

CUADERNOS VET

Nº 977

11-02-2019-AÑO XXXIII

CUADERNOS VETERINARIOS DE LEGISLACIÓN

1. CONVOCATORIAS.....130

- AYUDAS
- OFERTAS
- OTROS

2. LEGISLACIÓN.....133

- B.O.E.
- COMUNIDADES AUTÓNOMAS
- UNIÓN EUROPEA

CONVOCATORIAS

pág.

I. AYUDAS Y BECAS

* Castilla y León

Pagos directos.....130

* Castilla-La Mancha

Ayudas directas.....130

Solicitud única.....130

* Galicia

ADSG.....131

II. OFERTAS Y PERSONAL

* Estado

U. de Zaragoza: concurso de acceso.....132

LEGISLACIÓN

pág.

I. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO

Fabricación de alimentos compuestos para animales: Convenio colectivo.....133

II. COMUNIDADES AUTÓNOMAS

CANTABRIA

C. de Medio Rural, Pesca y Alimentación: modif.....134

Asociación Empresarial Veterinaria de Cantabria: constitución.....134

EXTREMADURA

Colegio Oficial de Veterinarios de Badajoz: Convenio Marco de Colaboración.....135

CASTILLA-LA MANCHA

Estrategia sobre la gestión de los biorresiduos.....135

VALENCIA

Plan de inspección de servicios sanitarios.....135

III. UNIÓN EUROPEA

Cuestiones veterinarias y fitosanitarias.....137

Reglamento de medicamentos veterinarios (IV).....141

SUSTANCIAS ACTIVAS Y ADITIVOS

Sustancias activas: prórroga.....154

Aditivos para piensos: modif.....135

Edita: CÉSAR MORA OLMEDO

“EDICIONES GARAÑÓN”

Av. Palomeras, 74. 28018-MADRID

Tel.: 91 380 23 92

E-mail: cuadernosvet@yahoo.es

web.: cuadernosvet.wix.com/cuadernosvet

Depósito Legal: M-6873-1987. ISSN 1577-4066.

Imprime: PUBLIPEN - C/. San Romualdo, 26

28037 Madrid - www.publipen.com

I. CONVOCATORIAS

I. AYUDAS Y BECAS

CASTILLA Y LEÓN

PAGOS DIRECTOS

(B.O.C.y L. de 1 de febrero de 2019)

EXTRACTO de la Orden de 28 de enero de 2019, de la Consejería de Agricultura y Ganadería, por la que se convocan pagos directos a la agricultura y la ganadería en el año 2019, a otros regímenes de ayudas por superficie y a determinadas ayudas al desarrollo rural cofinanciadas por el FEADER en el marco del Programa de Desarrollo Rural de Castilla y León 2014-2020 y a la selección de usuarios del sistema de asesoramiento de Castilla y León para la campaña agrícola 2019/2020.

De conformidad con lo previsto en los artículos 17.3.b y 20.8.a de la Ley 38/2003, de 17 de noviembre, General de Subvenciones, se publica el extracto de la convocatoria cuyo texto completo puede consultarse en la Base de Datos Nacional de Subvenciones (<http://www.info-subvenciones.es/bdnstrans/A07/es/convocatoria/437370>) y en la sede electrónica de la Administración de la Comunidad de Castilla y León (<https://www.tramitacastillayleon.jcyl.es>) utilizando el identificador BDNS.

Beneficiarios.

Los titulares de explotaciones agrarias o forestales ubicadas en la Comunidad de Castilla y León, que dispongan de unidades de producción susceptibles de ser beneficiarias de las ayudas directas de la Política Agraria Comunitaria financiadas por fondos FEAGA, así como de las medidas asimiladas al sistema integrado de gestión y control financiadas con fondos FEADER desarrolladas en el Programa de Desarrollo Rural de Castilla y León 2014-2020: Ayudas de agroambiente y clima, agricultura ecológica, ayudas a zonas con limitaciones naturales de montaña y ayudas al mantenimiento de superficies forestadas.

Plazo de presentación.

Desde el día 1 de febrero hasta el 30 de abril de 2019, ambas fechas incluidas, acorde con los términos del Real Decreto 1075/2014, de 19 de diciembre.

CASTILLA-LA MANCHA

AYUDAS DIRECTAS

(D.O.C.M. de 1 de febrero de 2019)

ORDEN 10/2019, de 29 de enero, de la Consejería de Agricultura, Medio Ambiente y Desarrollo Rural, por la que se establecen disposiciones de aplicación de las ayudas al régimen de pago básico, sus pagos relacionados, otras ayudas directas a los agricultores y a los ganaderos y se convocan para el año 2019.

De conformidad con lo previsto en los artículos 17.3.b y 20.8.a de la Ley 38/2003, de 17 de noviembre, General de Subvenciones, se publica el extracto de la convocatoria cuyo texto completo puede consultarse en la Base de Datos Nacionales de subvenciones (<http://www.pap.minhap.gob.es/bdnstrans/index>) y en el presente DOCM:

Beneficiarios. Toda persona que tenga la condición de agricultor activo de conformidad con lo dispuesto en los artículos 8, 9 y 10 del Real Decreto 1075/2014, de 19 de diciembre, sobre la aplicación a partir de 2015 de los pagos directos a la agricultura y a la ganadería y otros regímenes de ayuda, así como sobre la gestión y control de los pagos directos y de los pagos al desarrollo rural

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 95.2 del Real Decreto 1075/2014, de 19 de diciembre, el plazo de presentación de la solicitud única para el año 2019, se inicia el 1 de febrero y finalizará el día 30 de abril del mencionado año, ambos inclusive.

SOLICITUD ÚNICA

(D.O.C.M. de 1 de febrero de 2019)

ORDEN 11/2019, de 29 de enero, de la Consejería de Agricultura, Medio Ambiente y Desarrollo Rural, por la que se establece la solicitud única de las ayudas de la Política Agrícola Común en Castilla-La Mancha para el año 2019, su forma y plazo de presentación.

La presente Orden tiene por objeto establecer la solicitud única de las ayudas de la Política Agrícola Común en Castilla-La Mancha para el año 2019, su forma y plazo de presentación, que a continuación se indican:

1. Las establecidas en el artículo 1 de la Orden de 29 de enero de 2019, de la Consejería de Agricultura, Medio Ambiente y Desarrollo Rural, por la que se convocan las ayudas al régimen de pago básico, sus pagos relacionados, otras ayudas directas a los agricultores y a los ganaderos.

2. Las anuales de pago para la renovación de los compromisos de los beneficiarios de ayudas en materia de medidas agroambientales en el marco de los Programas de Desarrollo Rural 2000-2006 en Castilla-La Mancha.

3. Las anuales de pago para la renovación de los compromisos de los beneficiarios de ayudas de mantenimiento ecológica del año de incorporación 2015, 2016 y 2017.

4. Las anuales de pago para la renovación de los compromisos de los beneficiarios de ayudas conversión a la agricultura ecológica del año de incorporación 2016.

5. Las anuales de pago para la renovación de los compromisos de los beneficiarios de ayudas de fomento pastoreo del año de incorporación 2015, 2017 y 2018.

6. Las anuales de pago para la renovación de los compromisos de los beneficiarios de ayudas de apicultura para mejora de la biodiversidad del año de incorporación 2015.

7. Las anuales de pago para la renovación de los compromisos de los beneficiarios de ayudas de razas autóctonas en peligro de extinción del año de incorporación 2015 y 2018.

8. Las anuales de pago a las ayudas para la protección del suelo frente a la erosión con cultivos herbáceos de secano y las anuales de pago para el cultivo de plantas aromáticas para mejora de la biodiversidad del año de incorporación 2017.

9. Las anuales de pago para la renovación de compromisos de los beneficiarios de las ayudas para el bienestar animal prevista en la medida 14 del Programa de Desarrollo Rural para Castilla-La Mancha 2014-2020 del año de incorporación 2018.

10. Las anuales de pago para la renovación de los compromisos de los beneficiarios de las ayudas incluidas en la submedida 15.1 de pago para los compromisos silvoambientales y climáticos en el marco del Programa de Desarrollo Rural de Castilla-La Mancha 2014-2020 del año de incorporación 2018.

11. Las anuales de pago de los beneficiarios de la Orden de 15 de mayo de 2008, de la Consejería de Medio ambiente y Desarrollo rural, por la que se regulan las ayudas para fomentar la primera forestación de tierras agrícolas.

12. Las anuales de pago para la renovación de los compromisos de los beneficiarios para la concesión directa de subvenciones para la submedida 12.1 de pagos compensatorios por zonas agrícolas de la Red natura 2000 en el marco del programa de Desarrollo Rural del año de incorporación 2018.

Los agricultores que deseen obtener en el año alguna de las ayudas contempladas en el artículo 1 de la presente Orden deberán presentar una solicitud única.

La solicitud única deberá ser presentada por el titular o por la persona debidamente autorizada por él, cuando la explotación o la mayor parte de la superficie agraria de la misma radique en Castilla-La Mancha y, en caso de no disponer de superficie agraria donde se encuentren el mayor número de animales.

3. En concordancia con la presentación de la solicitud única, el solicitante que deba presentar una solicitud de modificación al Sigpac, debido a que la información recogida en el visor Sigpac no coincida con la realidad de su explotación, presentará la solicitud de modificación al Sigpac tal y como se establece en la Orden de 22/05/2015, de la Consejería de Agricultura, por la que se establecen las normas para la explotación y mantenimiento del sistema de información geográfica de identificación de parcelas agrícolas (Sigpac) en Castilla-La Mancha, y se regula su procedimiento administrativo.

GALICIA

ADSG

(D.O.G. de 1 de febrero de 2019)

EXTRACTO de la Orden de 27 de diciembre de 2018 por la que se establecen las bases reguladoras de las ayudas a las entidades reconocidas como agrupaciones de defensa sanitaria ganaderas (ADSG) de Galicia y se convocan para 2019-2020.

De conformidad con lo previsto en los artículos 17.3.b) y 20.8.a) de la Ley 38/2003, de 17 de noviembre, general de subvenciones, se publica el extracto de la convocatoria cuyo texto completo puede consultarse en la Base de datos nacional de subvenciones (<http://www.pap.min-hap.gob.es/bdnstrans/index>).

El plazo de presentación de solicitudes será de un mes, contado a partir del día siguiente al de la publicación de la presente orden en el Diario Oficial de Galicia.

II. OFERTAS Y PERSONAL

ESTADO

U. DE ZARAGOZA: CONCURSO DE ACCESO

(B.O.E. de 1 de febrero de 2019)

RESOLUCIÓN de 23 de enero de 2019, de la Universidad de Zaragoza, por la que se convoca concurso de acceso a plazas de cuerpos docentes universitarios.

Plaza-procedimiento n.º: 2019-24. Número de dotaciones: 1.

Oferta empleo público BOA: 30/07/2018.

Cuerpo: Profesores Titulares de Universidad.

Área de conocimiento: Genética.

Departamento: Anatomía, Embriología y Genética Animal.

Centro: Facultad de Veterinaria.

Localidad: Zaragoza.

Actividades docentes: Genética de 2.º curso del Grado en Veterinaria.

Plaza-procedimiento n.º: 2019-43. Número de dotaciones: 1.

Oferta empleo público BOA: 30/07/2018.

Cuerpo: Profesores Titulares de Universidad.

Área de conocimiento: Medicina y Cirugía Animal.

Departamento: Patología Animal.

Centro: Facultad de Veterinaria.

Localidad: Zaragoza.

Actividades docentes: Reproducción y Obstetricia animal.

Plaza-procedimiento n.º: 2019-61. Número de dotaciones: 1.

Oferta empleo público BOA: 30/07/2018.

Cuerpo: Profesores Titulares de Universidad.

Área de conocimiento: Zoología.

Departamento: Bioquímica y Biología Molecular y Celular.

Centro: Facultad de Veterinaria.

Localidad: Zaragoza.

Actividades docentes: Docencia e investigación en el área de Zoología.

RESOLUCIÓN de 24 de enero de 2019, de la Universidad de Zaragoza, por la que se convoca concurso de acceso a plazas de cuerpos docentes universitarios.

Plaza-Procedimiento n.º: 2019-84. Número de dotaciones: 1.

Oferta empleo público BOA: 21/09/2018.

Cuerpo: Catedráticos de Universidad.

Área de conocimiento: Genética.

Departamento: Anatomía, Embriología y Genética Animal.

Centro: Facultad de Veterinaria.

Localidad: Zaragoza.

Actividades docentes: Docencia en las asignaturas del Plan de estudios de Graduado en Veterinaria (451):28410 Genética, 28418 Genética Cuantitativa, Genética Molecular y Mejora y 28437 Fauna Silvestre. Investigación en Genética Aplicada a la Producción Animal, La Medicina Animal y la Sanidad Animal.

N. de R.: para ambos

Todos los actos administrativos en relación con el procedimiento se publicarán en el Tablón Oficial electrónico de la Universidad, e-TOUZ, disponible desde la página web: <https://sede.unizar.es:8743/UZA/uza/es/AnunciosCiudadanoAction.action> sirviendo de notificación a los interesados a todos los efectos.

Las solicitudes para participar en el concurso de acceso por promoción interna se ajustarán al modelo oficial (que figura como anexo II de la presente convocatoria) estarán a disposición de los interesados en la página de internet <http://moncayo.unizar.es/info/oposicionesyconcur-sos.nsf/pdiconcuacce?OpenView>, accediendo al enlace de esta convocatoria o el formulario de solicitud disponible en el registro electrónico. Las solicitudes se dirigirán al Rector de la Universidad de Zaragoza en el plazo de veinte días naturales contados a partir del día siguiente al de la publicación de esta convocatoria en el "Boletín Oficial del Estado".

Las solicitudes podrán presentarse por medio de los siguientes procedimientos:

a) Preferentemente a través de la sede electrónica de la Universidad (<https://sede.unizar.es>) por medio del registro electrónico (<http://regtel.unizar.es>) si el interesado posee certificado o dni digital, o identificación administrativa electrónica de la Universidad de Zaragoza (NIP y contraseña).

b) En el Registro General de la Universidad de Zaragoza, y en los registros auxiliares que figuran en la resolución de 28 de septiembre de 2016, de la Secretaría General de la Universidad de Zaragoza ("Boletín Oficial de Aragón", número 198, de 13 de octubre).

c) A través de cualquiera de los procedimientos establecidos en el artículo 16.4 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas.

Las solicitudes que se presenten a través de las Oficinas de Correos deberán aportarse en sobre abierto, para ser fechadas y selladas por el personal de correos antes de ser certificadas. El sobre deberá llevar la siguiente dirección postal: Servicio de Personal Docente e Investigador. C/ Pedro Cerbuna n.º 12, Universidad de Zaragoza, CP: 50009 Zaragoza.

2. LEGISLACIÓN

I. BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO



FABRICACIÓN DE ALIMENTOS COMPUESTOS PARA ANIMALES: CONVENIO COLECTIVO

(B.O.E. de 4 de febrero de 2019)

RESOLUCIÓN de 15 de enero de 2019, de la Dirección General de Trabajo, por la que se registra y publica el Convenio colectivo de ámbito nacional de la fabricación de alimentos compuestos para animales.

N. de R.: destacamos:

<i>PERSONAL TÉCNICO</i>	Salario base <i>Euros/mes</i>	Salario base+pagas extras <i>Euros/año</i>
1. Titulado superior	1120,68	17930,88

PRIMA DE ASISTENCIA, GASTOS DESPLAZAMIENTO Y QUEBRANDO DE MONEDA	
	2018
Artículo 22º Prima de asistencia	7,59
Artículo 41º Gastos de desplazamiento	
Comida	13,62
Cena	13,62
Alojamiento	45,41
Desayuno	4,53
Artículo 42º Quebrando de moneda	28,37

II. COMUNIDADES AUTÓNOMAS



ARAGÓN

C. DE MEDIO RURAL, PESCA Y ALIMENTACIÓN: MODIF.

(B.O.C. de 1 de febrero de 2019)

DECRETO 2/2019, de 24 de enero, por el que se establece la estructura orgánica y se modifica parcialmente la Relación de Puestos de Trabajo de la Consejería de Medio Rural, Pesca y Alimentación.

N. de R.: destacamos:

2.- Las competencias de la Consejería se desarrollarán bajo la superior dirección del titular de la Consejería de Medio Rural, Pesca y Alimentación por los siguientes órganos directivos:

- Secretaría General.
- Dirección General de Ganadería y Desarrollo Rural.
- Subdirección General de Ayudas Comunitarias.
- Dirección General de Pesca y Alimentación.
- Dirección General del Medio Natural.

