geralmente desnecessário proceder a estudos de resíduos. Todavia, caso o fabrico dos medicamentos veterinários imunológicos envolva a utilização de adjuvantes e/ou conservantes, dever-se-á atender à possível persistência de resíduos nos géneros alimentícios. Se necessário, devem investigar-se os efeitos dos referidos resíduos.

Deve ser apresentada uma proposta de intervalo de segurança, cuja adequação deve ser exposta com base nos estudos de resíduos eventualmente efetuados.

9. **Interações**

Se o resumo das características do medicamento incluir uma declaração de compatibilidade com outros produtos veterinários imunológicos, deve investigar-se a segurança da associação. Devem descrever-se quaisquer outras interações conhecidas com medicamentos veterinários.

C. ESTUDOS DE CAMPO

Salvo justificação em contrário, os resultados dos estudos laboratoriais devem ser complementados por dados provenientes de estudos de campo, utilizando lotes em conformidade com o processo de fabrico descrito no pedido de autorização de introdução no mercado. A segurança e a eficácia podem ser investigadas no mesmo estudo de campo.

D. AVALIAÇÃO DO RISCO AMBIENTAL

A avaliação do risco ambiental destina-se a identificar os potenciais efeitos nocivos para o ambiente decorrentes da utilização do medicamento e a determinar quaisquer medidas preventivas eventualmente necessárias para a redução dos referidos riscos.

Esta avaliação deve geralmente envolver duas fases. A primeira fase de avaliação é sempre efetuada. As informações respeitantes à avaliação devem ser apresentadas em conformidade com as diretrizes estabelecidas. Devem indicar, nomeadamente, a exposição potencial do ambiente ao produto e o nível de risco associado a essa exposição, tomando em consideração, em especial, o seguinte:

- espécies visadas e padrão de utilização proposto,
- método de administração, nomeadamente o provável grau de penetração direta do produto no sistema ambiental,

⁽¹⁴⁾ JO L 325 de 12.12.2003, p. 31.

- possível excreção do medicamento e das suas substâncias ativas para o ambiente pelos animais tratados;
- persistência do medicamento em tais excreções,

No caso de estirpes de vacinas vivas que possam ser zoonóticas, deve avaliar-se o risco para o ser humano.

eliminação do medicamento não utilizado ou dos seus resíduos. Caso as conclusões da primeira fase sugiram a possível exposição do ambiente ao medicamento, o requerente deve passar à segunda fase e avaliar os riscos potenciais do medicamento veterinário para o ambiente. Se necessário, efetuar-se-ão investigações adicionais sobre o impacto do produto (solo, água, ar, sistemas aquáticos e organismos não visados).

E. AVALIAÇÃO NECESSÁRIA NO CASO DOS MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS QUE CONTENHAM OU SEJAM CONSTITUÍDOS POR ORGANISMOS GENETICAMENTE MODIFICADOS

Quando se trate de medicamentos veterinários que contenham ou sejam constituídos por organismos geneticamente modificados, o pedido deve ainda ser acompanhado dos documentos previstos no artigo 2.º e na parte C da Diretiva 2001/18/CE.

PARTE 4

Ensaio de eficácia

Capítulo I

1. Princípios gerais

O objetivo dos ensaios descritos na presente parte é demonstrar ou confirmar a eficácia do medicamento veterinário imunológico. Todas as afirmações do requerente respeitantes às propriedades, efeitos e utilização do medicamento devem ser integralmente fundamentadas através dos resultados de ensaios específicos incluídos no pedido de autorização de introdução no mercado.

2. Execução dos ensaios

Todos os ensaios de eficácia devem ser efetuados em conformidade com um protocolo de ensaio pormenorizado devidamente analisado, estabelecido por escrito antes do início do ensaio. O bem-estar dos animais submetidos ao ensaio deve ser objeto de controlo veterinário e inteiramente analisado aquando da elaboração do protocolo de ensaio e durante todo o período de duração do ensaio.

Requerer-se-ão procedimentos escritos sistemáticos e pré-estabelecidos nos domínios da organização, execução, recolha de dados, documentação e verificação dos ensaios de eficácia.

Salvo justificação em contrário, os ensaios de campo devem ser realizados em conformidade com princípios de boa prática clínica estabelecidos.

Antes do início de um ensaio de campo, é necessário obter e documentar o consentimento informado do proprietário dos animais. Em especial, este deve ser informado por escrito sobre as consequências da participação no ensaio no que respeita ao destino subsequente dos animais tratados, ou à obtenção de géneros alimentícios a partir desses animais. A documentação do ensaio deve incluir uma cópia desta notificação, assinada e datada pelo proprietário dos animais.

A menos que se trate de um ensaio cego, o disposto nos artigos 55.º, 56.º e 57.º aplica-se por analogia à rotulagem de formulações destinadas a ensaios veterinários de campo. Além disso, a rotulagem deve conter sempre a menção «Destinado apenas a ensaios veterinários de campo», bem visível e indelével.