3. Se encuentra adscrito a esta Consejería, el organismo autónomo Oficina de Calidad Alimentaria (ODECA)

4. Asimismo están adscritos a la Consejería de Medio Rural, Pesca y Alimentación los siguientes órganos colegiados:

Comisión de Seguimiento del Organismo Pagador de Cantabria
Comité de Seguridad de los sistemas de Información del Organismo Pagador de Cantabria
Comité de Seguimiento del Programa de Desarrollo Rural de Cantabria
Mesa Regional Agraria
Mesa de Sanidad Animal
Comisión Regional de Control Lechero
Mesa Láctea
Mesa del Sector Pesquero y Agroalimentario
Mesa del Sector Marisquero
Mesa de Algas
Mesa de Prevención y Lucha contra los Incendios Forestales
Consejo Regional de Caza
Junta Consultiva de la Reserva Regional de Caza Saja
Consejo Regional de Pesca Continental
Comisión Regional de Montes de Cantabria
Patronato del Parque Natural de Oyambre
Patronato del Parque Natural de Marismas de Santoña, Victoria y Joyel
Patronato del Parque Natural de las Dunas de Liencres, Estuario del Pas y Costa Quebrada.
Patronato del Parque Natural Saja-Besaya
Patronato del Parque Natural de los Collados del Asón.

SERVICIO DE SANIDAD Y BIENESTAR ANIMAL

El puesto 5734, "Jefe de Servicio de Sanidad y Bienestar Animal", elimina la formación específica.

El puesto 990, "Jefe de Sección de Inspección Veterinaria", modifica el complemento específico por cambio de dedicación de II a III, resultando con la siguiente descripción: F; S, A1; 25; 18.003,56; CFS; AF: 2, 8, 17; Licenciado en Veterinaria; III; CM; GC.

El puesto 989, "Jefe de Sección de Epizootias y Zoonosis", modifica el complemento específico por cambio de dedicación de II a III, resultando con la siguiente descripción: F; S, A1; 25; 18.003,56; CFS; AF: 2, 8, 17; Licenciado en Veterinaria; III; CM; GC.

ASOCIACIÓN EMPRESARIAL VETERINARIA DE CANTABRIA: CONSTITUCIÓN

(B.O.C. de 5 de febrero de 2019)

RESOLUCIÓN por la que se acuerda el depósito de la constitución y estatutos de la entidad Asociación Empresarial Veterinaria de Cantabria.

1.- Autorizar el depósito del acta de constitución y los estatutos de la Asociación Empresarial Veterinaria de Cantabria en el Registro de Organizaciones Sindicales y Empresariales de esta Dirección General de Trabajo, y su posterior publicación en el Boletín Oficial de Cantabria.



EXTREMADURA

COLEGIO OFICIAL DE VETERINARIOS DE BADAJOZ: CONVENIO MARCO DE COLABORACIÓN

(D.O.E. de 7 de febrero de 2019)

RESOLUCIÓN de 15 de enero de 2019, de la Secretaría General, por la que se da publicidad a la Adenda al Convenio Marco de Colaboración con el Colegio Oficial de Veterinarios de Badajoz para la realización de prácticas no laborales en despachos de profesionales en el ámbito de la Comunidad Autónoma de Extremadura, de acuerdo con el Real Decreto 1543/2011, de 31 de octubre, por el que se regulan las prácticas no laborales en empresas.

Único. Prorrogar la vigencia del Convenio Marco de Colaboración suscrito con fecha 15 de marzo de 2017 con el Colegio Oficial de Veterinarios de Badajoz para la realización de prácticas no laborales en despachos profesionales de acuerdo con el Real Decreto 1543/2011, de 31 de octubre, por el que se regulan las prácticas no laborales en empresas, hasta el 31 de diciembre de 2019.



CASTILLA- LA MANCHA

ESTRATEGIA SOBRE LA GESTIÓN DE LOS BIORRESIDUOS

(D.O.C.M. de 1 de febrero de 2019)

ORDEN 13/2019, de 29 de enero, de la Consejería de Agricultura, Medio Ambiente y Desarrollo Rural, por la que se aprueba la estrategia sobre la gestión de los biorresiduos en Castilla-La Mancha.



VALENCIA

PLAN DE INSPECCIÓN DE SERVICIOS SANITARIOS

(D.O.G.V. de 7 de febrero de 2019)

RESOLUCIÓN de 31 de enero de 2019, de la consellera de Sanidad Universal y Salud Pública, por la que se aprueba el Plan de inspección de servicios sanitarios para el año 2019.

N. de R.: destacamos:

Primero Aprobar el Plan de inspección de servicios sanitarios de la Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública para el año 2019 que se estructura en las siguientes áreas y programas:

Derechos de la ciudadanía en relación con el sistema sanitario

1. Inspección de normas de buena práctica clínica en investigación clínica.

Objetivos:

a) Garantizar que, en la Comunitat Valenciana, los ensayos clínicos con medicamentos en seres humanos se realicen de acuerdo a las normas de buena práctica clínica, respetando los derechos de las personas incluidas en proyectos de investigación, su integridad y su seguridad, y que los resultados de estas investigaciones sean fiables y respondan a su impacto en función del género.

b) Inspección del cumplimiento de la normativa vigente en relación con las buenas prácticas clínicas por parte de investigadores e investigadoras y de quienes componen los comités éticos de investigación en medicamentos (CEIm) de la Comunitat Valenciana y comités de investigación biomédica.

c) Incrementar la formación en buenas prácticas clínicas del personal de la inspección sanitaria médica, para su acreditación en las inspecciones de centros y ensayos clínicos.

d) Inspecciones de acreditación de ensayos clínicos en Fase I.

e) Desarrollo del Plan autonómico de inspección de buenas prácticas clínicas.

f) Inspección del desarrollo, conforme a las condiciones establecidas en su autorización, de los estudios postautorización con medicamentos y productos sanitarios.

4. Análisis de las reclamaciones.

Objetivos:

a) Inspección de las reclamaciones en los departamentos de salud.

b) Inspección de las quejas presentadas en los centros sanitarios a los que se deriva a pacientes de los departamentos públicos por el plan de eliminación de listas de espera.

5. Inspección de centros sanitarios que prestan servicios no coincidentes con la cartera de servicios del SNS (Sistema Nacional de Salud).

Inspección de concesiones, conciertos, centros y servicios sanitarios

6. Inspección de la prestación sanitaria y calidad asistencial en departamentos de salud gestionados mediante concesión administrativa.

Objetivos:

- a) Revisión de los flujos interdepartamentales de pacientes en las concesiones; análisis de sus contenidos asistenciales y repercusiones económicas.
- b) Análisis comparativo de la complejidad de los procesos atendidos por las concesiones sanitarias y los hospitales públicos de gestión directa, atendiendo a sus aspectos asistenciales y económicos.
- c) Estudio de la adecuación de la facturación intercentros por las asistencias prestadas, actualizando, si procede, los informes y actuaciones administrativas ya efectuadas sobre ejercicios anteriores.
- d) Análisis de las demoras en consultas en atención primaria y especializada, así como los tiempos y volúmenes de espera para intervenciones y procedimientos en los departamentos en régimen de concesión administrativa.
- e) Participación en la fijación y monitorización de los acuerdos de gestión relativos a la concesiones.
- f) Seguimiento de los pliegos, contratos de gestión y planes de calidad y gestión de las concesiones, a efectos de verificar su cumplimiento.
- g) Coordinación y seguimiento de las unidades de gestión del comisionado. Verificación y monitorización por estas de los servicios y contratos suscritos por las empresas concesionarias para la derivación de su población protegida, de acuerdo con las especificaciones contractuales. Coordinación de las acciones para la integración de las diferentes plataformas de información.
- h) Coordinación de la información recabada por otras dependencias de la CSUiSP sobre diferentes aspectos de los servicios sanitarios en régimen de concesión encomendados en el Decreto 93/2018.

14. Inspección en procedimientos de responsabilidad patrimonial, valoración del daño corporal y mapa de riesgos sanitarios.

Objetivos:

- a) Garantizar la emisión de los informes técnicos sanitarios de inspección en un tiempo y un nivel de calidad técnica adecuados para la resolución de las solicitudes de reclamación patrimonial.
- b) Actualizar el Mapa de Riesgos Sanitarios de la Comunitat Valenciana.
- c) Implementar medidas para mejorar la capacitación del personal sanitario de la Inspección de Servicios Sanitarios en materia de responsabilidad patrimonial y valoración del daño corporal.

15. Inspección en procedimientos de responsabilidad disciplinaria del personal estatutario.

Objetivos:

- a) Designar a instructores/as y secretarios/as de expedientes, con criterios de eficacia e igualdad en el reparto de tareas.
- b) Reducir el plazo de tramitación de los expedientes adecuándolos a los estándares contemplados en el cuadro de indicadores de la Dirección General.
- c) Coordinar acciones de mejora con las direcciones generales implicadas en la materia.
- d) Asesorar al órgano competente en la fase de información previa en los supuestos de acoso sexual, por razón de sexo, orientación e identidad de género.

Inspección y gestión de las prestaciones de la Seguridad Social

17. Inspección y gestión de la prestación por incapacidad temporal del personal de la Conselleria de Sanidad Universal y Salud pública y del personal de la Administración del Consell.

Objetivos:

- a) Ajustar los índices de ausencia del personal de la Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública y de la Administración del Consell.
- b) Elaboración, estudio y difusión de los indicadores relativos a la incapacidad temporal correspondientes a este personal, para facilitar la gestión de los recursos por parte de los correspondientes departamentos contemplando la perspectiva de género.

19. Vigilancia del cumplimiento de la normativa sobre prestación farmacéutica.

Objetivos:

- a) Evaluación del funcionamiento de las unidades de atención farmacéutica a pacientes externos en los hospitales de la Comunitat Valenciana.
- b) Inspección de la dispensación de medicamentos y productos sanitarios y facturación de recetas oficiales.
- c) Inspección de la sustitución sistemática de medicamentos, por parte de las oficinas de farmacia de la Comunitat Valenciana en situaciones no contempladas en el vigente concierto y en la normativa existente.

20. Inspección y control de la prescripción y dispensación y estudio de las desviaciones detectadas en el ámbito ambulatorio y hospitalario

Objetivos:

- a) Inspección de la prescripción y dispensación de medicamentos susceptibles de uso ilícito (estupefacientes, psicótopos, anabolizantes) y recetas robadas y falsificadas.
- b) Inspección del cumplimiento de las instrucciones del programa de medicamentos de alto impacto sanitario y/o económico (PAISE)
- c) Control de la prescripción y dispensación de recetas manuales
- d) Inspección del cumplimiento de la normativa vigente, en lo referente a las tarjetas SIP y las hojas COM, en la dispensación de medicamentos en las oficinas de farmacia
- e) Inspección de la gestión de los tratamientos que precisan de control especial mediante visado.
- f) Inspección de la prestación farmacéutica en facultativos máximos prescriptores en relación a los principios activos de reciente comercialización.
- g) Estudio de la correlación diagnóstico CIE-10 /indicación de los tratamientos prescritos con receta electrónica.
- h) Seguimiento y control de las actividades formativas relacionadas con la industria farmacéutica en los departamentos de salud.

Compromiso con la organización

21. Participación en la estructura sanitaria y formación.

Objetivos:

- a) Fomentar acuerdos de colaboración específicos de la inspección con los departamentos de salud.
- b) Fomentar la participación del personal de Inspección de Servicios Sanitarios en órganos colegiados de la Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública (comisiones de docencia, juntas de departamento, órganos de dirección, comisiones clínicas...) y otras instituciones.
- c) Promover el intercambio de conocimiento entre profesionales de la Inspección de Servicios Sanitarios y demás profesionales.
- d) Estimular la asistencia a actividades científicas y formativas.
- e) Formación de residentes en materia de Inspección de Servicios Sanitarios.
- f) Capacitación a profesionales de inspección mediante actuaciones de formación continuada en materias específicas de inspección de servicios sanitarios.

Segundo Publicar la presente resolución en el Diari Oficial de la Generalitat Valenciana, con advertencia de que agota la vía administrativa y contra la misma se podrá interponer recurso potestativo de reposición ante la Conselleria de Sanidad Universal y Salud Pública, en el plazo de un mes, o ser impugnada directamente ante el orden jurisdiccional contencioso-administrativo.

III. UNION EUROPEA



CUESTIONES VETERINARIAS Y FITOSANITARIAS

(D.O.U.E. de 7 de febrero de 2019)

DECISIÓN DEL COMITÉ MIXTO DEL EEE N° 68/2017 de 5 de mayo de 2017 por la que se modifica el anexo I (Cuestiones veterinarias y fitosanitarias) del Acuerdo EEE [2019/180].

Artículo 1 Después del punto 151 [Reglamento de Ejecución (UE) n° 636/2014 de la Comisión] de la parte 1.2 del capítulo I del anexo I del Acuerdo EEE se inserta el punto siguiente:

"152. 32016 D 2008: Decisión de Ejecución (UE) 2016/2008 de la Comisión, de 15 de noviembre de 2016, relativa a las medidas zoonosológicas de lucha contra la dermatosis nodular contagiosa en determinados Estados miembros (DO L 310 de 17.11.2016, p. 51).

El presente Reglamento no será aplicable a Islandia."

Artículo 2 El texto de la Decisión de Ejecución (UE) 2016/2008 en lengua noruega, que se publicará en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea, es auténtico.

Artículo 3 La presente Decisión entrará en vigor el 6 de mayo de 2017, siempre que se hayan transmitido todas las notificaciones previstas en el artículo 103, apartado 1, del Acuerdo EEE (*1).

Artículo 4 La presente Decisión se publicará en la sección EEE y en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea.

DECISIÓN DEL COMITÉ MIXTO DEL EEE N° 69/2017 de 5 de mayo de 2017 por la que se modifica el anexo I (Cuestiones veterinarias y fitosanitarias) del Acuerdo EEE [2019/181].

Artículo 1 El capítulo I del anexo I del Acuerdo EEE queda modificado como sigue:

1) En el punto 2 (Directiva 91/68/CEE del Consejo) de la parte 4.1, se añade el guion siguiente:

"- 32016 D 2002: Decisión de Ejecución (UE) 2016/2002 de la Comisión, de 8 de noviembre de 2016 (DO L 308 de 16.11.2016, p. 29)."

2) En el punto 93 (Decisión 2010/470/UE de la Comisión) de la parte 4.2, se añade el guion siguiente:

"- 32016 D 2002: Decisión de Ejecución (UE) 2016/2002 de la Comisión, de 8 de noviembre de 2016 (DO L 308 de 16.11.2016, p. 29)."

Artículo 2 El texto de la Decisión de Ejecución (UE) 2016/2002 en lengua noruega, que se publicará en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea, es auténtico.

Artículo 3 La presente Decisión entrará en vigor el 6 de mayo de 2017, siempre que se hayan transmitido todas las notificaciones previstas en el artículo 103, apartado 1, del Acuerdo EEE (*1).

Artículo 4 La presente Decisión se publicará en la sección EEE y en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea.

DECISIÓN DEL COMITÉ MIXTO DEL EEE N° 70/2017 de 5 de mayo de 2017 por la que se modifica el anexo I (Cuestiones veterinarias y fitosanitarias) del Acuerdo EEE [2019/182].

Artículo 1 El capítulo I del anexo I del Acuerdo EEE queda modificado como sigue:

1) En el punto 3 (Directiva 2009/156/CE del Consejo) de la parte 4.1, se añade el texto siguiente:

", modificado por:

- 32016 D 1840: Decisión de Ejecución (UE) 2016/1840 de la Comisión, de 14 de octubre de 2016 (DO L 280 de 18.10.2016, p. 33)."

2) En el punto 2 (Directiva 2009/156/CE del Consejo) de la parte 8.1, se añade el guion siguiente:

"- 32016 D 1840: Decisión de Ejecución (UE) 2016/1840 de la Comisión, de 14 de octubre de 2016 (DO L 280 de 18.10.2016, p. 33)."

3) Después del punto 102 [Decisión de Ejecución (UE) 2016/1235 de la Comisión], se inserta el punto siguiente:

"103. 32017 D 0009: Decisión de Ejecución (UE) 2017/9 de la Comisión, de 4 de enero de 2017, por la que se autoriza a determinados laboratorios de Marruecos y Taiwán a efectuar pruebas serológicas de control de la eficacia de las vacunas antirrábicas en perros, gatos y hurones (DO L 3 de 6.1.2017, p. 32).

Este acto no será aplicable a Islandia."

Artículo 2 Los textos de las Decisiones de Ejecución (UE) 2016/1840 y (UE) 2017/9 en lengua noruega, que se publicarán en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea, son auténticos.

Artículo 3 La presente Decisión entrará en vigor el 6 de mayo de 2017, siempre que se hayan transmitido todas las notificaciones previstas en el artículo 103, apartado 1, del Acuerdo EEE (*1).

Artículo 4 La presente Decisión se publicará en la sección EEE y en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea.

DECISIÓN DEL COMITÉ MIXTO DEL EEE N° 71/2017 de 5 de mayo de 2017 por la que se modifica el anexo I (Cuestiones veterinarias y fitosanitarias) del Acuerdo EEE [2019/183].

Artículo 1 En el punto 12 [Reglamento (CE) n° 999/2001 del Parlamento Europeo y del Consejo] de la parte 7.1 del capítulo I del anexo I del Acuerdo EEE, se añade el guion siguiente:

"- 32017 R 0110: Reglamento (UE) 2017/110 de la Comisión, de 23 de enero de 2017 (DO L 18 de 24.1.2017, p. 42).".

Artículo 2 El texto del Reglamento (UE) 2017/110 en lenguas islandesa y noruega, que se publicará en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea, es auténtico.

Artículo 3 La presente Decisión entrará en vigor el 6 de mayo de 2017, siempre que se hayan transmitido todas las notificaciones previstas en el artículo 103, apartado 1, del Acuerdo EEE (*1).

Artículo 4 La presente Decisión se publicará en la sección EEE y en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea.

DECISIÓN DEL COMITÉ MIXTO DEL EEE N° 72/2017 de 5 de mayo de 2017 por la que se modifica el anexo I (Cuestiones veterinarias y fitosanitarias) del Acuerdo EEE [2019/184].

Artículo 1 El capítulo I del anexo I del Acuerdo queda modificado como sigue:

1) En el punto 12 [Reglamento (CE) n° 999/2001 del Parlamento Europeo y del Consejo] de la parte 7.1, se añade el guion siguiente:
"- 32016 R 1396: Reglamento (UE) 2016/1396 de la Comisión, de 18 de agosto de 2016 (DO L 225 de 19.8.2016, p. 76).".

2) El texto de adaptación H del punto 12 [Reglamento (CE) n° 999/2001 del Parlamento Europeo y del Consejo] de la parte 7.1, queda suprimido.

Artículo 2 El texto del Reglamento (UE) 2016/1396 de la Comisión en lenguas islandesa y noruega, que se publicará en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea, es auténtico.

Artículo 3 La presente Decisión entrará en vigor el 6 de mayo de 2017, siempre que se hayan transmitido todas las notificaciones previstas en el artículo 103, apartado 1, del Acuerdo EEE (*1)

Artículo 4 La presente Decisión se publicará en la sección EEE y en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea.

DECISIÓN DEL COMITÉ MIXTO DEL EEE N° 73/2017 de 5 de mayo de 2017 por la que se modifica el anexo I (Cuestiones veterinarias y fitosanitarias) del Acuerdo EEE [2019/185].

Artículo 1 El punto 41b (Decisión 2009/719/CE de la Comisión), bajo la rúbrica "ACTOS QUE LOS ESTADOS DE LA AELC Y EL ÓRGANO DE VIGILANCIA DE LA AELC DEBERÁN TENER EN CUENTA" de la parte 7.2 del capítulo I del anexo I del Acuerdo EEE, queda modificado como sigue:

1) Se añade el guion siguiente:

"- 32016 D 0851: Decisión de Ejecución (UE) 2016/851 de la Comisión, de 26 de mayo de 2016 (DO L 141 de 28.5.2016, p. 131).".

2) Al final del texto de adaptación se añade el texto siguiente:

"- Islandia".

Artículo 2 El texto de la Decisión de Ejecución (UE) 2016/851 en lenguas islandesa y noruega, que se publicará en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea, es auténtico.

Artículo 3 La presente Decisión entrará en vigor el 6 de mayo de 2017, siempre que se hayan transmitido todas las notificaciones previstas en el artículo 103, apartado 1, del Acuerdo EEE (*1), o en la fecha de la entrada en vigor del Acuerdo de ampliación del EEE de 2014, si esta fuese posterior.

A la espera de la entrada en vigor del Acuerdo de ampliación del EEE de 2014, la presente Decisión se aplicará con carácter provisional a partir del 6 de mayo de 2017, siempre que se hayan efectuado todas las notificaciones previstas en el artículo 103, apartado 1, del Acuerdo EEE.

Artículo 4 La presente Decisión se publicará en la sección EEE y en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea.

DECISIÓN DEL COMITÉ MIXTO DEL EEE N° 74/2017 de 5 de mayo de 2017 por la que se modifica el anexo I (Cuestiones veterinarias y fitosanitarias) del Acuerdo EEE [2019/186].

Artículo 1 Después del punto 177 [Reglamento de Ejecución (UE) 2016/1964 de la Comisión] del capítulo II del anexo I del Acuerdo EEE se inserta el punto siguiente:

"178. 32016 R 2023: Reglamento de Ejecución (UE) 2016/2023 de la Comisión, de 18 de noviembre de 2016, relativo a la autorización del benzoato sódico, el sorbato de potasio, el ácido fórmico y el formiato de sodio como aditivos en los piensos para todas las especies animales (DO L 313 de 19.11.2016, p. 14).".

Artículo 2 El texto del Reglamento de Ejecución (UE) 2016/2023 en lenguas islandesa y noruega, que se publicará en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea, es auténtico.

Artículo 3 La presente Decisión entrará en vigor el 6 de mayo de 2017, siempre que se hayan transmitido todas las notificaciones previstas en el artículo 103, apartado 1, del Acuerdo EEE (*1).

Artículo 4 La presente Decisión se publicará en la sección EEE y en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea.

DECISIÓN DEL COMITÉ MIXTO DEL EEE N° 75/2017 de 5 de mayo de 2017 por la que se modifica el anexo I (Cuestiones veterinarias y fitosanitarias) del Acuerdo EEE [2019/187].

Artículo 1 El capítulo II del anexo I del Acuerdo EEE queda modificado como sigue:

1) En los puntos 1zzzzl [Reglamento (CE) n° 226/2007 de la Comisión] y 1zzzzzf [Reglamento (CE) n° 1293/2008 de la Comisión], se añade el guion siguiente:

"- 32016 R 2260: Reglamento de Ejecución (UE) 2016/2260 de la Comisión, de 15 de diciembre de 2016 (DO L 342 de 16.12.2016, p. 14)."

2) En los puntos 1zzzzzp [Reglamento (CE) n° 910/2009 de la Comisión], 1zzzzzq [Reglamento (CE) n° 911/2009 de la Comisión], 2s [Reglamento de Ejecución (UE) n° 1120/2010 de la Comisión], 2w [Reglamento (UE) n° 212/2011 de la Comisión], 75 [Reglamento de Ejecución (UE) n° 95/2013 de la Comisión] y 83 [Reglamento de Ejecución (UE) n° 413/2013 de la Comisión], se añade el texto siguiente:

", modificado por:

- 32016 R 2260: Reglamento de Ejecución (UE) 2016/2260 de la Comisión, de 15 de diciembre de 2016 (DO L 342 de 16.12.2016, p. 14)."

3) Después del punto 178 [Reglamento de Ejecución (UE) 2016/2023 de la Comisión], se insertan los puntos siguientes:

"179. 32016 R 2150: Reglamento de Ejecución (UE) 2016/2150 de la Comisión, de 7 de diciembre de 2016, relativo a la autorización de los preparados de *Lactobacillus plantarum* DSM 29025 y *Lactobacillus plantarum* NCIMB 42150 como aditivos en los piensos para todas las especies animales (DO L 333 de 8.12.2016, p. 44).

180. 32016 R 2261: Reglamento de Ejecución (UE) 2016/2261 de la Comisión, de 15 de diciembre de 2016, relativo a la autorización del óxido de cobre (I) como aditivo en piensos para todas las especies de animales (DO L 342 de 16.12.2016, p. 18)."

Artículo 2 Los textos de los Reglamentos de Ejecución (UE) 2016/2150, (UE) 2016/2260 y (UE) 2016/2261 en lenguas islandesa y noruega, que se publicarán en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea, son auténticos.

Artículo 3 La presente Decisión entrará en vigor el 6 de mayo de 2017, siempre que se hayan transmitido todas las notificaciones previstas en el artículo 103, apartado 1, del Acuerdo EEE (*1).

Artículo 4 La presente Decisión se publicará en la sección EEE y en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea.

DECISIÓN DEL COMITÉ MIXTO DEL EEE N° 76/2017 de 5 de mayo de 2017 por la que se modifica el anexo I (Cuestiones veterinarias y fitosanitarias) del Acuerdo EEE [2019/188].

Artículo 1 Después del punto 180 [Reglamento de Ejecución (UE) 2016/2261 de la Comisión] del capítulo II del anexo I del Acuerdo EEE, se insertan los puntos siguientes:

"181. 32017 R 0055: Reglamento de Ejecución (UE) 2017/55 de la Comisión, de 14 de diciembre de 2016, relativo a la autorización de octan-2-ol, isopropanol, pentan-2-ol, octan-3-ol, heptan-2-ona, pentan-2-ona, 6-metil-hepta-3,5-dien-2-ona, nonan-3-ona, decan-2-ona y tetradecanoato de isopropilo como aditivos en los piensos para todas las especies animales (DO L 13 de 17.1.2017, p. 112).

182. 32017 R 0057: Reglamento de Ejecución (UE) 2017/57 de la Comisión, de 14 de diciembre de 2016, relativo a la autorización del 1,8-cineol, la 3,4-dihidrocumarina y el 2-(2-metilprop-1-enil)-4- metiltetrahidropirano como aditivos en los piensos para todas las especies animales (DO L 13 de 17.1.2017, p. 153).

183. 32017 R 0058: Reglamento de Ejecución (UE) 2017/58 de la Comisión, de 14 de diciembre de 2016, relativo a la autorización de alfa-terpineol, nerolidol, 2-(4-metilfenil)propan-2-ol, terpineol y acetato de linalilo como aditivos en los piensos para todas las especies animales (DO L 13 de 17.1.2017, p. 159).

184. 32017 R 0059: Reglamento de Ejecución (UE) 2017/59 de la Comisión, de 14 de diciembre de 2016, relativo a la autorización de 1,1-dimetoxi-2-feniletano, formiato de fenetilo, octanoato de fenetilo, isobutirato de fenetilo, 2-metilbutirato de fenetilo y benzoato de fenetilo como aditivos en los piensos para todas las especies animales (DO L 13 de 17.1.2017, p. 167).

185. 32017 R 0060: Reglamento de Ejecución (UE) 2017/60 de la Comisión, de 14 de diciembre de 2016, relativo a la autorización del iso-eugenol como aditivo en los piensos para cerdos, rumiantes y caballos, con excepción de los que producen leche para el consumo humano y de los animales de compañía (DO L 13 de 17.1.2017, p. 177).

186. 32017 R 0061: Reglamento de Ejecución (UE) 2017/61 de la Comisión, de 14 de diciembre de 2016, relativo a la autorización del 4-alil-2,6-dimetoxifenol y del acetato de eugenilo como aditivos en los piensos para todas las especies animales, salvo los peces y las aves de corral (DO L 13 de 17.1.2017, p. 181).

187. 32017 R 0064: Reglamento de Ejecución (UE) 2017/64 de la Comisión, de 14 de diciembre de 2016, relativo a la autorización del ácido glicirrético amoniacal como aditivo en los piensos destinados a todas las especies animales (DO L 13 de 17.1.2017, p. 242).

188. 32017 R 0065: Reglamento de Ejecución (UE) 2017/65 de la Comisión, de 14 de diciembre de 2016, relativo a la autorización de 1-isopropil-4-metilbenceno, pin-2(10)-eno, pin-2(3)-eno, beta-cariofileno, canfeno, 1-isopropenil-4-metilbenceno, delta-3-careno y d-limoneno como aditivos en los piensos para todas las especies animales (DO L 13 de 17.1.2017, p. 246).

189. 32017 R 0066: Reglamento de Ejecución (UE) 2017/66 de la Comisión, de 14 de diciembre de 2016, relativo a la autorización del ácido tánico como aditivo en piensos para todas las especies animales (DO L 13 de 17.1.2017, p. 259)."

Artículo 2 Los textos de los Reglamentos de Ejecución (UE) 2017/55, (UE) 2017/57, (UE) 2017/58, (UE) 2017/59, (UE) 2017/60, (UE) 2017/61, (UE) 2017/64, (UE) 2017/65 y (UE) 2017/66 en lenguas islandesa y noruega, que se publicarán en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea, son auténticos.

Artículo 3 La presente Decisión entrará en vigor el 6 de mayo de 2017, siempre que se hayan transmitido al Comité Mixto del EEE todas las notificaciones previstas en el artículo 103, apartado 1, del Acuerdo EEE (*1).

Artículo 4 La presente Decisión se publicará en la sección EEE y en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea.

DECISIÓN DEL COMITÉ MIXTO DEL EEE N° 77/2017 de 5 de mayo de 2017 por la que se modifica el anexo I (Cuestiones veterinarias y fitosanitarias) del Acuerdo EEE [2019/189].

Artículo 1 El capítulo II del anexo I del Acuerdo EEE queda modificado como sigue:

1) En los puntos 1zs [Reglamento (CE) n° 1259/2004 de la Comisión], 1zzn [Reglamento (CE) n° 1206/2005 de la Comisión] y 1zzzzx [Reglamento (CE) n° 322/2009 de la Comisión], se añade el guion siguiente:

"- 32017 R 0211: Reglamento de Ejecución (UE) 2017/211 de la Comisión, de 7 de febrero de 2017 (DO L 33 de 8.2.2017, p. 23)."

2) Después del punto 189 [Reglamento de Ejecución (UE) 2017/66 de la Comisión], se insertan los puntos siguientes:

"190. 32017 R 0173: Reglamento de Ejecución (UE) 2017/173 de la Comisión, de 1 de febrero de 2017, por el que se modifica el Reglamento (CE) n° 1292/2008 y Reglamento de Ejecución (UE) n° 887/2011 en lo que respecta al nombre del titular de la autorización de *Bacillus amyloliquefaciens* CECT 5940 y *Enterococcus faecium* CECT 4515 (DO L 28 de 2.2.2017, p. 5).

191. 32017 R 0187: Reglamento de Ejecución (UE) 2017/187 de la Comisión, de 2 de febrero de 2017, relativo a la autorización de un preparado de *Bacillus subtilis* (DSM 28343) como aditivo en piensos para pollos de engorde (titular de la autorización: Lactosan GmbH & Co. KG) (DO L 29 de 3.2.2017, p. 35).

192. 32017 R 0194: Reglamento de Ejecución (UE) 2017/194 de la Comisión, de 3 de febrero de 2017, relativo a la autorización del preparado de *Lactobacillus diolivorans* DSM 32074 como aditivo en piensos para todas las especies animales (DO L 31 de 4.2.2017, p. 18).

193. 32017 R 0210: Reglamento de Ejecución (UE) 2017/210 de la Comisión, de 7 de febrero de 2017, relativo a la autorización de un preparado de endo-1,4-beta-xilanas y endo-1,3(4)-beta-glucanas, producidas por *Talaromyces versatilis* sp. nov. IMI CC 378536 y *Talaromyces versatilis* sp. nov. DSM 26702, como aditivo alimentario para gallinas ponedoras (titular de la autorización: Adisseo France S.A.S.) (DO L 33 de 8.2.2017, p. 19).

194. 32017 R 0211: Reglamento de Ejecución (UE) 2017/211 de la Comisión, de 7 de febrero de 2017, relativo a la autorización del preparado de endo-1,4-beta-xilanas (EC 3.2.1.8) producida por *Bacillus subtilis* (LMG-S 15136) como aditivo en piensos para aves de corral, lechones destetados y cerdos de engorde, y por el que se modifican los Reglamentos (CE) n° 1259/2004, (CE) n° 1206/2005 y (CE) n° 322/2009 y se deroga el Reglamento (CE) n° 516/2007 (titular de la autorización: Beldem, una división de Puratos NV) (DO L 33 de 8.2.2017, p. 23).

195. 32017 R 0219: Reglamento de Ejecución (UE) 2017/219 de la Comisión, de 8 de febrero de 2017, relativo a la autorización de un preparado de *Bacillus subtilis* (DSM 27273) como aditivo para la alimentación de lechones destetados y animales destetados de especies porcinas menores (titular de la autorización Chr. Hansen A/S) (DO L 34 de 9.2.2017, p. 18)."

3) Se suprime el texto del punto 1zzzzq [Reglamento (CE) n° 516/2007 de la Comisión].

Artículo 2 Los textos de los Reglamentos de Ejecución (UE) 2017/173, (UE) 2017/187, (UE) 2017/194, (UE) 2017/210, (UE) 2017/211 y (UE) 2017/219 en lenguas islandesa y noruega, que se publicarán en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea, son auténticos.

Artículo 3 La presente Decisión entrará en vigor el 6 de mayo de 2017, siempre que se hayan transmitido al Comité Mixto del EEE todas las notificaciones previstas en el artículo 103, apartado 1, del Acuerdo EEE (*1).

Artículo 4 La presente Decisión se publicará en la sección EEE y en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea.

DECISIÓN DEL COMITÉ MIXTO DEL EEE N° 78/2017 de 5 de mayo de 2017 por la que se modifica el anexo I (Cuestiones veterinarias y fitosanitarias) del Acuerdo EEE [2019/190].

Artículo 1 En el punto 2 (Directiva 66/401/CEE del Consejo) de la parte 1 del capítulo III del anexo I del Acuerdo EEE, se añade el guion siguiente:

"- 32016 L 2109: Directiva de Ejecución (UE) 2016/2109 de la Comisión, de 1 de diciembre de 2016 (DO L 327 de 2.12.2016, p. 59)."

Artículo 2 El texto de la Directiva de Ejecución (UE) 2016/2109 en lenguas islandesa y noruega, que se publicará en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea, es auténtico.

Artículo 3 La presente Decisión entrará en vigor el 6 de mayo de 2017, siempre que se hayan transmitido al Comité Mixto del EEE todas las notificaciones previstas en el artículo 103, apartado 1, del Acuerdo EEE (*1)

Artículo 4 La presente Decisión se publicará en la sección EEE y en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea.