Capítulo II

A. REQUISITOS GERAIS

1. A escolha dos antigénios ou das estirpes utilizadas na vacina deve ser fundamentada com base em dados epizootológicos.
2. Os ensaios de eficácia efetuados em laboratório devem ser ensaios controlados que envolvam animais de controlo não tratados, a menos que tal não se justifique por motivos de bem-estar animal e seja possível demonstrar a eficácia por outros meios.

Em geral, estes ensaios laboratoriais devem ser confirmados por ensaios de campo que envolvam animais de controlo não tratados.

Todos os ensaios devem ser descritos de modo suficientemente pormenorizado para que sejam reproduzíveis em ensaios controlados efetuados a pedido das autoridades competentes. O investigador deve demonstrar a validade de todas as técnicas utilizadas.

Devem ser especificados todos os resultados obtidos, favoráveis ou desfavoráveis.

3. Deve demonstrar-se a eficácia de um medicamento veterinário imunológico em cada categoria de cada espécie-alvo no que respeita a cada via de administração recomendada e com o calendário de administração proposto. Deve avaliar-se adequadamente a influência de anticorpos adquiridos passivamente ou através da mãe na eficácia da vacina, se for o caso. Salvo justificação em contrário, deve determinar-se o início e a duração da proteção, e esta informação deve ser apoiada por dados gerados em ensaios.
4. Deve demonstrar-se a eficácia de todos os componentes de medicamentos veterinários imunológicos multivalentes ou combinados. Caso se recomende a administração combinada ou simultânea do medicamento com outro medicamento veterinário, deve demonstrar-se a compatibilidade entre ambos.
5. Sempre que um produto se integre num esquema de vacinação recomendado pelo requerente, deve comprovar-se o efeito de iniciação ou potenciação ou o contributo do medicamento veterinário imunológico para a eficácia do esquema global.
6. A dose a utilizar deve corresponder à quantidade de produto recomendada para utilização e o lote utilizado nos ensaios de eficácia deve ser retirado dos lotes produzidos em conformidade com o processo de fabrico descrito na parte 2 do pedido.
7. Se o resumo das características do medicamento incluir uma declaração de compatibilidade com outros produtos imunológicos, deve investigar-se a eficácia da associação. Devem descrever-se quaisquer outras interações conhecidas com outros medicamentos veterinários. A utilização concomitante ou simultânea pode ser autorizada se for apoiada por estudos adequados.
8. No que respeita aos medicamentos veterinários imunológicos utilizados para fins de diagnóstico, o requerente deve especificar o modo como devem ser interpretadas as reações ao produto.
9. No que respeita às vacinas que permitem distinguir os animais vacinados dos animais infetados (vacinas marcadoras), para as quais a alegação de eficácia se baseia em testes de diagnóstico *in vitro*, devem ser fornecidos dados suficientes sobre os testes de diagnóstico para permitir uma avaliação adequada das alegações respeitantes às propriedades de marcação.

B. ENSAIOS LABORATORIAIS

1. Em princípio, a demonstração da eficácia deve envolver um teste de provocação em condições laboratoriais bem controladas através da administração do medicamento veterinário imunológico ao animal-alvo nas condições de utilização recomendadas. As condições em que o teste de provocação decorrerá devem ser tanto quanto possível idênticas às condições naturais de infeção. Devem ser fornecidas informações pormenorizadas sobre a estirpe utilizada neste teste, especificando a sua relevância.

No caso das vacinas vivas, devem utilizar-se lotes com a titulação ou potência mínima, salvo justificação em contrário. Para os outros produtos devem utilizar-se lotes com o teor ativo mínimo, salvo justificação em contrário.

2. Se possível, deve especificar-se e documentar o mecanismo imunológico (celular/humoral, classes locais/gerais de imunoglobulinas) desencadeado pela administração do medicamento imunológico veterinário aos animais-alvo através da via de administração recomendada.

C. ENSAIOS DE CAMPO

1. Salvo justificação em contrário, os resultados dos ensaios laboratoriais devem ser complementados por dados provenientes de ensaios de campo, utilizando lotes representativos do processo de fabrico descrito no pedido de autorização de introdução no mercado. A segurança e a eficácia podem ser investigadas no mesmo estudo de campo.
2. Caso os ensaios laboratoriais não comprovem eficácia, podem ser eventualmente aceitáveis apenas resultados de campo.

PARTE 5

Elementos e documentos

A. INTRODUÇÃO

O processo respeitante aos estudos de segurança e eficácia deve conter uma introdução que defina o assunto e especifique os testes efetuados nos termos do disposto nas partes 3 e 4, bem como um resumo e referências bibliográficas pormenorizadas. O resumo deve incluir uma análise objetiva de todos os resultados obtidos e conduzir a conclusões sobre a segurança e eficácia do medicamento veterinário imunológico em questão. Deve ser indicada e justificada a omissão de quaisquer dos testes ou ensaios enumerados.

B. ESTUDOS LABORATORIAIS

Para cada estudo, devem apresentar-se os elementos que se seguem:

- 1) Resumo;
- 2) Denominação do organismo que efetuou os estudos;
- 3) Protocolo experimental pormenorizado, com a descrição dos métodos, aparelhagem e materiais utilizados, e informações como a espécie ou raça dos animais, categorias de animais, origem dos mesmos, sua identificação e número, condições em que foram instalados e alimentados (referindo designadamente a ausência de quaisquer microrganismos patogénicos e/ou anticorpos específicos e a natureza e quantidade dos aditivos eventualmente presentes na sua alimentação), a dose, via, calendário e datas de administração, bem como a descrição e justificação dos métodos estatísticos utilizados;
- 4) No que respeita aos animais de controlo, indicação sobre se receberam um placebo ou não foram sujeitos a tratamento;
- 5) No que respeita aos animais tratados, se for o caso, indicação sobre se receberam o produto ensaiado ou outro produto autorizado na Comunidade;
- 6) Todas as observações e resultados gerais e individuais obtidos (bem como médias e desvios-padrão), favoráveis ou desfavoráveis. Os dados devem ser apresentados com o pormenor suficiente para que possam ser avaliados criticamente, independentemente da interpretação dada pelo autor. Os dados brutos devem ser apresentados em tabelas. A título explicativo ou ilustrativo, os resultados podem ser acompanhados de reproduções de registos, fotomicrografias, etc.;
- 7) Natureza, frequência e duração das reações adversas observadas;
- 8) Número de animais retirados prematuramente dos estudos e respetivos motivos;
- 9) Análise estatística dos resultados, caso tal seja necessário para o programa de ensaios, e a variância dos dados;
- 10) Ocorrência e evolução de qualquer doença intercorrente;
- 11) Todas as informações relativas aos medicamentos veterinários (para além do medicamento estudado) cuja administração foi necessária no decurso do estudo;
- 12) Uma análise objetiva dos resultados obtidos que conduza a conclusões quanto à segurança e eficácia do medicamento.

C. ESTUDOS DE CAMPO

As informações sobre os estudos de campo devem ser suficientemente pormenorizadas para que permitam uma apreciação objetiva. Devem incluir o seguinte:

- 1) Resumo;
- 2) Nome, morada, função e habilitações do investigador responsável;
- 3) Local e data de administração, código de identificação associado ao nome e morada do proprietário do(s) animal(ais);
- 4) Especificação do protocolo de ensaio, com a descrição dos métodos, aparelhagem e materiais utilizados e informações como a via e o calendário da administração, a dose, as categorias de animais, a duração da observação, a resposta serológica e outras investigações efetuadas nos animais após a administração;
- 5) No que respeita aos animais de controlo, indicação sobre se receberam um placebo ou não foram sujeitos a tratamento;
- 6) Identificação dos animais tratados e de controlo (coletiva ou individual, conforme adequado), designadamente: espécies, raças ou variedades, idade, peso, sexo e estado fisiológico;
- 7) Breve descrição do método de criação e alimentação, com indicação da natureza e quantidade de quaisquer aditivos presentes na alimentação animal;
- 8) Todos os elementos relativos às observações, rendimentos e resultados (incluindo médias e desvios-padrão); caso se tenha procedido a testes e medições individuais, devem apresentar-se os dados individuais;
- 9) Todas as observações e resultados dos estudos, favoráveis ou desfavoráveis, com indicação de todas as observações e resultados dos testes objetivos de atividade necessários para a avaliação do medicamento; devem especificar-se as técnicas utilizadas e a importância de eventuais variações nos resultados deve ser explicada;

- 10) Efeitos no rendimento dos animais;
- 11) Número de animais retirados prematuramente dos estudos e respetivos motivos;
- 12) Natureza, frequência e duração das reações adversas observadas;
- 13) Ocorrência e evolução de qualquer doença intercorrente;
- 14) Informações completas sobre os medicamentos (exceto o objeto de estudo) administrados prévia ou concomitantemente com o medicamento testado ou durante o período de observação; indicações sobre quaisquer interações observadas;
- 15) Uma análise objetiva dos resultados obtidos que conduza a conclusões quanto à segurança e eficácia do medicamento.

PARTE 6

Referências bibliográficas

As referências bibliográficas citadas no resumo referido na parte 1 devem ser enumeradas circunstanciadamente, anexo-se cópias das mesmas.

TÍTULO III

Requisitos aplicáveis a pedidos de autorização de introdução no mercado específicos

1. Medicamentos veterinários genéricos

Os pedidos apresentados com base no artigo 13.º (medicamentos veterinários genéricos) devem conter os dados referidos nas partes 1 e 2 do título I do presente anexo, bem como uma avaliação do risco ambiental e dados que demonstrem que o medicamento tem a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas e a mesma forma farmacêutica que o medicamento de referência, além de dados comprovativos da bioequivalência com este último. Se o medicamento veterinário de referência for um medicamento biológico, devem ser cumpridas as exigências de documentação estabelecidas no ponto 2 para medicamentos veterinários biológicos similares.