DECISIÓN DEL COMITÉ MIXTO DEL EEE N° 79/2017 de 5 de mayo de 2017 por la que se modifica el anexo I (Cuestiones veterinarias y fitosanitarias) del Acuerdo EEE [2019/191].

Artículo 1 En los puntos 14 (Directiva 2003/90/CE de la Comisión) y 15 (Directiva 2003/91/CE de la Comisión) de la parte 1 del capítulo III del anexo I del Acuerdo EEE, se añade el guion siguiente:

"- 32016 L 1914: Directiva de Ejecución (UE) 2016/1914 de la Comisión, de 31 de octubre de 2016 (DO L 296 de 1.11.2016, p. 7)."

Artículo 2 El texto de la Directiva de Ejecución (UE) 2016/1914 en lenguas islandesa y noruega, que se publicará en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea, es auténtico.

Artículo 3 La presente Decisión entrará en vigor el 6 de mayo de 2017, siempre que se hayan transmitido al Comité Mixto del EEE todas las notificaciones previstas en el artículo 103, apartado 1, del Acuerdo EEE (*1).

Artículo 4 La presente Decisión se publicará en la sección EEE y en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea.

DECISIÓN DEL COMITÉ MIXTO DEL EEE N° 80/2017 de 5 de mayo de 2017 por la que se modifica el anexo I (Cuestiones veterinarias y fitosanitarias) del Acuerdo EEE [2019/192].

Artículo 1 Después del punto 59 (Decisión de Ejecución 2014/150/UE de la Comisión) en la parte 2 del capítulo III del anexo I del Acuerdo EEE se añaden los puntos siguientes:

"60. 32016 D 2241: Decisión de Ejecución (UE) 2016/2241 de la Comisión, de 9 de diciembre de 2016, por la que se establece la comercialización temporal de semillas de determinadas variedades de la especie *Beta vulgaris* L. que no cumplen los requisitos de la Directiva 2002/54/CE del Consejo (DO L 337 de 13.12.2016, p. 20).

61. 32016 D 2242: Decisión de Ejecución (UE) 2016/2242 de la Comisión, de 9 de diciembre de 2016, por la que se establece la comercialización temporal de semillas de la variedad *Scrabble* de *Hordeum vulgare* L. que no cumplen los requisitos de la Directiva 66/402/CEE del Consejo (DO L 337 de 13.12.2016, p. 22)."

Artículo 2 Los textos de las Decisiones de Ejecución (UE) 2016/2241 y (UE) 2016/2242 en lenguas islandesa y noruega, que se publicarán en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea, son auténticos.

Artículo 3 La presente Decisión entrará en vigor el 6 de mayo de 2017, siempre que se hayan transmitido todas las notificaciones previstas en el artículo 103, apartado 1, del Acuerdo EEE (*1)

Artículo 4 La presente Decisión se publicará en la sección EEE y en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea.

DECISIÓN DEL COMITÉ MIXTO DEL EEE N° 90/2017 de 5 de mayo de 2017 por la que se modifican los anexos I (Cuestiones veterinarias y fitosanitarias) y II (Reglamentaciones técnicas, normas, ensayos y certificación) del Acuerdo EEE [2019/202].

Artículo 1 En el punto 40 [Reglamento (CE) n° 396/2005 del Parlamento Europeo y del Consejo] del capítulo II del anexo I del Acuerdo EEE, se añade el guion siguiente:

"- 32016 R 1726: Reglamento (UE) 2016/1726 de la Comisión, de 27 de septiembre de 2016 (DO L 261 de 28.9.2016, p. 3)."

Artículo 2 En el punto 54zzy [Reglamento (CE) n° 396/2005 del Parlamento Europeo y del Consejo] del capítulo XII del anexo II del Acuerdo EEE, se añade el guion siguiente:

"- 32016 R 1726: Reglamento (UE) 2016/1726 de la Comisión, de 27 de septiembre de 2016 (DO L 261 de 28.9.2016, p. 3)."

Artículo 3 El texto del Reglamento (UE) 2016/1726 en lenguas islandesa y noruega, que se publicará en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea, es auténtico.

Artículo 4 La presente Decisión entrará en vigor el 6 de mayo de 2017, siempre que se hayan transmitido todas las notificaciones previstas en el artículo 103, apartado 1, del Acuerdo EEE (*1).

Artículo 5 La presente Decisión se publicará en la sección EEE y en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea.

DECISIÓN DEL COMITÉ MIXTO DEL EEE N° 91/2017 de 5 de mayo de 2017 por la que se modifican los anexos I (Cuestiones veterinarias y fitosanitarias) y II (Reglamentaciones técnicas, normas, ensayos y certificación) del Acuerdo EEE [2019/203].

Artículo 1 En el punto 40 [Reglamento (CE) n° 396/2005 del Parlamento Europeo y del Consejo] del capítulo II del anexo I del Acuerdo EEE, se añade el guion siguiente:

"- 32016 R 1902: Reglamento (UE) 2016/1902 de la Comisión, de 27 de octubre de 2016 (DO L 298 de 4.11.2016, p. 1)."

Artículo 2 En el punto 54zzy [Reglamento (CE) n° 396/2005 del Parlamento Europeo y del Consejo] del capítulo XII del anexo II del Acuerdo EEE, se añade el guion siguiente:

"- 32016 R 1902: Reglamento (UE) 2016/1902 de la Comisión, de 27 de octubre de 2016 (DO L 298 de 4.11.2016, p. 1)."

Artículo 3 El texto del Reglamento (UE) 2016/1902 en lenguas islandesa y noruega, que se publicará en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea, es auténtico.

Artículo 4 La presente Decisión entrará en vigor el 6 de mayo de 2017, siempre que se hayan transmitido al Comité Mixto del EEE todas las notificaciones previstas en el artículo 103, apartado 1, del Acuerdo EEE (*1).

Artículo 5 La presente Decisión se publicará en la sección EEE y en el Suplemento EEE del Diario Oficial de la Unión Europea.

(*1) No se han indicado preceptos constitucionales.

REGLAMENTO DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS (IV)

(D.O.U.E. de 7 de enero de 2019)

REGLAMENTO (UE) 2019/6 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO, de 11 de diciembre de 2018, sobre medicamentos veterinarios y por el que se deroga la Directiva 2001/82/CE.

E. PRUEBAS DE CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO

A efectos de control del producto terminado, se entenderá por lote de un producto terminado el conjunto de unidades de una forma farmacéutica que provengan de una misma cantidad inicial de material y hayan sido sometidas a la misma serie de operaciones de fabricación y esterilización o, en el caso de un proceso de producción continua, el conjunto de unidades fabricadas en un lapso de tiempo determinado.

En la solicitud de autorización de comercialización figurará una lista de las pruebas que se realicen de forma sistemática con cada lote de producto terminado. Se hará constar la frecuencia de las pruebas que no se lleven a cabo de forma sistemática. Se indicarán también los límites de aprobación.

Se adjuntarán al expediente datos de las pruebas de control realizadas en el producto terminado en el momento de la aprobación. Dichos controles se presentarán con arreglo a los siguientes requisitos.

Las disposiciones de las correspondientes monografías y los capítulos generales de la Farmacopea Europea o, en su defecto, de la farmacopea de un Estado miembro, se aplicarán a todos los productos definidos en ellas.

Si se emplean métodos de control y límites distintos de los mencionados en las monografías correspondientes y los capítulos generales de la Farmacopea Europea o, en su defecto, de la farmacopea de un Estado miembro, deberá demostrarse que, en caso de someterlo a prueba conforme a estas monografías, el producto terminado cumpliría los requisitos cualitativos de esa farmacopea aplicables a la forma farmacéutica de que se trate.

1. Características generales del producto terminado

Entre los controles de un producto terminado figurarán siempre determinados controles de las características generales del mismo. Estas pruebas de control se referirán, siempre que sea procedente, a la determinación de las masas medias y las desviaciones máximas, los estudios mecánicos, físicas o microbiológicas, los caracteres organolépticos y las características físicas como la densidad, el pH, el índice de refracción, etc. El solicitante deberá definir, en cada caso particular, las normas y los límites de tolerancia de cada una de estas características.

Las condiciones de los ensayos y, en su caso, el aparato o equipo utilizado y las normas se describirán con precisión cuando no figuren en la Farmacopea Europea o las farmacopeas de los Estados miembros, o cuando no sean aplicables los métodos prescritos por dichas farmacopeas.

Además, las formas farmacéuticas sólidas que deban ser administradas por vía oral serán sometidas a estudios in vitro de la liberación y la velocidad de disolución de los principios activos, salvo que estas puedan justificarse de otro modo; dichos estudios se efectuarán igualmente en caso de administración por otra vía si las autoridades competentes del Estado miembro en cuestión lo consideran necesario.

2. Identificación y determinación de los principios activos

La identificación y la determinación de los principios activos se efectuarán bien con una muestra representativa del lote de fabricación, bien con un determinado número de dosis analizadas aisladamente.

Salvo debida justificación, la desviación máxima tolerable del contenido del principio activo en el producto terminado no podrá ser superior a $\pm 5\%$ en el momento de la fabricación.

Basándose en los estudios de estabilidad, el fabricante propondrá y justificará límites de desviación máxima tolerable del contenido de principio activo en el producto terminado, aplicables hasta el final del período de validez propuesto.

En ciertos casos excepcionales de mezclas particularmente complejas, en las que la determinación de los principios activos, muy numerosos o presentes solo en pequeñas proporciones, requiera investigaciones complejas y difícilmente aplicables a cada lote de fabricación, podrá omitirse la determinación de uno o varios principios activos en el producto terminado, con la condición expresa de que estas determinaciones se efectúen en fases intermedias del proceso de fabricación. Esta técnica simplificada no podrá extenderse a la caracterización de los principios activos afectados, y deberá completarse con un método de evaluación cuantitativa que permita a las autoridades competentes verificar la conformidad del medicamento con sus características técnicas, después de su comercialización.

Si los métodos fisicoquímicos no bastan para proporcionar suficiente información sobre la calidad del producto, será obligatorio un ensayo biológico in vitro o in vivo. Siempre que sea posible, en este ensayo deberán emplearse materiales de referencia y un análisis estadístico que permitan calcular los límites de confianza. Cuando estos controles no puedan realizarse en el producto terminado, será admisible que se lleven a cabo en una fase intermedia, lo más cerca posible del fin del proceso de fabricación.

Cuando se produzca degradación durante la fabricación del producto terminado, se indicarán las tasas aceptables máximas de degradación de cada producto y las totales inmediatamente después de la fabricación.

Cuando de los datos suministrados conforme a lo dispuesto en la sección B se desprenda que en la fabricación del medicamento se utiliza una sobredosificación importante de un principio activo, o cuando los datos de estabilidad muestren que la determinación del principio activo disminuye en almacenamiento, la descripción de los métodos de control del producto terminado incluirá, en su caso, el estudio químico y, si fuera necesario, el estudio toxicofarmacológico de la alteración sufrida por este principio activo, con caracterización o determinación, si ha lugar, de los productos de degradación.

3. Identificación y determinación de los excipientes

Se presentará obligatoriamente una prueba de identificación y una prueba de límite superior e inferior de cada conservante antimicrobiano y cada excipiente que pueda afectar a la biodisponibilidad del principio activo, a menos que esta quede garantizada por otras pruebas apropiadas. Se establecerá obligatoriamente en el momento de la aprobación una prueba de identificación y una prueba de límite superior de cualquier antioxidante o excipiente que pueda afectar adversamente a las funciones fisiológicas, y también una prueba de límite inferior de los antioxidantes.

4. Pruebas de seguridad

Independientemente de las pruebas toxicofarmacológicas presentadas con la solicitud de autorización de comercialización, deberán figurar en el expediente analítico los pormenores de las pruebas de seguridad como las de esterilidad y de endotoxinas bacterianas, cuando deban efectuarse sistemáticamente para comprobar la calidad del producto.

F. ESTUDIOS DE ESTABILIDAD

1. Principio activo

Se especificarán las condiciones de almacenamiento y el período de reanálisis del principio activo, excepto cuando sea objeto de una monografía en la Farmacopea Europea y el fabricante del producto terminado someta el principio activo a una nueva prueba completa inmediatamente antes de usarlo para la fabricación del producto terminado.

Se presentarán datos de estabilidad en apoyo de las condiciones de almacenamiento y el período de reanálisis del principio activo que se hayan especificado. Se describirá el tipo de estudios de estabilidad realizados, los protocolos y procedimientos analíticos utilizados y su validación, junto con sus resultados detallados. Con el resumen del protocolo se presentará el compromiso de estabilidad.

Sin embargo, cuando exista un certificado de conformidad del principio activo de la fuente propuesta que especifique sus condiciones de almacenamiento y el período de reanálisis, no serán obligatorios los datos de estabilidad del principio activo de dicha fuente.

2. Producto terminado

Deberán describirse las investigaciones que hayan permitido determinar el período de validez, las condiciones de conservación que se recomiendan y las especificaciones al final del período de validez que propone el solicitante.

Se describirá el tipo de estudios de estabilidad realizados, los protocolos y procedimientos analíticos utilizados y su validación, junto con sus resultados detallados.

Si un producto terminado tiene que ser reconstituido o diluido previamente a su administración, se especificarán los pormenores relativos al período de validez y a las especificaciones que se proponen para el medicamento reconstituido o diluido, junto con los datos pertinentes sobre su estabilidad.

Cuando se trate de envases multidosis, se presentarán los datos relativos a la estabilidad para justificar el período de validez del medicamento después de su primera utilización, y se definirán las especificaciones una vez abierto.

Cuando un producto terminado pueda dar lugar a productos de degradación, el solicitante los declarará, indicando los métodos de identificación y los procedimientos analíticos.

Las conclusiones contendrán los resultados de los análisis, justificando el período de validez propuesto y, en su caso, el período de validez una vez abierto, en las condiciones de almacenamiento que se recomiendan, y las especificaciones del producto terminado al expirar su período de validez y, en su caso, su período de validez una vez abierto, en las condiciones recomendadas de almacenamiento.

Deberá indicarse el nivel máximo aceptable, individual y total, de los productos de degradación al expirar el período de validez.

Se presentará un estudio sobre la interacción del medicamento y el recipiente en los casos en que dicha interacción sea posible, especialmente cuando se trate de preparados inyectables.

Con el resumen del protocolo se presentará el compromiso de estabilidad.

G. OTRA INFORMACIÓN

El expediente podrá contener información sobre la calidad del medicamento veterinario que no haya quedado cubierta en las secciones previas.

En el caso de premezclas medicamentosas (que se incorporarán a piensos medicamentosos), se dará información sobre tasas de incorporación, instrucciones de incorporación, homogeneidad y estabilidad en el pienso, compatibilidad o adecuación de los piensos, y período de validez en los mismos. Asimismo se indicarán las especificaciones de los piensos medicamentosos fabricados con dichas premezclas de conformidad con las instrucciones recomendadas para su uso.

PARTE 3 Estudios de seguridad y de residuos

Los datos y documentos que deben acompañar la solicitud de autorización de comercialización de conformidad con el artículo 12, apartado 3, letra j), guiones segundo y cuarto, se presentarán conforme a los requisitos que figuran a continuación.

A. PRUEBAS DE SEGURIDAD

Capítulo I Realización de las pruebas

La documentación relativa a la seguridad deberá poner de manifiesto:

a) la posible toxicidad del medicamento veterinario y los efectos peligrosos o no deseados que pudieran producirse en el animal en las condiciones de uso propuestas; estos efectos se valorarán en función de la gravedad del proceso patológico de que se trate;

b) los posibles efectos nocivos para las personas de los residuos del medicamento veterinario o la sustancia presentes en productos alimenticios procedentes de animales tratados y los inconvenientes que puedan crear dichos residuos en la transformación industrial de los productos alimenticios;

c) los posibles riesgos resultantes de la exposición de las personas al medicamento veterinario, por ejemplo durante su administración al animal;

d) los posibles riesgos medioambientales debidos al uso del medicamento veterinario.

Todos los resultados deberán ser fiables y de validez general. Cuando sea oportuno, se utilizarán procedimientos matemáticos y estadísticos para la elaboración de los métodos experimentales y la valoración de los resultados. Además, se dará información sobre el potencial terapéutico del medicamento y los riesgos relacionados con su uso.

En algunos casos podrá ser necesario someter a prueba los metabolitos del compuesto original, cuando constituyan los residuos en cuestión.

Un excipiente que se utilice por primera vez en el ámbito farmacéutico deberá considerarse como un principio activo.

1. Identificación exacta del medicamento y su principio activo

- denominación común internacional (DCI),
- nombre de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (UIQPA),
- número CAS (Chemical Abstract Service),
- clasificación terapéutica, farmacológica y química,
- sinónimos y abreviaturas,
- fórmula estructural,
- fórmula molecular,
- peso molecular,
- grado de impurezas,
- composición cualitativa y cuantitativa de las impurezas,
- descripción de las propiedades físicas,
- punto de fusión,
- punto de ebullición,
- presión de vapor,
- solubilidad en el agua y en los solventes orgánicos expresada en g/l, con indicación de la temperatura,
- densidad,
- espectros de refracción, rotación, etc.,
- formulación del producto.