Os resumos pormenorizados e críticos relativos à segurança e eficácia dos medicamentos veterinários genéricos devem focar, em especial, os seguintes elementos:

- os motivos por que se evoca uma semelhança essencial,
- um resumo das impurezas presentes nos lotes da(s) substância(s) ativa(s), bem como no medicamento acabado (e, quando aplicável, os produtos de degradação que surgem durante o armazenamento), tal como proposta(s) para utilização no medicamento a introduzir no mercado, juntamente com uma avaliação dessas impurezas,
- uma avaliação dos estudos de bioequivalência ou uma justificação para os estudos não terem sido realizados, com referência a diretrizes estabelecidas,
- se aplicável, o requerente deve fornecer dados suplementares de forma a demonstrar a equivalência das propriedades de segurança e de eficácia dos vários sais, ésteres ou derivados de uma substância ativa autorizada; esses dados devem incluir provas de que não existe qualquer alteração das propriedades farmacocinéticas ou farmacodinâmicas da fração terapêutica e/ou da toxicidade que possa afetar o perfil de segurança/eficácia.

Todas as características evocadas no resumo das características do medicamento que não sejam conhecidas ou não se possam deduzir a partir das propriedades do medicamento e/ou do seu grupo terapêutico devem ser analisadas nos resumos não clínicos e clínicos e fundamentadas por literatura publicada e/ou estudos suplementares.

No que respeita aos medicamentos veterinários genéricos destinados a administração por via intramuscular, subcutânea ou transdérmica, devem ser fornecidos os seguintes dados suplementares:

- demonstração da equivalência, ou não, da depleção de resíduos a partir do local de administração, eventualmente fundamentada por estudos adequados da depleção de resíduos,
- demonstração da tolerância dos animais visados no local de administração, eventualmente fundamentada por estudos adequados de tolerância nos animais visados.

2. Medicamentos veterinários biológicos similares

Em conformidade com o artigo 13.º, n.º 4, caso um medicamento veterinário biológico que seja similar a um medicamento biológico de referência não satisfaça as condições da definição de medicamento genérico, a informação a fornecer não se deve limitar à prevista nas partes 1 e 2 (dados farmacêuticos, químicos e biológicos), completada por dados de bioequivalência e biodisponibilidade. Em tais casos, é necessário fornecer dados adicionais relativos, em especial, à segurança e à eficácia do medicamento.

- O tipo e a quantidade de dados adicionais (ou seja, estudos toxicológicos e outros estudos de segurança, bem como estudos clínicos apropriados) serão determinados caso a caso, de acordo com diretrizes científicas relevantes.
- Devido à diversidade dos medicamentos veterinários biológicos, a autoridade competente deve determinar os estudos necessários, previstos nas partes 3 e 4, atendendo às características específicas de cada medicamento veterinário biológico.

Os princípios gerais a aplicar serão abordados em normas orientadoras a adotar pela Agência, tendo em conta as características do medicamento veterinário biológico em questão. Caso o medicamento veterinário biológico de referência tenha mais do que uma indicação, a eficácia e a segurança do medicamento veterinário biológico que se evoca como similar devem ser justificadas ou, se necessário, demonstradas separadamente para cada uma das indicações requeridas.

3. Uso veterinário bem estabelecido

Para medicamentos veterinários cuja(s) substância(s) ativa(s) tenha(m) tido um «uso veterinário bem estabelecido», como referido no artigo 13.º-A, com eficácia reconhecida e um nível de segurança aceitável, devem aplicar-se as seguintes regras específicas.

O requerente deve apresentar as partes 1 e 2 de acordo com o título I do presente anexo.

No que respeita às partes 3 e 4, uma bibliografia científica detalhada abordará todos os aspetos de segurança e eficácia.

Aplicam-se as seguintes regras específicas de forma a demonstrar o uso veterinário bem estabelecido:

3.1. A fim de demonstrar o uso veterinário bem estabelecido dos componentes dos medicamentos veterinários, há que atender aos seguintes fatores:

- a) Período de tempo durante o qual a substância ativa foi utilizada;
- b) Aspetos quantitativos da utilização da substância ativa;
- c) Grau de interesse científico na utilização da substância ativa (refletido na literatura científica publicada);
- d) Coerência das avaliações científicas.

Podem ser necessários períodos de tempo diferentes para demonstrar o uso bem estabelecido de substâncias diferentes. Em todo o caso, porém, o período de tempo exigido para demonstrar o uso veterinário bem estabelecido de um componente de um medicamento veterinário não deve ser inferior a dez anos após a primeira utilização sistemática e documentada dessa substância como medicamento veterinário na Comunidade.