2. Farmacología

Los estudios farmacológicos resultan fundamentales para poner en evidencia los mecanismos por los que el medicamento veterinario produce sus efectos terapéuticos. Por consiguiente, los estudios farmacológicos realizados con especies animales de destino y de experimentación se incluirán en la parte 4.

Sin embargo, los estudios farmacológicos también pueden ser de utilidad para el análisis de los fenómenos toxicológicos. Además, si un medicamento veterinario produce efectos farmacológicos exentos de toxicidad, o bien los efectos se logran con dosis inferiores a las tóxicas, habrá que tener en cuenta dichos efectos farmacológicos al evaluar la seguridad del medicamento veterinario.

Por tanto, los pormenores de los estudios farmacológicos practicados con animales de laboratorio, así como la información pertinente relativa a los estudios clínicos realizados con el animal de destino, deberán preceder siempre a la documentación sobre la seguridad.

2.1. Farmacodinamia

Se dará información sobre el mecanismo de acción de los principios activos, y sobre los efectos farmacodinámicos primarios y secundarios, que ayude a comprender cualquier efecto nocivo que se produzca en los estudios con animales.

2.2. Farmacocinética

Se proporcionarán datos sobre el destino del principio activo y sus metabolitos en las especies utilizadas en los estudios toxicológicos, entre los que figurarán la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción. Para determinar la exposición adecuada, los datos se cotejarán con los resultados de la relación dosis-efecto que figuran en los estudios farmacológicos y toxicológicos. La comparación con los datos farmacocinéticos obtenidos en los estudios con las especies de destino (parte 4, capítulo I, sección A.2) se incluirá en la parte 4 a fin de determinar la pertinencia de los resultados de los estudios de toxicidad para las especies de destino.

3. Toxicología

La documentación toxicológica se ajustará a las directrices publicadas por la Agencia en cuanto al planteamiento general de la prueba y a los estudios particulares. Entre estas orientaciones figuran:

- 1) las pruebas básicas necesarias para todo nuevo medicamento veterinario que vaya a administrarse a animales productores de alimentos, con vistas a evaluar la seguridad de cualquier residuo presente en alimentos para el consumo humano;
- 2) pruebas adicionales que puedan necesitarse, en función de cuestiones toxicológicas específicas como las relacionadas con la estructura, la clase y el mecanismo de acción de los principios activos;
- 3) pruebas especiales que puedan contribuir a interpretar los datos obtenidos en las pruebas básicas o en las adicionales.

Los estudios se llevarán a cabo con el principio activo, no con el medicamento formulado. Más adelante se indica en qué casos se requieren estudios del medicamento formulado.

3.1. Toxicidad por dosis única

El estudio de la toxicidad por dosis única puede ser útil para prever:

- los posibles efectos en la especie animal de destino tras una sobredosis aguda,
- los posibles efectos tras una administración accidental a personas,
- las dosis convenientes para el estudio de la administración repetida.

El estudio de la toxicidad por dosis única deberá poner en evidencia los efectos tóxicos agudos de la sustancia y el tiempo que tardan en aparecer y remitir.

Los estudios que deban llevarse a cabo se seleccionarán de manera que den información sobre la seguridad para el usuario; por ejemplo, si se prevé una exposición sustancial del usuario del medicamento veterinario por inhalación o contacto cutáneo, se estudiarán estas vías de exposición.

3.2. Toxicidad por administración repetida

Los estudios de toxicidad por administración repetida tendrán como objeto revelar las alteraciones fisiológicas o patológicas subsiguientes a la administración repetida del principio activo o de la asociación de principios activos que se estén estudiando, y establecer la relación de dichas alteraciones con la posología.

Cuando se trate de sustancias farmacológicamente activas o de medicamentos veterinarios que vayan a administrarse únicamente a animales no destinados a la producción de alimentos, en principio será suficiente el estudio de la toxicidad por administración repetida en una especie animal de experimentación. Este estudio podrá sustituirse por uno realizado en la especie animal de destino. La frecuencia y la vía de administración, así como la duración del estudio, se determinarán teniendo en cuenta las condiciones previstas de uso clínico. El investigador deberá justificar la envergadura y la duración de los estudios, así como las dosis escogidas.

Cuando se trate de sustancias o medicamentos que vayan a administrarse a animales productores de alimentos, la toxicidad por administración repetida (noventa días) se estudiará en dos especies, de las cuales una no pertenecerá al orden de los roedores, para identificar órganos diana, establecer criterios toxicológicos de valoración e identificar las especies apropiadas y las dosis que deben utilizarse en pruebas de toxicidad crónica, si procede.

El investigador justificará la elección de las especies, basándose en los conocimientos adquiridos sobre el metabolismo del producto en los animales y en las personas. La sustancia objeto del ensayo se administrará por vía oral. El investigador describirá con claridad y justificará el método y la frecuencia de la administración, así como la duración de los ensayos.

En principio, convendrá elegir la dosis máxima de manera que haga aparecer los efectos nocivos. La dosis mínima no deberá provocar ningún efecto tóxico.

La evaluación de los efectos tóxicos se basará en la observación del comportamiento y el crecimiento, en los análisis hematológicos y fisiológicos —particularmente de los órganos excretores— y en los informes necrópsicos e histológicos. La elección y extensión de cada grupo de estudios dependerá de la especie animal que se utilice y del estado de los conocimientos científicos en el momento.

Cuando se trate de nuevas asociaciones de sustancias conocidas que hayan sido estudiadas con arreglo a las disposiciones de la presente Directiva, el investigador podrá, si lo justifica, modificar de forma adecuada los estudios de administración repetida, excepto en el caso de que los estudios de toxicidad hayan revelado fenómenos de potenciación o nuevos efectos tóxicos.

3.3. Tolerancia en la especie animal de destino

Se presentará un resumen de los signos de intolerancia que se observen durante los estudios realizados con la especie de destino —en general, con el producto terminado— de conformidad con los requisitos de la parte 4, capítulo I, sección B. Se indicarán el estudio, la especie y la raza de que se trate, así como la dosis a la que se manifiesta la intolerancia. Se detallará también cualquier alteración fisiológica imprevista. Los informes detallados de estos estudios se incluirán en la parte 4.

3.4. Efectos tóxicos en la función reproductora, incluida la teratogenicidad

3.4.1. Estudio de los efectos en la reproducción

La finalidad de este estudio es detectar posibles disfunciones reproductoras del macho o la hembra, o efectos nocivos para la prole tras la administración del medicamento o sustancia objeto de la investigación.

En el caso de sustancias farmacológicamente activas o de medicamentos veterinarios que vayan a administrarse a animales productores de alimentos, el estudio de los efectos en la reproducción será multigeneración y estará diseñado para detectar cualquier efecto en la reproducción de los mamíferos. Se incluyen aquí efectos en la fertilidad del macho y de la hembra, el apareamiento, la concepción, la implantación, la capacidad de que la preñez llegue a término, el parto, la lactancia, la supervivencia, el crecimiento y el desarrollo de la descendencia desde

el nacimiento hasta el destete, la madurez sexual y la subsiguiente función reproductora de la prole como adultos. Se utilizarán, como mínimo, tres dosis distintas. La dosis máxima se seleccionará de manera que haga aparecer los efectos nocivos. La dosis mínima no deberá provocar ningún efecto tóxico.

3.4.2. Estudio de la teratogenicidad

Cuando se trate de sustancias farmacológicamente activas o de medicamentos veterinarios que vayan a administrarse a animales productores de alimentos, se llevarán a cabo pruebas de teratogenicidad. Estas pruebas estarán diseñadas para detectar cualquier efecto nocivo en la hembra, el embrión o el feto consecutivo a la exposición de la hembra desde la implantación, durante toda la gestación, hasta el día anterior al previsto para el parto. Entre estos efectos nocivos figuran la toxicidad aumentada con respecto a la observada en hembras no preñadas, la muerte del embrión o el feto, la alteración del crecimiento fetal y los cambios estructurales en el feto. Se requiere una prueba de teratogenicidad en la rata. En función de los resultados, puede tener que realizarse un estudio con otra especie, según las directrices establecidas.

Cuando se trate de principios farmacológicamente activos o de medicamentos veterinarios que vayan a administrarse únicamente a animales no destinados a la producción de alimentos, se realizará un estudio de la teratogenicidad como mínimo en una especie, que podrá ser la especie de destino si el producto va a utilizarse con hembras que puedan destinarse a la cría. Sin embargo, cuando el uso del medicamento veterinario dé lugar a una exposición significativa del usuario, se realizarán los estudios estándar de teratogenicidad.

3.5. Genotoxicidad

Se llevarán a cabo pruebas del potencial genotóxico que pongan de manifiesto los cambios que una sustancia puede causar en el material genético de las células. Deben evaluarse las propiedades genotóxicas de toda sustancia que vaya a utilizarse por primera vez en un medicamento veterinario.

Los principios activos se presentarán normalmente a una serie estándar de pruebas de genotoxicidad, in vitro e in vivo, según las directrices establecidas. En algunos casos, puede también ser necesario someter a prueba a uno o más metabolitos que constituyen residuos en productos alimenticios.

3.6. Carcinogenicidad

Para decidir si es necesario realizar pruebas de carcinogenicidad se tendrán en cuenta los resultados de las de genotoxicidad, las relaciones entre estructura y actividad y las pruebas generales de toxicidad que puedan ser pertinentes para lesiones neoplásicas en estudios a más largo plazo.

Se tendrá en cuenta cualquier especificidad de especie que se conozca del mecanismo de toxicidad, y cualquier diferencia del metabolismo entre las especies de laboratorio, las de destino y las personas.

Cuando hacen falta pruebas de carcinogenicidad, suele necesitarse un estudio de dos años con ratas y uno de dieciocho meses con ratones. Con la debida justificación científica, los estudios de carcinogenicidad pueden llevarse a cabo en una sola especie de roedores, preferiblemente ratas.

3.7. Excepciones

Se deberá estudiar la absorción sistémica de los medicamentos veterinarios de uso tópico en la especie animal de destino. Si se demuestra que dicha absorción es desdeñable, se podrán omitir las pruebas de toxicidad por administración repetida, las de toxicidad sobre la función reproductora y las de carcinogenicidad, a menos que:

- se prevea la ingestión del medicamento por parte del animal en las condiciones de uso establecidas,
- se prevea la exposición del usuario del medicamento veterinario por vías distintas de la cutánea en las condiciones de uso establecidas,

o

- el principio activo o los metabolitos puedan introducirse en productos alimenticios procedentes del animal tratado.

4. Otros requisitos

4.1. Estudios especiales

En caso de determinados grupos de sustancias, o si los efectos observados en estudios de administración repetida a los animales apuntan a variaciones de la inmunotoxicidad, neurotoxicidad o a disfunciones endocrinas, se requerirán otras pruebas, como estudios de sensibilización o ensayos de neurotoxicidad diferida. Según la naturaleza del medicamento, podrán necesitarse estudios adicionales para evaluar el mecanismo subyacente del efecto tóxico o del potencial de irritación. En general, estos estudios se llevarán a cabo con el producto terminado.

Al diseñar estos estudios y valorar sus resultados se tendrán en cuenta el estado de los conocimientos científicos y las directrices establecidas.

4.2. Propiedades microbiológicas de los residuos

4.2.1. Posibles efectos sobre la flora intestinal humana

Se investigará el riesgo microbiológico que suponen los residuos de compuestos antimicrobianos para la flora intestinal humana, de acuerdo con las directrices establecidas.

4.2.2. Posibles efectos sobre los microorganismos utilizados en la transformación industrial de productos alimenticios

En algunos casos puede resultar necesario efectuar pruebas para determinar si los residuos microbiológicamente activos pueden interferir con los procesos técnicos de transformación industrial de productos alimenticios.

4.3. Observaciones sobre el uso terapéutico en personas

Se facilitará la información que demuestre si los principios farmacológicamente activos del medicamento veterinario tienen un uso terapéutico humano o no. En caso afirmativo, se recopilarán todos los efectos observados en las personas (incluidas las reacciones adversas) y sus causas, en la medida en que puedan resultar importantes para valorar la seguridad del medicamento veterinario, y, cuando proceda, se aportarán los resultados de estudios publicados. Si los componentes del medicamento veterinario no tienen o han dejado de tener un uso terapéutico humano, se harán constar los motivos.

4.4. Aparición de resistencia

Los datos sobre la posible aparición de bacterias resistentes de interés para la salud humana son necesarios para los medicamentos veterinarios. Especial importancia al respecto reviste el mecanismo de aparición de dicha resistencia. En caso necesario, se propondrán medidas para limitar la aparición de resistencia con la utilización prevista del medicamento veterinario.

La resistencia de interés para el uso clínico del medicamento se abordará de conformidad con la parte 4. Cuando proceda, se hará referencia a los datos establecidos en la parte 4.

5. Seguridad para el usuario

En esta sección se comentarán los efectos encontrados en las secciones anteriores, que se relacionarán con el tipo y grado de exposición humana al medicamento con objeto de formular las correspondientes advertencias para el usuario y demás medidas de gestión del riesgo.

6. Evaluación del riesgo medioambiental

6.1. Evaluación del riesgo medioambiental de medicamentos veterinarios que no contienen o no consisten en organismos modificados genéticamente

Se evaluará el riesgo medioambiental en busca de los posibles efectos dañinos del uso del medicamento veterinario y para determinar el riesgo de tales efectos. En la evaluación se identificará asimismo cualquier medida preventiva que pueda ser necesaria para reducir tal riesgo.

Esta evaluación se realizará normalmente en dos fases. La primera fase de la evaluación se realizará en todos los casos. Los detalles de la evaluación se presentarán según las directrices establecidas. Se indicará la posible exposición del medio ambiente al medicamento y el riesgo asociado con tal exposición, teniendo especialmente en cuenta los puntos siguientes:

- las especies animales de destino y la utilización propuesta,
- el modo de administración y, en particular, el grado probable de incorporación directa del producto al ecosistema,
- la posibilidad de que el medicamento, sus principios activos o sus metabolitos pasen de los animales tratados al medio ambiente y su persistencia en las excretas,
- la eliminación de medicamentos veterinarios no utilizados u otros residuos.

En la segunda fase se investigará de manera específica el destino y los efectos del medicamento en ecosistemas particulares, según las directrices establecidas. Se tendrá en cuenta la amplitud y duración de la exposición del medio ambiente al medicamento y la información disponible sobre las propiedades fisicoquímicas, farmacológicas o toxicológicas de las sustancias en cuestión que se haya obtenido durante la realización de las demás pruebas exigidas en virtud de la presente Directiva.

6.2. Evaluación del riesgo medioambiental de medicamentos veterinarios que contienen o consisten en organismos modificados genéticamente

Cuando un medicamento veterinario contenga o consista en organismos modificados genéticamente, se adjuntarán también a la solicitud los documentos establecidos en el artículo 2 y en la parte C de la Directiva 2001/18/CE.

Capítulo II Presentación de los datos y documentos

El expediente de las pruebas de seguridad deberá contener:

- un índice de todos los estudios que contenga,
- una declaración de la inclusión de todos los datos, favorables o desfavorables, conocidos por el solicitante al presentar el expediente,
- la justificación de la omisión de cualquier tipo de estudio,
- una explicación de la inclusión de un tipo alternativo de estudio,
- una explicación de lo que puede aportar a la evaluación global del riesgo cualquier estudio precedente a los realizados conforme a las buenas prácticas de laboratorio según la Directiva 2004/10/CE.

Cada informe de estudio incluirá:

- una copia del plan de estudio (protocolo),
- una declaración de que se cumplen las buenas prácticas de laboratorio, en su caso,
- una descripción de los métodos, instrumentos y materiales utilizados,
- una descripción y una justificación del sistema de prueba,
- una descripción de los resultados obtenidos, lo suficientemente detallada para que puedan evaluarse críticamente con independencia de la interpretación del autor,
- en su caso, un análisis estadístico de los resultados,
- un comentario sobre los resultados, los efectos observados y no observados, y cualquier resultado inusual,
- una descripción pormenorizada y una minuciosa discusión de los resultados del estudio de seguridad del principio activo y de su importancia para la evaluación de los riesgos que implican los residuos para las personas.

B. ESTUDIO DE LOS RESIDUOS

Capítulo I Realización de las pruebas

1. Introducción

A efectos del presente anexo, se aplicarán las definiciones del Reglamento (CEE) n° 2377/90 del Consejo (13).

El propósito de estudiar la eliminación de residuos de los tejidos comestibles o de los huevos, la leche y la miel procedentes de animales tratados es determinar en qué condiciones y hasta qué punto pueden persistir residuos en productos alimenticios procedentes de estos animales. Además, estos estudios permitirán determinar el tiempo de espera.

Cuando se trate de medicamentos veterinarios para animales productores de alimentos, la documentación relativa a los residuos deberá poner de manifiesto:

- 1) en qué medida y durante cuánto tiempo sigue habiendo residuos del medicamento veterinario o sus metabolitos en los tejidos comestibles del animal tratado o en su leche, huevos o miel;
- 2) que es posible, para prevenir riesgos para la salud de los consumidores de productos alimenticios procedentes de animales tratados, o los inconvenientes de su transformación industrial, establecer un tiempo de espera razonable que pueda respetarse en condiciones prácticas de explotación;
- 3) que los métodos analíticos utilizados en el estudio de eliminación de residuos están lo suficientemente validados como para tener la certeza de que los datos presentados sobre los residuos son adecuados para establecer el tiempo de espera.