3.2. A documentação apresentada pelo requerente deve abranger todos os aspetos da avaliação da eficácia e/ou da segurança do produto para a indicação proposta nas espécies-alvo, utilizando a via de administração e o regime de dose propostos. Deve incluir ou fazer referência a uma revisão da literatura relevante, que atenda a estudos anteriores e posteriores à introdução no mercado e à literatura científica publicada referente à experiência em termos de estudos epidemiológicos, nomeadamente estudos epidemiológicos comparativos. Toda a documentação, favorável e desfavorável, deve ser comunicada. No que respeita às disposições relativas ao «uso veterinário bem estabelecido», é particularmente necessário esclarecer que a referência bibliográfica a outras fontes de dados (estudos posteriores à introdução no mercado, estudos epidemiológicos, etc.), e não apenas os dados relacionados com estudos e ensaios, pode constituir uma prova válida de segurança e eficácia de um medicamento, se o requerente explicar e fundamentar a utilização de tais fontes de informação de forma satisfatória.

3.3. Deve prestar-se particular atenção a qualquer informação inexistente e deve ser apresentada uma justificação do motivo por que se pode demonstrar um nível de segurança e/ou eficácia aceitável, pese embora a ausência de alguns estudos.

3.4. Os resumos pormenorizados e críticos respeitantes à segurança e eficácia devem explicar a importância de quaisquer dados apresentados referentes a um medicamento diferente do medicamento destinado a ser introduzido no mercado. Há que decidir se o medicamento estudado pode ser considerado similar ao medicamento para o qual se apresentou um pedido de autorização de introdução no mercado, apesar das diferenças existentes.

3.5. A experiência pós-comercialização com outros medicamentos que contenham os mesmos componentes é particularmente importante e os requerentes devem dar uma ênfase especial a esta questão.

4. Medicamentos veterinários que contenham associações de substâncias

No caso de pedidos fundamentados no artigo 13.º-B, os processos respeitantes a medicamentos veterinários que contenham uma associação de substâncias devem incluir as partes 1, 2, 3 e 4. Não será necessário fornecer estudos da segurança e eficácia de cada substância ativa. Será, no entanto, possível incluir informação sobre as substâncias individuais nos pedidos relativos a uma associação fixa. A apresentação de dados sobre cada substância ativa, acompanhados dos necessários estudos da segurança do utilizador, estudos de depleção de resíduos e estudos clínicos relativos à associação fixa, pode ser considerada justificativa adequada para a omissão de dados respeitantes à mesma, por razões de bem-estar animal e para evitar ensaios desnecessários, a menos que se suspeite de uma interação que origine toxicidade acrescida. Se aplicável, devem ser fornecidas informações relativas aos locais de fabrico e à avaliação da segurança dos agentes adventícios.

5. Pedidos com base em consentimento informado

Os pedidos apresentados com base no artigo 13.º-C devem conter os dados descritos na parte 1 do título 1 do presente anexo, desde que o titular da autorização de introdução no mercado do medicamento veterinário original tenha dado consentimento ao requerente para se referir ao conteúdo das partes 2, 3 e 4 do processo desse medicamento. Neste caso, não é necessário apresentar resumos pormenorizados e críticos relativos à qualidade, segurança e eficácia.

6. Documentação para pedidos em circunstâncias excecionais

Conforme disposto no artigo 26.º, n.º 3 da presente diretiva, pode ser concedida uma autorização de introdução no mercado, sujeita à obrigação de o requerente instaurar procedimentos específicos, designadamente relativos à segurança e eficácia do medicamento veterinário, quando o requerente puder demonstrar ser incapaz de fornecer dados completos sobre a eficácia e segurança em condições normais de utilização.

A identificação das exigências essenciais aplicáveis a todos os pedidos mencionados na presente secção deve estar subordinada a diretrizes a adotar pela Agência.

7. Pedidos mistos de autorização de introdução no mercado

Os pedidos mistos de autorização de introdução no mercado são os pedidos em que as partes 3 e/ou 4 consistem em estudos de segurança e eficácia realizados pelo requerente e em referências bibliográficas. Todas as outras partes estão em conformidade com a estrutura descrita na parte I do título I do presente anexo. A autoridade competente aceitará caso a caso o formato proposto que o requerente apresentar.

TÍTULO IV

Requisitos para pedidos de autorização de introdução no mercado de medicamentos veterinários específicos

A presente parte estabelece os requisitos específicos para determinados medicamentos veterinários relacionados com a natureza das substâncias ativas neles contidas.

1. Medicamentos veterinários imunológicos

A. DOSSIER PRINCIPAL DO ANTIGÉNIO DA VACINA

No que respeita a medicamentos veterinários imunológicos específicos, e em derrogação ao disposto no título II, parte 2, secção C relativamente às substâncias ativas, é introduzido o conceito de dossier principal do antigénio da vacina (Vaccine Antigen Master File).

Para efeitos do presente anexo, o dossier principal do antigénio da vacina é um documento autónomo que faz parte do processo de pedido de autorização de introdução no mercado de uma vacina e que contém todas as informações relevantes em matéria de qualidade relativas a cada uma das substâncias ativas que fazem parte deste medicamento veterinário. Esse documento pode ser comum a uma ou mais vacinas monovalentes e/ou combinadas apresentadas pelo mesmo requerente ou titular de uma autorização de introdução no mercado.

A Agência adotará diretrizes científicas para a apresentação e avaliação de um dossier principal do antigénio da vacina. O procedimento de apresentação e avaliação destes dossiers deve atender às diretrizes publicadas pela Comissão nas Regras que regem os produtos farmacêuticos na União Europeia, Volume 6B, Informações aos requerentes.

B. DOSSIER MULTI-ESTIRPES

No que respeita a determinados medicamentos veterinários imunológicos (febre aftosa, gripe aviária e febre catarral ovina), e em derrogação ao disposto no título II, parte 2, secção C relativamente às substâncias ativas, é introduzido o conceito de dossier multi-estirpes.

O dossier multi-estirpes é um dossier único que contém os dados relevantes para uma avaliação científica única e exaustiva das diferentes opções no que respeita às estirpes/combinações de estirpes, tendo em vista a autorização de vacinas contra vírus com variabilidade antigénica.

A Agência adotará diretrizes científicas para a apresentação e avaliação dos dossiers multi-estirpes. O procedimento de apresentação e avaliação de um dossier multi-estirpes deve atender às diretrizes publicadas pela Comissão nas Regras que regem os produtos farmacêuticos na União Europeia, Volume 6B, Informações aos requerentes.

2. Medicamentos veterinários homeopáticos

Esta secção estabelece disposições específicas quanto à aplicação do título I, partes 2 e 3 aos medicamentos veterinários homeopáticos, conforme definidos no artigo 1.º, n.º 8.

PARTE 2

As disposições da parte 2 aplicam-se aos documentos apresentados, em conformidade com o artigo 18.º, para o registo simplificado de medicamentos homeopáticos referidos no artigo 17.º, n.º 1, bem como aos documentos para a autorização de outros medicamentos homeopáticos referidos no artigo 19.º, n.º 1, com as seguintes alterações.

a) Terminologia

A denominação latina do stock homeopático descrito no dossiê de pedido de autorização de introdução no mercado deve estar em conformidade com a denominação latina constante da Farmacopeia Europeia ou, caso dela não conste, de uma farmacopeia oficial de um Estado-Membro. Quando pertinente, deve indicar-se a denominação ou denominações tradicionais usadas em cada Estado-Membro.

b) Controlo dos materiais de base

Os elementos e documentos relativos aos materiais de base que acompanham o pedido, ou seja, todos os materiais utilizados, incluindo matérias-primas e produtos intermédios até à diluição final a incorporar no medicamento veterinário homeopático acabado, devem ser suplementados por dados adicionais sobre a matéria-prima homeopática.

Os requisitos gerais de qualidade aplicam-se a todos os materiais de base e matérias-primas, bem como às fases intermédias do processo de fabrico até à diluição final a incorporar no medicamento homeopático acabado. Se estiver presente um componente tóxico, este deve ser controlado, se possível, na diluição final. Porém, se tal não for possível devido ao elevado grau de diluição, o componente tóxico deve ser controlado numa fase anterior. Cada fase do processo de fabrico, desde os materiais de base até à diluição final a incorporar no medicamento acabado, deve ser descrita integralmente.

Caso estejam envolvidas diluições, as fases de diluição devem decorrer de acordo com os métodos de fabrico homeopáticos estabelecidos na monografia correspondente da Farmacopeia Europeia ou, quando dela não constem, numa farmacopeia oficial de um Estado-Membro.

c) Testes de controlo do medicamento acabado

Os requisitos gerais de qualidade aplicam-se aos medicamentos veterinários homeopáticos acabados, devendo qualquer exceção ser devidamente justificada pelo requerente.

Deve proceder-se à identificação e ao doseamento de todos os componentes relevantes em termos toxicológicos. Se se puder justificar o facto de não ser possível identificar e/ou dosear todos os componentes relevantes em termos toxicológicos, devido, por exemplo, à sua diluição no medicamento acabado, a qualidade deve ser demonstrada por uma validação completa do processo de fabrico e de diluição.

d) Ensaio de estabilidade

A estabilidade do medicamento acabado deve ser demonstrada. Os dados de estabilidade das matérias-primas homeopáticas são geralmente passíveis de transferência para as diluições/potenciações obtidas a partir delas. Se não for possível identificar ou dosear a substância ativa devido ao grau de diluição, podem considerar-se os dados de estabilidade da forma farmacêutica.