2. Metabolismo y cinética de los residuos

2.1. Farmacocinética (absorción, distribución, metabolismo y excreción)

Se presentará un resumen de los datos farmacocinéticos, con referencia a los estudios farmacocinéticos en especies de destino presentados en la parte 4. No es preciso presentar el informe completo del estudio.

El estudio farmacocinético de los residuos de medicamentos veterinarios tiene como objeto evaluar la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción del producto en la especie de destino.

Se administrará a la especie animal de destino la dosis máxima recomendada del producto terminado o de una formulación comparable en términos de biodisponibilidad.

Se describirá detalladamente el grado de absorción del medicamento veterinario en función del modo de administración utilizado. Si se demuestra que la absorción sistémica de un producto de uso tópico es desdeñable, no será necesario proseguir el estudio.

Se describirá la distribución del medicamento en la especie animal de destino; se estudiará la posibilidad de que el producto se fije a las proteínas plasmáticas o pase a la leche o a los huevos, así como la acumulación de compuestos lipófilos.

Se describirán las vías de excreción del medicamento en la especie animal de destino. Se identificarán y caracterizarán los metabolitos principales.

2.2. Eliminación de los residuos

Este estudio, que consiste en medir la velocidad de eliminación de los residuos en la especie animal de destino después de la última administración del medicamento, tiene por objeto permitir la determinación de tiempos de espera.

Se determinarán las cantidades de residuos presentes en el animal de experimentación en distintos momentos después de la última administración del medicamento, utilizando para ello métodos analíticos validados; se indicará el procedimiento técnico así como la fiabilidad y sensibilidad del método empleado.

3. Método de análisis de residuos

Se hará una descripción detallada de los métodos analíticos empleados en el estudio o estudios de eliminación de residuos y su validación. Se describirán las siguientes características:

- especificidad,
- exactitud,
- precisión,
- límite de detección,
- límite de cuantificación,
- practicabilidad y aplicabilidad en condiciones normales de laboratorio,
- sensibilidad a las interferencias,
- estabilidad de los residuos encontrados.

La idoneidad del método analítico propuesto se valorará a la luz del estado de los conocimientos científicos y técnicos en el momento en que se presente la solicitud.

El método analítico se presentará en un formato internacionalmente aceptado.

Capítulo II Presentación de los datos y documentos

1. Identificación del medicamento

Los medicamentos veterinarios utilizados en el estudio se identificarán mediante los siguientes datos:

- composición,
- resultados de pruebas físicas y químicas (potencia y pureza) de los lotes en cuestión,
- identificación del lote,
- relación con el producto terminado,
- actividad específica y pureza radiológica de las sustancias marcadas,
- posición de los átomos marcados en la molécula.

El expediente del estudio de los residuos contendrá:

- un índice de todos los estudios que contenga,
- una declaración de la inclusión de todos los datos, favorables o desfavorables, conocidos por el solicitante al presentar el expediente,
- la justificación de la omisión de cualquier tipo de estudio,
- una explicación de la inclusión de un tipo alternativo de estudio,
- una explicación de lo que puede aportar a la evaluación global del riesgo cualquier estudio precedente a los realizados conforme a las buenas prácticas de laboratorio,
- una propuesta de tiempo de espera.

Cada informe de estudio incluirá:

- una copia del plan de estudio (protocolo),
- una declaración de que se cumplen las buenas prácticas de laboratorio, en su caso,
- una descripción de los métodos, instrumentos y materiales utilizados,
- una descripción de los resultados obtenidos, lo suficientemente detallada para que puedan evaluarse críticamente con independencia de la interpretación del autor,
- en su caso, un análisis estadístico de los resultados,
- un comentario sobre los resultados,
- una presentación objetiva de los resultados obtenidos, y las propuestas de tiempos de espera necesarias para garantizar que en los productos alimenticios procedentes de animales tratados no quedan residuos que puedan poner en peligro a los consumidores.

PARTE 4 Estudios preclínicos y clínicos

Los datos y documentos que se adjunten a la solicitud de autorización de comercialización, de conformidad con el artículo 12, apartado 3, letra j), tercer guion, se presentarán con arreglo a lo dispuesto a continuación.

Capítulo I Requisitos preclínicos Los estudios preclínicos tienen por objeto determinar la actividad farmacológica y la tolerancia del medicamento.

A. FARMACOLOGÍA

A.1. Farmacodinamia

Se caracterizarán los efectos farmacodinámicos de los principios activos del medicamento veterinario.

Por una parte, se describirán de manera adecuada el mecanismo de acción y los efectos farmacológicos en que se basa la aplicación práctica recomendada, expresando los resultados de forma cuantitativa (curvas dosis-efecto, tiempo-efecto u otras) y, en la medida de lo posible, comparándolos con los de una sustancia cuya actividad se conozca. Cuando se afirme que determinado principio activo es más eficaz, deberá demostrarse que la diferencia, de existir, es estadísticamente significativa.

Por otra parte, se proporcionará una valoración farmacológica global del principio activo, con especial referencia a la posibilidad de que existan efectos farmacológicos secundarios. Por lo general se examinarán los efectos en las principales funciones corporales.

Se estudiará cualquier efecto de las demás características de los medicamentos (como la vía de administración o la presentación) en la actividad farmacológica del principio activo.

Se hará una investigación más a fondo cuando la dosis recomendada se aproxime a la dosis que provoca reacciones adversas.

Cuando las técnicas experimentales no sean las utilizadas habitualmente, se describirán de forma tal que permitan su reproducción, y el investigador deberá demostrar su validez. Los resultados de las pruebas deberán expresarse claramente y, cuando se trate de determinado tipo de pruebas, se hará referencia a su significación estadística.

Deberá investigarse igualmente, salvo justificación apropiada, toda modificación cuantitativa de los efectos que resulte de la administración reiterada del producto.

Las combinaciones fijas de medicamentos podrán justificarse bien por necesidades farmacológicas, bien por indicaciones clínicas. En el primer caso, los estudios farmacodinámicos o farmacocinéticos deberán poner en evidencia aquellas interacciones que hagan recomendable la asociación para el uso clínico. En el segundo caso, cuando la experimentación clínica tenga por objeto justificar científicamente la asociación de medicamentos, el investigador deberá comprobar que los efectos esperados de la asociación pueden demostrarse en animales y estudiará, como mínimo, la importancia de las reacciones adversas. En caso de que una asociación incluya un nuevo principio activo, este último deberá ser objeto de un minucioso estudio previo.

A.2. Aparición de resistencia

Hay casos en los que los datos sobre la posible aparición de organismos resistentes, de interés clínico, son necesarios para los medicamentos veterinarios. Especial importancia al respecto reviste el mecanismo de aparición de dicha resistencia. El solicitante propondrá medidas para limitar la aparición de resistencia con la utilización prevista del medicamento veterinario.

Cuando proceda, se hará referencia a los datos establecidos en la parte 3.

A.3. Farmacocinética

Se necesitan los datos farmacocinéticos básicos de un nuevo principio activo en el contexto de la evaluación de la seguridad y la eficacia clínica del medicamento veterinario.

Los objetivos de estudios farmacocinéticos en las especies animales de destino pueden dividirse en tres ámbitos principales:

- i) la farmacocinética descriptiva, que permite determinar los parámetros básicos,
- ii) la utilización de dichos parámetros en el estudio de la relación entre la posología, la concentración plasmática y tisular con el paso del tiempo y los efectos farmacológicos, terapéuticos o tóxicos,
- iii) en su caso, la comparación de la cinética entre diversas especies de destino y el estudio de posibles diferencias de especie que repercuten en la seguridad para la especie de destino y la eficacia del medicamento veterinario.

En las especies animales de destino, los estudios farmacocinéticos son necesarios, por regla general, como complemento a los estudios farmacodinámicos para contribuir a establecer pautas posológicas efectivas (vía y lugar de la administración, dosis, intervalo de administración, número de administraciones, etc.). Pueden ser precisos otros estudios farmacocinéticos para establecer pautas posológicas según determinadas variables de población.

Cuando se hayan presentado estudios farmacocinéticos en la parte 3, podrá hacerse referencia a ellos.

Cuando se trate de nuevas combinaciones de sustancias conocidas que hayan sido estudiadas con arreglo a las disposiciones de la presente Directiva, no será necesario el estudio farmacocinético de la combinación fija si se puede demostrar que la administración de los principios activos de forma asociada no modifica sus propiedades farmacocinéticas.

Se realizarán los estudios pertinentes de biodisponibilidad para determinar la bioequivalencia en los casos siguientes:

- para comparar la nueva formulación de un medicamento veterinario con la existente,
- en caso necesario, para comparar un nuevo modo o vía de administración con uno ya establecido.

B. TOLERANCIA EN LA ESPECIE ANIMAL DE DESTINO

Se estudiará la tolerancia local y sistémica del medicamento veterinario en la especie animal de destino. La finalidad de estos estudios es caracterizar los signos de intolerancia y establecer un margen adecuado de seguridad para las vías recomendadas de administración. Esto puede lograrse aumentando la dosis terapéutica o la duración del tratamiento. El informe sobre los ensayos contendrá detalles de todos los efectos farmacológicos previsibles y de todas las reacciones adversas.

Capítulo II Requisitos clínicos

1. Principios generales

Los estudios clínicos tienen por objeto mostrar o fundamentar el efecto del medicamento veterinario tras la administración de la dosis propuesta por la vía recomendada y establecer las indicaciones y contraindicaciones en función de la especie, edad, raza y sexo, las instrucciones de uso y cualquier posible reacción adversa.

Los datos experimentales deberán confirmarse mediante los obtenidos en condiciones prácticas de campo.

Salvo debida justificación, los estudios clínicos se realizarán con animales testigo (estudios clínicos comparativos). Los resultados de eficacia obtenidos deben compararse con aquellos de las especies animales de destino que han recibido un medicamento veterinario autorizado en la Comunidad para las mismas indicaciones y para uso en las mismas especies animales de destino, o un placebo, o ningún tratamiento. Se informará de todos los resultados obtenidos, ya sean positivos o negativos.

Salvo debida justificación, se utilizarán principios estadísticos establecidos en el diseño, el análisis y la evaluación del protocolo de estudios clínicos.

Cuando se trate de un medicamento veterinario utilizado fundamentalmente como estimulante de la producción, se prestará especial atención:

- 1) al rendimiento del producto animal;
- 2) a la calidad del producto animal (calidades organolépticas, nutritivas, higiénicas y tecnológicas);
- 3) a la eficiencia nutricional y al crecimiento de la especie animal de destino;
- 4) al estado de salud general de la especie animal de destino.

2. Realización de los estudios clínicos

Todos los estudios clínicos veterinarios se llevarán a cabo de conformidad con un protocolo de ensayo pormenorizado.

Salvo debida justificación, los ensayos clínicos de campo se llevarán a cabo de conformidad con los principios establecidos de buenas prácticas clínicas.

Antes de empezar cualquier ensayo de campo, será necesario obtener y acreditar documentalmente el consentimiento informado del propietario de los animales que se vayan a utilizar en el ensayo. En particular, se informará por escrito al propietario de los animales acerca de las consecuencias de la participación en el ensayo por lo que se refiere al destino posterior de los animales tratados o a la obtención de productos alimenticios a partir de los mismos. En la documentación del ensayo se incluirá una copia de dicha notificación, fechada y refrendada por el propietario del animal.

A menos que el ensayo de campo se realice con enmascaramiento, las disposiciones de los artículos 55, 56 y 57 serán aplicables por analogía al etiquetado de las formulaciones que se vayan a utilizar en los ensayos veterinarios de campo. En todos los casos, en el etiquetado deberá figurar de forma visible e indeleble la expresión «uso exclusivo en ensayos clínicos veterinarios».

Capítulo III Datos y documentos

En el expediente de eficacia figurarán todos los datos o resultados preclínicos y clínicos de estudios del medicamento veterinario, favorables o desfavorables, que permitan una evaluación general objetiva de la relación beneficio-riesgo del medicamento.

1. Resultado de los estudios preclínicos

Cuando sea posible, se aportarán datos sobre los resultados de:

- a) los estudios que pongan de manifiesto las acciones farmacológicas;
- b) los estudios que evidencien los mecanismos farmacodinámicos responsables del efecto terapéutico;
- c) los estudios que demuestren el principal perfil farmacocinético;
- d) los estudios de seguridad para la especie animal de destino;
- e) las pruebas destinadas a estudiar la resistencia.

Si durante la realización de las pruebas aparecen resultados inesperados, deberán detallarse.

Además, en todos los estudios preclínicos se incluirán los documentos siguientes:

- a) un resumen;
- b) un protocolo experimental detallado con la descripción de los métodos, instrumentos y materiales utilizados, la identificación de los animales, su especie, su edad, peso, sexo, número y raza o linaje, la posología, vía y pauta de administración;
- c) un análisis estadístico de los resultados, cuando proceda;
- d) una presentación objetiva de los resultados obtenidos, de la que se deduzcan conclusiones sobre la eficacia y la seguridad del medicamento veterinario.

Deberá justificarse la omisión total o parcial de cualquiera de estos datos.

2. Resultado de los estudios clínicos

Todos los investigadores deberán proporcionar la información en fichas individuales cuando el tratamiento sea individual y en fichas colectivas cuando el tratamiento sea colectivo.

Los datos se facilitarán de la siguiente manera:

- a) nombre, dirección, función y cualificación del investigador responsable;
- b) lugar y fecha del tratamiento; nombre y dirección del propietario de los animales;
- c) pormenores del protocolo de ensayo clínico que describan los métodos empleados, incluidos los de aleatorización y enmascaramiento, la vía y la pauta de administración, la posología, la identificación de los animales de experimentación, su especie, raza o linaje, edad, peso, sexo y estado fisiológico;
- d) método de cría y alimentación de los animales, con indicación de la composición de los piensos y de la naturaleza y cantidad de cualquier aditivo que contengan;
- e) historia clínica (con toda la información posible), aparición y evolución de enfermedades intercurrentes;
- f) diagnóstico y métodos empleados para llegar a él;
- g) signos clínicos, si es posible según criterios convencionales;
- h) identificación exacta de la formulación del medicamento veterinario utilizado en el ensayo clínico y resultados de las pruebas físicas y químicas de los lotes pertinentes;
- i) posología del medicamento veterinario, modo, vía y frecuencia de administración y, en su caso, precauciones que se hayan tomado durante la administración (duración de la inyección, etc.);
- j) duración del tratamiento y período de observación posterior;
- k) todos los datos sobre otros medicamentos veterinarios que se hayan administrado durante el período de observación, bien previamente, bien simultáneamente al producto en estudio y, en este último caso, detallando cualquier interacción observada;
- l) todos los resultados de los estudios clínicos, que se describirán detalladamente sobre la base de los criterios de eficacia y los criterios de valoración especificados en los protocolos de estudios clínicos, con inclusión de análisis estadísticos, en su caso;
- m) toda la información relativa a cualquier acontecimiento involuntario observado, nocivo o no, así como las medidas consiguientes que se hayan adoptado; en la medida de lo posible, se investigará la relación causa-efecto;
- n) el efecto en la producción de los animales, si procede;
- o) la incidencia en la calidad de los productos alimenticios procedentes de animales tratados, en particular cuando se trate de medicamentos empleados para estimular la producción;
- p) una conclusión sobre la seguridad y la eficacia en cada caso individual, o bien resumido en términos de frecuencias u otras variables apropiadas cuando se haya aplicado un tratamiento colectivo.

Cualquier omisión de los datos mencionados en las letras a) a p) deberá estar debidamente justificada.

El titular de la autorización de comercialización del medicamento veterinario velará por que la documentación original, que constituye la base de la información facilitada, se conserve durante cinco años, como mínimo, desde el momento en que se retire la autorización.

Respecto de las observaciones de cada ensayo clínico, se hará un resumen sinóptico de los estudios y los resultados de este, que incluirá:

- a) el número de animales testigo y de experimentación, tratados individual o colectivamente, desglosados por especie, raza o linaje, edad y sexo;
- b) el número de animales cuyo estudio haya sido interrumpido antes del final, y los motivos de dicha interrupción;
- c) para los animales testigo, la información siguiente:
 - si han sido o no sometidos a tratamiento,
 - si han recibido un placebo,
 - si han recibido otro medicamento veterinario autorizado en la Comunidad para la misma indicación para uso en la misma especie animal de destino,
 - si han recibido el principio activo objeto de estudio según otra formulación o por otra vía;
- d) la frecuencia de las reacciones adversas observadas;
- e) observaciones relativas al efecto en la producción de los animales, si procede;
- f) los datos sobre los animales de experimentación que puedan presentar mayor riesgo en razón de su edad, modo de cría, alimentación o destino, o cuyo estado fisiológico o patológico requiera una atención especial;
- g) una evaluación estadística de los resultados.

Por último, el investigador sacará conclusiones generales sobre la eficacia y la seguridad del medicamento veterinario en las condiciones de uso propuestas y, en particular, toda información relativa a las indicaciones y contraindicaciones, la posología y la duración media del tratamiento y, en su caso, las interacciones observadas con otros medicamentos veterinarios o aditivos de los piensos, así como las precauciones particulares que deban tomarse durante el tratamiento, y los signos clínicos de sobredosificación, cuando los haya.

Cuando se trate de combinaciones fijas de medicamentos, el investigador deberá también sacar conclusiones relativas a la seguridad y eficacia del medicamento en comparación con la administración de los distintos principios activos por separado.

TÍTULO II Requisitos relativos a los medicamentos veterinarios inmunológicos

Sin perjuicio de los requisitos específicos establecidos por la legislación comunitaria para el control y la erradicación de enfermedades animales infecciosas específicas, los requisitos siguientes se aplicarán a los medicamentos veterinarios inmunológicos, excepto cuando estén destinados al uso en determinadas especies o con indicaciones específicas, según lo definido en el título III y en las correspondientes directrices.

PARTE 1 Resumen del expediente

A. INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA

El medicamento veterinario inmunológico objeto de la solicitud deberá identificarse por su nombre y el nombre de sus principios activos, junto con la actividad biológica, la potencia, la forma farmacéutica, la vía y, en su caso, el método de administración y la descripción de la presentación final del producto, incluidos el acondicionamiento, el etiquetado y el prospecto. Los diluyentes podrán envasarse con los viales de vacuna o por separado.

Se incluirá en el expediente la información sobre los diluyentes necesaria para hacer la preparación final de la vacuna. Un medicamento veterinario inmunológico se considerará como un solo producto aunque necesite más de un diluyente, de modo que puedan obtenerse diversas preparaciones del producto terminado, que podrá administrarse por diversas vías o mediante métodos diferentes.

Se hará constar el nombre y dirección del solicitante, junto con el nombre y dirección de los fabricantes y las instalaciones que intervienen en las distintas fases de producción y verificación (incluidos el fabricante del producto terminado y el fabricante de los principios activos) y, en su caso, del importador.

El solicitante comunicará el número y el título de los volúmenes de documentación que envía en apoyo de la solicitud e indicará, en su caso, las muestras que adjunta.

Se adjuntará a la información administrativa copia de un documento que demuestre que el fabricante está autorizado para fabricar medicamentos veterinarios inmunológicos, según lo establecido en el artículo 44. También se presentará la lista de los organismos que se manejan en el centro de fabricación.

El solicitante presentará la relación de los países en los que se haya concedido autorización, y la lista de países en que se haya presentado la solicitud o haya sido rechazada.

B. RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO

El solicitante propondrá un resumen de las características del medicamento de conformidad con el artículo 14.

Se presentará el texto propuesto para el etiquetado del acondicionamiento primario y del embalaje exterior de conformidad con el título V de esta Directiva, así como para el prospecto cuando lo requiera el artículo 61. Además, el solicitante presentará una o varias muestras o modelos a escala del medicamento veterinario en su presentación para la venta, como mínimo en una de las lenguas oficiales de la Unión Europea; previo acuerdo de la autoridad competente, el modelo a escala podrá ser en blanco y negro y presentarse en formato electrónico.

C. RESÚMENES EXHAUSTIVOS Y CRÍTICOS

Cada uno de los resúmenes exhaustivos y críticos a los que hace referencia el artículo 12, apartado 3, se elaborará teniendo en cuenta el estado de los conocimientos científicos en el momento de presentación de la solicitud. Contendrá una evaluación de los diversos ensayos y pruebas que constituyen el expediente de solicitud de autorización de comercialización, y abordará todos los puntos necesarios para evaluar la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento veterinario inmunológico. Dará resultados detallados de los estudios y de los ensayos realizados y referencias bibliográficas exactas.

Todos los datos importantes se resumirán en un apéndice de los resúmenes exhaustivos y críticos, siempre que sea posible en forma de cuadros o gráficos. Estos resúmenes exhaustivos y críticos remitirán con precisión a la información contenida en el documento principal.

Los resúmenes exhaustivos y críticos irán firmados y fechados, y contendrán información sobre la educación, la formación académica y la experiencia profesional de su autor. Se hará constar la relación profesional del autor con el solicitante.

PARTE 2 Información farmacéutica, fisicoquímica y biológica o microbiológica (calidad)

Todos los procedimientos de prueba cumplirán los criterios necesarios para el análisis y el control de la calidad de los materiales de partida y del producto terminado y estarán validados. Se proporcionarán los resultados de los estudios de validación. Deberá asimismo describirse con el necesario detalle todo instrumento o equipo especial que pueda utilizarse, cuando sea posible, también mediante esquemas. La composición de los reactivos de laboratorio deberá completarse, en su caso, con el método de fabricación.

En el caso de procedimientos analíticos incluidos en la Farmacopea Europea o en la farmacopea de un Estado miembro, esta descripción podrá sustituirse por una referencia precisa a la farmacopea en cuestión.

Cuando exista, se utilizará material de referencia químico y biológico de la Farmacopea Europea. Si se utilizan otras preparaciones y normas de referencia, se identificarán y se describirán detalladamente.

A. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1. Composición cualitativa

Se entenderá por «composición cualitativa» de todos los componentes del medicamento veterinario inmunológico la designación o descripción de:

- sus principios activos,
- los componentes de los adyuvantes,
- los excipientes, independientemente de su naturaleza o cantidad, incluidos conservantes, estabilizantes, emulgentes, colorantes, correctores del sabor, agentes aromáticos, marcadores, etc.,
- los componentes de la forma farmacéutica administrada a los animales.

Estas indicaciones deberán complementarse con toda información útil sobre el envase y, en su caso, el tipo de cierre, y deberán también describirse detalladamente los dispositivos que se empleen para utilizar o administrar el medicamento veterinario inmunológico y que se suministren junto con él. Cuando el dispositivo no se suministre junto con el medicamento veterinario inmunológico, se dará sobre el mismo la información que sea precisa para evaluar el medicamento.

2. «Terminología usual»

Sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 12, apartado 3, letra c), se entenderá por «terminología usual» para la designación de los componentes de los medicamentos veterinarios inmunológicos:

— cuando se trate de sustancias que figuren en la Farmacopea Europea o, en su defecto, en la farmacopea de uno de los Estados miembros, la denominación principal de la monografía correspondiente, que será obligatoria para todas estas sustancias, con referencia a la farmacopea de que se trate,

— para las restantes sustancias, la denominación común internacional (DCI) recomendada por la OMS, que podrá ir acompañada de otra denominación común o, en su defecto, de la denominación científica exacta; las sustancias que carezcan de DCI o de denominación científica exacta se describirán declarando su origen y modo de obtención, completándose estos datos con cualquier otra observación de utilidad, en caso necesario,

— para las materias colorantes, la designación por el indicativo «E» que les atribuye la Directiva 78/25/CEE.

3. Composición cuantitativa

Para proporcionar la «composición cuantitativa» de los principios activos de un medicamento veterinario inmunológico, será preciso especificar siempre que sea posible el número de organismos, su contenido proteico específico, la masa, el número de unidades internacionales (UI) o unidades de actividad biológica, bien sea por dosis o por unidad de volumen, y, por lo que respecta al adyuvante y a los excipientes, la masa o el volumen de cada uno de ellos, teniendo debidamente en cuenta lo especificado en la sección B.

Cuando se haya definido una unidad internacional de actividad biológica, se utilizará.

Las unidades de actividad biológica de las que no existan datos publicados se expresarán de forma que se proporcione información inequívoca sobre la actividad de los ingredientes, por ejemplo exponiendo el efecto inmunitario en que se basa el método de determinación de la dosis.

4. Desarrollo farmacéutico

Se explicará la elección de la composición, los componentes y los envases, y se justificará con datos científicos relativos al desarrollo farmacéutico. Deberá indicarse y justificarse la posible sobredosificación.

B. DESCRIPCIÓN DEL MÉTODO DE FABRICACIÓN

La descripción del método de fabricación que, conforme a lo establecido en el artículo 12, apartado 3, letra d), debe acompañar a la solicitud de autorización de comercialización se redactará de forma que ofrezca una idea clara del carácter de las operaciones efectuadas.

Con este fin, dicha descripción deberá incluir como mínimo:

— las diversas fases de fabricación (incluidos la producción del antígeno y los procesos de purificación), de forma que puedan evaluarse la reproducibilidad del proceso de fabricación y los riesgos de efectos negativos en el producto terminado, como la contaminación microbiológica; deberá demostrarse la validación de etapas clave y del conjunto del proceso de producción, presentando resultados de tres lotes consecutivos fabricados mediante el método descrito,

— en caso de fabricación continua, información completa sobre las precauciones tomadas para garantizar la homogeneidad y la constancia de cada lote del producto terminado,

— una relación de todas las sustancias en los distintos pasos en que se utilizan, incluidas las que no pueden recuperarse en el curso de la fabricación,

— datos sobre la mezcla, con la composición cuantitativa de todas las sustancias utilizadas,

— una declaración de las fases de fabricación en las que se lleva a cabo el muestreo para las pruebas de control durante la producción.

D. PRUEBAS DE CONTROL EFECTUADAS DURANTE LA PRODUCCIÓN

1) El expediente incluirá detalles de las pruebas de control realizadas en productos intermedios para verificar la constancia del proceso de fabricación y del producto terminado.

2) Para las vacunas inactivadas o detoxificadas, se comprobarán durante cada ciclo de producción la inactivación o detoxificación lo antes posible una vez finalizadas y, en su caso, tras la neutralización, pero siempre antes de la siguiente fase de producción.

E. PRUEBAS DE CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO

En todas las pruebas deberán describirse de forma detallada las técnicas de análisis del producto terminado, de modo que sea posible la evaluación de calidad.

El expediente contendrá datos de las pruebas de control del producto terminado. Cuando haya monografías adecuadas, si se utilizan métodos de control y límites distintos de los mencionados en las monografías de la Farmacopea Europea o, en su defecto, de la farmacopea de un Estado miembro, deberá demostrarse que el producto terminado, si se sometiera a control con arreglo a estas monografías, cumpliría los requisitos de calidad establecidos en dicha farmacopea para la forma farmacéutica correspondiente. La solicitud de autorización de comercialización presentará una relación de estas pruebas, que se realizarán con muestras representativas de cada lote del producto terminado. Se indicará la frecuencia de las pruebas que no se realicen con cada lote. Se indicarán también las especificaciones en el momento de la aprobación.

Cuando exista, se utilizará material de referencia químico y biológico de la Farmacopea Europea. Si se utilizan otras preparaciones y normas de referencia, se identificarán y se describirán detalladamente.

1. Características generales del producto terminado

Los controles de las características generales se referirán, siempre que sea procedente, a la determinación de las masas medias y las desviaciones máximas, los estudios mecánicas, físicas o químicas, las características físicas como la densidad, el pH, la viscosidad, etc. El solicitante deberá definir las especificaciones de cada una de estas características con límites de aceptación apropiados.

2. Identificación de los principios activos

En caso necesario, se realizará una prueba específica de identificación.

3. Título o potencia de lote

El principio activo se cuantificará en cada lote para confirmar que cada lote contiene la potencia o el título apropiados que garantice su seguridad y su eficacia.

4. Identificación y determinación de los adyuvantes

En la medida en que se disponga de métodos de ensayo, deberá verificarse en el producto terminado la cantidad y la naturaleza del adyuvante y sus componentes.

5. Identificación y determinación de los excipientes

En la medida de lo necesario, el excipiente o excipientes serán objeto de, como mínimo, pruebas de identificación.

Los conservantes se presentarán obligatoriamente a una prueba de límite superior e inferior. Cualquier otro componente del excipiente que pueda producir una reacción adversa se presentará obligatoriamente a una prueba de límite superior.

6. Pruebas de seguridad

Aparte de los resultados de estudios presentados con arreglo a la parte 3 del presente título (pruebas de seguridad), deberán indicarse datos de las pruebas de seguridad del lote. Estas pruebas consistirán preferentemente en estudios de sobredosificación realizados como mínimo en una de las especies de destino más sensibles y siguiendo, por lo menos, la vía de administración recomendada que plantee el mayor riesgo. Podrá suprimirse la realización sistemática de la prueba de seguridad del lote, en aras del bienestar animal, si se ha fabricado un número suficiente de lotes consecutivos de producción que cumplen los requisitos de la prueba.

7. Pruebas de esterilidad y pureza

Deberán realizarse pruebas adecuadas para demostrar la ausencia de contaminación por agentes extraños u otras sustancias, según la naturaleza del medicamento veterinario inmunológico, el método y las condiciones de fabricación. Si con cada lote se realiza sistemáticamente un número menor de pruebas que las requeridas por la correspondiente monografía de la Farmacopea Europea, las pruebas que se lleven a cabo serán vitales para determinar el cumplimiento de los requisitos. Hay que demostrar que el medicamento veterinario inmunológico cumpliría los requisitos, si se sometiera al conjunto de las pruebas de la monografía.

8. Humedad residual

Cada lote de producto liofilizado se presentará a una prueba de determinación de la humedad residual.

9. Inactivación

Se realizará una prueba de las vacunas inactivadas para verificar la inactivación en su envase final, a menos que se haya llevado a cabo en las últimas fases del proceso.

F. CONSTANCIA ENTRE LOTES

Con el fin de garantizar que la calidad del medicamento es constante entre lotes y demostrar su conformidad con las especificaciones, se presentará un protocolo completo de tres lotes consecutivos, en el que figurarán los resultados de todas las pruebas realizadas durante la fabricación y con el producto terminado.

G. ESTUDIOS DE ESTABILIDAD

Los datos y los documentos que acompañen una solicitud de autorización de comercialización de conformidad con el artículo 12, apartado 3, letras f) e i), se presentarán de conformidad con las siguientes prescripciones.

Se describirán los estudios realizados en apoyo del período de validez propuesto por el solicitante. Estos estudios serán siempre estudios en tiempo real; se llevarán a cabo en un número suficiente de lotes fabricados según el proceso de producción descrito y en productos almacenados en su envase final; incluirán estudios de estabilidad biológica y fisicoquímica.

En las conclusiones figurarán los resultados de los análisis y se justificará el período de validez propuesto en todas las condiciones propuestas de almacenamiento.

Cuando se trate de medicamentos que se administren con piensos, también se incluirá la información necesaria sobre el período de validez del producto en las diferentes fases de mezcla, cuando se mezcle con arreglo a las instrucciones de uso recomendadas.

Si un producto terminado tiene que ser reconstituido previamente a su administración, o se administra con el agua de bebida, se especificará el período de validez que se propone para el medicamento reconstituido según lo recomendado. Deberán presentarse datos que justifiquen el período de validez propuesto para el producto reconstituido.

Los datos de estabilidad de medicamentos combinados podrán utilizarse como datos preliminares de los productos derivados que contengan uno o más de los mismos componentes.

Se justificará el período de validez propuesto para el medicamento una vez abierto.

Deberá demostrarse la eficacia del sistema de conservación utilizado.

Para ello podrá ser suficiente la información sobre la eficacia de los conservantes en otros medicamentos veterinarios inmunológicos similares del mismo fabricante.

H. OTRA INFORMACIÓN

El expediente podrá contener información sobre la calidad del medicamento veterinario inmunológico que no haya quedado cubierta en las secciones previas.

PARTE 3 Pruebas de seguridad

A. INTRODUCCIÓN Y REQUISITOS GENERALES

Las pruebas de seguridad mostrarán los riesgos potenciales que pueden derivarse del medicamento veterinario inmunológico en las condiciones propuestas de utilización en los animales: dichos riesgos deberán evaluarse en relación con los posibles efectos beneficiosos del producto.

Cuando los medicamentos veterinarios inmunológicos consistan en organismos vivos, especialmente los que puedan ser diseminados por los animales vacunados, deberá evaluarse el riesgo que supongan para los animales de la misma o de cualquier otra especie que pueda verse expuesta.

Los estudios de seguridad se realizarán en la especie de destino. La dosis que debe utilizarse será la cantidad del producto que debe recomendarse para el uso, y el lote utilizado para la prueba de seguridad se tomará de un lote o lotes producidos según el proceso de fabricación descrito en la parte 2 de la solicitud.

En el caso de un medicamento veterinario inmunológico que contenga un organismo vivo, la dosis que debe utilizarse en los estudios de laboratorio descritas en las secciones B.1 y B.2 será la cantidad del producto que contenga el título máximo. En caso necesario podrá ajustarse la concentración del antígeno para lograr la dosis requerida. Salvo debida justificación, la dosis que debe utilizarse para las vacunas inactivadas será la cantidad recomendada para el uso que tenga el máximo contenido de antígeno.

Los datos de seguridad se utilizarán para evaluar los riesgos que pueden derivarse de la exposición de las personas al medicamento veterinario, por ejemplo durante su administración al animal.

C. PRODUCCIÓN Y CONTROL DE LOS MATERIALES DE PARTIDA

A los efectos de la presente sección, se entenderá por «materiales de partida» todos los componentes utilizados en la producción del medicamento veterinario inmunológico. Los medios de cultivo que tengan varios componentes utilizados para producir el principio activo se considerarán un solo material de partida. No obstante, se presentará la composición cualitativa y cuantitativa del cualquier medio de cultivo siempre que las autoridades consideren que esta información es pertinente para la calidad del producto terminado y para cualquier riesgo que pudiera surgir. Si se utilizan materiales de origen animal para preparar estos medios de cultivo, se indicará la especie animal y el tejido utilizados.