PARTE 3

Sem prejuízo do disposto no Regulamento (CEE) n.º 2377/90 relativamente às substâncias incluídas nas matérias-primas homeopáticas destinadas a administração a espécies animais utilizadas na alimentação humana, as disposições da parte 3 aplicam-se ao registo simplificado de medicamentos veterinários homeopáticos referidos no artigo 17.º, n.º 1 da presente diretiva, com a seguinte especificação.

Qualquer informação inexistente deve ser justificada, ou seja, deve ser apresentada uma justificação do motivo por que se pode demonstrar um nível de segurança aceitável, pese embora a ausência de alguns estudos.

ANEXO III

LISTA DAS OBRIGAÇÕES A QUE SE REFERE O ARTIGO 136.º, N.º 1

- 1) A obrigação de, enquanto requerente, fornecer informações e documentação exatas, tal como referido no artigo 6.º, n.º 4;
- 2) A obrigação de fornecer, num pedido submetido em conformidade com o artigo 62.º, os dados a que se refere o n.º 2, alínea b), desse artigo;
- 3) A obrigação de cumprir as condições referidas nos artigos 23.º e 25.º;
- 4) A obrigação de cumprir as condições incluídas na autorização de introdução no mercado do medicamento veterinário, tal como referido no artigo 36.º, n.º 1;
- 5) A obrigação de introduzir todas as alterações eventualmente necessárias dos termos da autorização de introdução no mercado para ter em conta os progressos científicos e técnicos e permitir que os medicamentos veterinários sejam fabricados e verificados através de métodos científicos geralmente aceites, tal como previsto pelo artigo 58.º, n.º 3;
- 6) A obrigação de manter atualizados o resumo das características do medicamento, o folheto informativo e a rotulagem em função dos conhecimentos científicos mais recentes, como previsto no artigo 58.º, n.º 4;
- 7) A obrigação de registar na base de dados de medicamentos as datas em que os seus medicamentos veterinários autorizados são colocados no mercado e informações sobre a disponibilidade de cada medicamento veterinário em cada Estado-Membro relevante e, se for caso disso, as datas de qualquer suspensão ou revogação das autorizações de introdução no mercado em causa, bem como dados relativos ao volume de vendas do medicamento, tal como previsto no artigo 58.º, n.º 6, e no artigo 58.º, n.º 11, respetivamente;
- 8) A obrigação de fornecer, dentro do prazo fixado, a pedido de uma autoridade competente ou da Agência, todos os dados que demonstrem que a relação benefício-risco se mantém positiva, tal como previsto no artigo 58.º, n.º 9;
- 9) A obrigação de fornecer quaisquer novas informações que possam implicar uma alteração dos termos da autorização de introdução no mercado, de notificar qualquer proibição ou restrição imposta pelas autoridades competentes de qualquer país em que o medicamento veterinário seja comercializado ou de fornecer quaisquer informações que possam influenciar a avaliação dos riscos e benefícios do medicamento, tal como previsto no artigo 58.º, n.º 10;
- 10) A obrigação de colocar o medicamento veterinário no mercado em conformidade com o conteúdo do resumo das características do medicamento e a rotulagem e o folheto informativo constantes da autorização de introdução no mercado;
- 11) A obrigação de registar e comunicar as suspeitas de eventos adversos relativos aos seus medicamentos veterinários, em conformidade com o artigo 76.º, n.º 2;
- 12) A obrigação de recolher dados específicos de farmacovigilância suplementares aos dados enumerados no artigo 73.º, n.º 2, e de efetuar estudos de vigilância pós-comercialização, em conformidade com o artigo 76.º, n.º 3;
- 13) A obrigação de assegurar que todos os anúncios públicos relativos a informações sobre questões de farmacovigilância são apresentados de forma objetiva e não são enganosos e de os notificar à Agência, tal como previsto no artigo 77.º, n.º 11;
- 14) A obrigação de aplicar um sistema de farmacovigilância para o exercício das funções de farmacovigilância, incluindo a manutenção de um dossiê principal do sistema de farmacovigilância, em conformidade com o artigo 77.º;
- 15) A obrigação de apresentar, a pedido da Agência, uma cópia do(s) seu(s) dossiê(s) principal/principais do sistema de farmacovigilância, tal como previsto no artigo 79.º, n.º 6;
- 16) A obrigação de efetuar o processo de gestão de sinais e de registar os resultados deste processo, em conformidade com o artigo 81.º, n.ºs 1 e 2;
- 17) A obrigação de fornecer à Agência todas as informações disponíveis relacionadas com um procedimento de consulta no interesse da União, tal como referido no artigo 82.º, n.º 3.

ANEXO IV

TABELA DE CORRESPONDÊNCIA

Diretiva 2001/82/CE	Presente regulamento
Artigo 1.º	Artigo 4.º
Artigo 2.º, n.º 1	Artigo 2.º, n.º 1
Artigo 2.º, n.º 2	Artigo 3.º
Artigo 2.º, n.º 3	Artigo 2.º, n.ºs 2, 3 e 4
Artigo 3.º	Artigo 2.º, n.º 4
Artigo 4.º n.º 2	Artigo 5.º, n.º 6
Artigo 5.º	Artigo 5.º
Artigo 5.º, n.º 1, segunda frase	Artigo 38.º, n.º 3
Artigo 5.º, n.º 2	Artigo 58.º, n.º 1
Artigo 6.º, n.ºs 1, 2	Artigo 8.º, n.º 3
Artigo 6.º, n.º 3	Artigo 8.º, n.º 4
Artigo 7.º	Artigo 116.º
Artigo 8.º	Artigo 116.º
Artigo 8.º, terceira frase	
Artigo 9.º	Artigo 9.º
Artigo 10.º	Artigo 112.º
Artigo 11.º	Artigos 113.º, 114.º e 115.º
Artigo 12.º	Artigo 8.º
Artigo 13.º, n.º 1	Artigo 18.º
Artigo 13.º, n.º 2	Artigo 4.º, n.ºs 8 e 9
Artigo 13.º, n.ºs 3, 4	Artigo 19.º
Artigo 13.º, n.º 5	Artigos 38.º, 39.º e 40.º
Artigo 13.º, n.º 6	Artigo 41.º
Artigo 13.º-A	Artigo 22.º
Artigo 13.º-B	Artigo 20.º
Artigo 13.º-C	Artigo 21.º

Diretiva 2001/82/CE	Presente regulamento
Artigo 14.º	Artigo 35.º
Artigo 16.º	Artigo 85.º
Artigo 17.º	Artigo 86.º
Artigo 18.º	Artigo 87.º
Artigo 19.º	Artigo 85.º
Artigo 20.º	Artigo 85.º
Artigo 21.º, n.º 1	Artigo 47.º
Artigo 21.º, n.º 2	Artigo 46.º
Artigo 22.º	Artigo 48.º
Artigo 23.º	Artigos 28.º e 29.º
Artigo 24.º	Artigo 30.º
Artigo 25.º	Artigo 33.º
Artigo 26.º, n.º 3	Artigos 25.º e 26.º
Artigo 27.º	Artigo 58.º
Artigo 27.º-A	Artigo 58.º, n.º 6
Artigo 27.º-B	Artigo 60.º
Artigo 28.º	Artigo 5.º, n.º 2
Artigo 30.º	Artigo 37.º
Artigo 31.º	Artigos 142.º e 143.º
Artigo 32.º	Artigos 49.º e 52.º
Artigo 33.º	Artigo 54.º
Artigo 35.º	Artigo 82.º
Artigo 36.º	Artigo 83.º
Artigo 37.º	Artigo 84.º
Artigo 38.º	Artigo 84.º
Artigo 39.º	Artigo 60.º
Artigo 40.º	Artigo 129.º
Artigo 44.º	Artigo 88.º
Artigo 45.º	Artigo 89.º
Artigo 46.º	Artigo 90.º

Diretiva 2001/82/CE	Presente regulamento
Artigo 47.º	Artigo 90.º
Artigo 48.º	Artigo 92.º
Artigo 49.º	Artigo 90.º
Artigo 50.º	Artigos 93.º e 96.º
Artigo 50.º-A	Artigo 95.º
Artigo 51.º	Artigo 89.º
Artigo 52.º	Artigo 97.º
Artigo 53.º	Artigo 97.º
Artigo 55.º	Artigo 97.º
Artigo 56.º	Artigo 97.º
Artigo 58.º	Artigos 10.º e 11.º
Artigo 59.º	Artigo 12.º
Artigo 60.º	Artigo 11.º, n.º 4
Artigo 61.º	Artigo 14.º
Artigo 64.º	Artigo 16.º
Artigo 65.º	Artigos 99.º e 100.º
Artigo 66.º	Artigo 103.º
Artigo 67.º	Artigo 34.º
Artigo 68.º	Artigo 103.º
Artigo 69.º	Artigo 108.º
Artigo 70.º	Artigo 111.º
Artigo 71.º	Artigo 110.º
Artigo 72.º	Artigo 73.º
Artigo 73.º	Artigos 73.º e 74.º
Artigo 74.º	Artigo 78.º
Artigo 75.º	Artigo 77.º
Artigo 76.º	Artigo 79.º
Artigo 78.º(2)	Artigo 130.º

Diretiva 2001/82/CE	Presente regulamento
Artigo 80.º	Artigo 123.º
Artigo 81.º	Artigo 127.º
Artigo 82.º	Artigo 128.º
Artigo 83	Artigo 129 and 130
Artigo 84	Artigo 134
Artigo 85(1),(2)	Artigo 133
Artigo 85(3)	Artigo 119 e 120
Artigo 87	Artigo 79(2)
Artigo 88.º	Artigo 146.º
Artigo 89.º	Artigo 145.º
Artigo 90.º	Artigo 137.º
Artigo 93.º	Artigo 98.º
Artigo 95.º	Artigo 9.º, n.º 2
Artigo 95.º-A	Artigo 117.º