El expediente contendrá las especificaciones, información sobre los estudios que se realizarán para el control de calidad de todos los lotes de materiales de partida y los resultados en un lote para todos los componentes utilizados, y se presentará de conformidad con las siguientes disposiciones.

1. Materiales de partida descritos en las farmacopeas

Las monografías de la Farmacopea Europea serán aplicables a todos los productos que figuren en ella.

Para las restantes sustancias, cada Estado miembro podrá exigir el cumplimiento de su farmacopea nacional en relación con los productos que se fabriquen en su territorio.

A efectos del cumplimiento de lo dispuesto en el artículo 12, apartado 3, letra i), será suficiente la conformidad de los componentes respecto a las prescripciones de la Farmacopea Europea o de la farmacopea de uno de los Estados miembros. En estos casos, la descripción de los métodos de análisis podrá sustituirse por una referencia detallada a la farmacopea de que se trate.

En todos los casos, los colorantes deberán reunir los requisitos que se establecen en la Directiva 78/25/CEE.

Los estudios sistemáticos que se realicen en cada lote de materiales de partida deberán llevarse a cabo tal y como estén descritas en la solicitud de autorización de comercialización. Si se utilizan estudios distintos de los mencionados en una farmacopea, deberá demostrarse que los materiales de partida corresponden a las exigencias de calidad de dicha farmacopea.

En aquellos casos en que las especificaciones u otras disposiciones incluidas en una monografía de la Farmacopea Europea o en la farmacopea de un Estado miembro puedan no ser suficientes para garantizar la calidad de la sustancia, las autoridades competentes podrán exigir al solicitante de la autorización de comercialización que presente características más apropiadas. Se informará de la presunta insuficiencia a las autoridades responsables de la farmacopea en cuestión.

Cuando un material de partida no esté descrito en la Farmacopea Europea ni en la farmacopea de un Estado miembro, es admisible que se siga la farmacopea de un tercer país; en estos casos, el solicitante presentará un ejemplar de la monografía acompañada, cuando sea necesario, de la validación de los procedimientos analíticos contenidos en la monografía y, en su caso, de una traducción.

Cuando se utilicen materiales de partida de origen animal, cumplirán lo indicado en las monografías pertinentes, incluidas las monografías generales y los capítulos generales de la Farmacopea Europea. Las pruebas y los controles que se efectúen serán apropiados para el material de partida.

El solicitante suministrará documentación para demostrar que los materiales de partida y la fabricación del medicamento veterinario se ajustan a la Nota explicativa sobre cómo minimizar los riesgos de transmisión de los agentes de las encefalopatías espongiformes animales a través de los medicamentos humanos y veterinarios, así como a la correspondiente monografía de la Farmacopea Europea. Como justificante de cumplimiento podrán utilizarse los certificados de conformidad emitidos por la Dirección Europea de Calidad del Medicamento y Asistencia Sanitaria, con referencia a la correspondiente monografía de la Farmacopea Europea.

2. Materiales de partida no descritos en una farmacopea

2.1. Materiales de partida de origen biológico

La descripción se presentará en forma de monografía.

Siempre que sea posible, la producción de vacunas se basará en un sistema de lotes de siembra y en líneas celulares bien establecidas. Para la producción de medicamentos veterinarios inmunológicos consistentes en sueros, se indicarán el origen, el estado de salud general y la situación inmunitaria de los animales donantes y se indicará la procedencia del conjunto de sueros utilizados.

Deberán describirse y documentarse el origen, incluida la región geográfica, y los antecedentes de los materiales de partida. En caso de materiales de partida procedentes de ingeniería genética, esta información incluirá aspectos como la descripción del origen de las células o cepas, la construcción del vector de expresión (denominación, origen, función del replicón, estimulador del promotor y otros elementos reguladores), control de la secuencia de ADN o ARN insertada correctamente, secuencias de oligonucleótidos del vector plasmídico en las células, plásmido utilizado para la co-transfección, genes añadidos o suprimidos, propiedades biológicas de la construcción final y los genes expresados, número de copias y estabilidad genética.

Se comprobará la identidad de los materiales de siembra, las líneas celulares y el suero de partida para producción de antisueros, y la ausencia de agentes extraños en ellos.

Se dará información sobre todas las sustancias de origen biológico utilizadas en cualquier fase del proceso de fabricación. Esta información incluirá:

— datos sobre el origen de los materiales,

— datos sobre cualquier proceso, purificación o inactivación realizados, así como sobre la validación de estos procesos y los controles durante la fabricación,

— datos de las pruebas de control de contaminación realizadas con cada lote de la sustancia.

Si se detecta o sospecha la presencia de agentes extraños, el material correspondiente se eliminará o se utilizará en casos muy excepcionales únicamente si el posterior tratamiento del producto garantiza la eliminación o inactivación de dichos agentes; esta eliminación o inactivación de los agentes extraños deberá demostrarse.

Cuando se utilicen líneas celulares, deberá demostrarse que las características celulares se han mantenido inalteradas hasta el pase más alto utilizado en la producción.

En el caso de vacunas atenuadas, deberá demostrarse la estabilidad de las características de atenuación de la siembra.

Se suministrará documentación para demostrar que los materiales de siembra, las líneas celulares, los lotes de suero y demás materiales procedentes de especies animales por las que puedan transmitirse las EET se ajustan a la Nota explicativa sobre cómo minimizar los riesgos de transmisión de los agentes de las encefalopatías espongiformes animales a través de los medicamentos humanos y veterinarios, así como a la correspondiente monografía de la Farmacopea Europea. Como justificante de cumplimiento podrán utilizarse los certificados de conformidad emitidos por la Dirección Europea de Calidad del Medicamento y Asistencia Sanitaria, con referencia a la correspondiente monografía de la Farmacopea Europea.

En caso necesario, deberán proporcionarse a las autoridades competentes muestras del material biológico de partida o de los reactivos utilizados en los métodos de ensayo, a fin de que puedan disponer la realización de los estudios necesarios de comprobación.

2.2. Materiales de partida de origen no biológico

La descripción se presentará en forma de monografía con los siguientes encabezamientos:

— el nombre del material de partida que cumpla los requisitos del punto 2 de la sección irá acompañado por sus sinónimos comerciales o científicos,

— la descripción del material de partida, establecida de forma similar a la utilizada en las descripciones de la Farmacopea Europea,

— la función del material de partida,

— métodos de identificación,

— cualquier precaución que pueda ser necesaria durante el almacenamiento del material de partida y, en su caso, su período de validez.

SUSTANCIAS ACTIVAS Y ADITIVOS

SUSTANCIAS ACTIVAS: PRÓRROGA

(D.O.U.E. de 5 de febrero de 2019)

REGLAMENTO DE EJECUCIÓN (UE) 2019/168 DE LA COMISIÓN de 31 de enero de 2019 por el que se modifica el Reglamento (UE) n° 540/2011 en lo relativo a la prórroga de los períodos de aprobación de las sustancias activas abamectina, Bacillus subtilis (Cohn 1872), cepa QST 713, Bacillus thuringiensis subsp. aizawai, Bacillus thuringiensis subsp. israeliensis, Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki, Beauveria bassiana, benfluralina, ciprodinil, clodinafop, clopiralida, Cydia pomonella Granulovirus (CpGV), diclorprop-P, epoxiconazol, fenpiroximato, fluazinam, flutolanilo, fosetil, Lecanicillium muscarium, mepanipirima, mepicuat, Metarhizium anisopliae var. anisopliae, metconazol, metrafenona, Phlebiopsis gigantea, pirimetanil, pirimicarb, Pseudomonas chlororaphis, cepa MA 342, Pythium oligandrum, rimsulfurona, spinosad, Streptomyces K61, tiacloprid, tolclófós-metilo, Trichoderma asperellum, Trichoderma atroviride, Trichoderma gamsii, Trichoderma harzianum, triclopir, trinexapac, triticonazol, Verticillium alboatrum y ziram.

Artículo 1 El anexo del Reglamento de Ejecución (UE) n° 540/2011 se modifica de conformidad con lo dispuesto en el anexo del presente Reglamento.

Artículo 2 El presente Reglamento entrará en vigor a los tres días de su publicación en el Diario Oficial de la Unión Europea.

ANEXO

La parte A del anexo del Reglamento de Ejecución (UE) n° 540/2011 se modifica como sigue:

- 1 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 74 (Ziram), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 2 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 89 (Pseudomonas chlororaphis Cepa: MA 342), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 3 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 90 (Mepanipirima), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 4 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 92 (Tiacloprid), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 5 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 123 (Clodinafop), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 6 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 124 (Pirimicarb), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 7 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 125 (Rimsulfurona), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 8 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 126 (Tolclófós-metilo), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 9 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 127 (Triticonazol), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 10 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 129 (Clopiralida), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 11 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 130 (Ciprodinil), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 12 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 131 (Fosetil), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 13 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 132 (Trinexapac), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 14 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 133 (Diclorprop-P), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 15 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 134 (Metconazol), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 16 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 135 (Pirimetanil), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 17 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 136 (Triclopir), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 18 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 137 (Metrafenona), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 19 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 138 [Bacillus subtilis (Cohn 1872) Cepa QST 713, idéntica a la cepa AQ 713], la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 20 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 139 (Spinosad), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 21 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 187 (Flutolanilo), la fecha se sustituye por "29 de febrero de 2020";
- 22 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 188 (Benfluralina), la fecha se sustituye por "29 de febrero de 2020";
- 23 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 189 (Fluazinam), la fecha se sustituye por "29 de febrero de 2020";
- 24 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 191 (Mepicuat), la fecha se sustituye por "29 de febrero de 2020";
- 25 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 193 (Bacillus thuringiensis subsp. aizawai), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 26 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 194 (Bacillus thuringiensis subsp. israeliensis), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 27 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 195 (Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 28 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 197 (Beauveria bassiana), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 29 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 198 [Cydia pomonella Granulovirus (CpGV)], la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 30 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 199 (Lecanicillium muscarium), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 31 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 200 (Metarhizium anisopliae var. anisopliae), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 32 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 201 (Phlebiopsis gigantea), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 33 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 202 (Pythium oligandrum), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 34 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 203 (Streptomyces K61), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 35 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 204 (Trichoderma atroviride), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 36 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 206 (Trichoderma harzianum), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
- 37 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 207 (Trichoderma asperellum), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";

38 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 208 (*Trichoderma gamsii*), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
39 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 209 (*Verticillium albo-atrum*), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
40 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 210 (Abamectina), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
41 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 211 (Epoconazol), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020";
42 en la sexta columna (Expiración de la aprobación) de la fila 213 (Fenpiroximato), la fecha se sustituye por "30 de abril de 2020".

ADITIVOS PARA PIENSOS: MODIF.

(D.O.U.E. de 7 de febrero de 2019)

REGLAMENTO DE EJECUCIÓN (UE) 2019/221 DE LA COMISIÓN de 6 de febrero de 2019 por el que se modifican los Reglamentos (CE) n° 785/2007, (CE) n° 379/2009, (CE) n° 1087/2009, (UE) n° 9/2010 y (UE) n° 337/2011 y los Reglamentos de Ejecución (UE) n° 389/2011, (UE) n° 528/2011, (UE) n° 840/2012, (UE) n° 1021/2012, (UE) 2016/899, (UE) 2016/997, (UE) 2017/440 y (UE) 2017/896 en lo que respecta al nombre del titular de la autorización y del representante del titular de la autorización de determinados aditivos para piensos.

Artículo 1 Modificación del Reglamento (CE) n° 785/2007 En la segunda columna del anexo, los términos "Danisco Animal Nutrition" se sustituyen por los términos "Danisco (UK) Ltd, que actúa bajo el nombre de Danisco Animal Nutrition y está representado por Genencor International B.V."

Artículo 2 Modificación del Reglamento (CE) n° 379/2009 1. En el título, los términos "Danisco Animal Nutrition, entidad jurídica Danisco (UK) Limited" se sustituyen por los términos "Danisco (UK) Ltd, que actúa bajo el nombre de Danisco Animal Nutrition y está representado por Genencor International B.V."

2. En la segunda columna del anexo, los términos "Danisco Animal Nutrition (entidad jurídica Danisco (UK) Limited)" se sustituyen por los términos "Danisco (UK) Ltd, que actúa bajo el nombre de Danisco Animal Nutrition y está representado por Genencor International B.V."

Artículo 3 Modificación del Reglamento (CE) n° 1087/2009 1. En el título, los términos "Danisco Animal Nutrition, entidad jurídica: Finnfeeds International Limited" se sustituyen por los términos "Danisco (UK) Ltd, que actúa bajo el nombre de Danisco Animal Nutrition y está representado por Genencor International B.V."

2. En la segunda columna del anexo, los términos "Danisco Animal Nutrition (entidad jurídica: Finnfeeds International Limited)" se sustituyen por los términos "Danisco (UK) Ltd, que actúa bajo el nombre de Danisco Animal Nutrition y está representado por Genencor International B.V."

Artículo 4 Modificación del Reglamento (UE) n° 9/2010 1. En el título, los términos "Danisco Animal Nutrition, Finnfeeds International Limited" se sustituyen por los términos "Danisco (UK) Ltd, que actúa bajo el nombre de Danisco Animal Nutrition y está representado por Genencor International B.V."

2. En la segunda columna del anexo, los términos "Danisco Animal Nutrition [entidad jurídica Danisco (UK) Limited]" se sustituyen por los términos "Danisco (UK) Ltd, que actúa bajo el nombre de Danisco Animal Nutrition y está representado por Genencor International B.V."

Artículo 5 Modificación del Reglamento (UE) n° 337/2011 1. En el título, los términos "Danisco Animal Nutrition" se sustituyen por los términos "Danisco (UK) Ltd, que actúa bajo el nombre de Danisco Animal Nutrition y está representado por Genencor International B.V."

2. En la segunda columna del anexo, los términos "Danisco Animal Nutrition" se sustituyen por los términos "Danisco (UK) Ltd, que actúa bajo el nombre de Danisco Animal Nutrition y está representado por Genencor International B.V."

Artículo 6 Modificación del Reglamento de Ejecución (UE) n° 389/2011 1. En el título, los términos "Danisco Animal Nutrition" se sustituyen por los términos "Danisco (UK) Ltd, que actúa bajo el nombre de Danisco Animal Nutrition y está representado por Genencor International B.V."

2. En la segunda columna del anexo, los términos "Danisco Animal Nutrition" se sustituyen por los términos "Danisco (UK) Ltd, que actúa bajo el nombre de Danisco Animal Nutrition y está representado por Genencor International B.V."

Artículo 7 Modificación del Reglamento de Ejecución (UE) n° 528/2011 1. En el título, los términos "Danisco Animal Nutrition" se sustituyen por los términos "Danisco (UK) Ltd, que actúa bajo el nombre de Danisco Animal Nutrition y está representado por Genencor International B.V."

2. En la segunda columna del anexo, los términos "Danisco Animal Nutrition" se sustituyen por los términos "Danisco (UK) Ltd, que actúa bajo el nombre de Danisco Animal Nutrition y está representado por Genencor International B.V."

Artículo 8 Modificación del Reglamento de Ejecución (UE) n° 840/2012 1. En el título, los términos "Danisco Animal Nutrition" se sustituyen por los términos "Danisco (UK) Ltd, que actúa bajo el nombre de Danisco Animal Nutrition y está representado por Genencor International B.V."

2. En la segunda columna del anexo, los términos "Danisco Animal Nutrition Entidad jurídica: Danisco (UK) Limited" se sustituyen por los términos "Danisco (UK) Ltd, que actúa bajo el nombre de Danisco Animal Nutrition y está representado por Genencor International B.V."

Artículo 9 Modificación del Reglamento de Ejecución (UE) n° 1021/2012 1. En el título, los términos "Danisco Animal Nutrition" se sustituyen por los términos "Danisco (UK) Ltd, que actúa bajo el nombre de Danisco Animal Nutrition y está representado por Genencor International B.V."

2. En la segunda columna del anexo, los términos "Danisco Animal Nutrition [entidad jurídica: Danisco (UK) Limited]" se sustituyen por los términos "Danisco (UK) Ltd, que actúa bajo el nombre de Danisco Animal Nutrition y está representado por Genencor International B.V."

Artículo 10 Modificación del Reglamento de Ejecución (UE) 2016/899 1. En el título, los términos "Danisco (UK) Ltd" se sustituyen por los términos "Danisco (UK) Ltd, que actúa bajo el nombre de Danisco Animal Nutrition y está representado por Genencor International B.V."

2. En la segunda columna del anexo, los términos "Danisco (UK) Ltd" se sustituyen por los términos "Danisco (UK) Ltd, que actúa bajo el nombre de Danisco Animal Nutrition y está representado por Genencor International B.V."

Artículo 11 Modificación del Reglamento de Ejecución (UE) 2016/997 1. En el título, los términos "Danisco (UK) Ltd" se sustituyen por los términos "Danisco (UK) Ltd, que actúa bajo el nombre de Danisco Animal Nutrition y está representado por Genencor International B.V."

2. En la segunda columna del anexo, los términos "Danisco (UK) Ltd" se sustituyen por los términos "Danisco (UK) Ltd, que actúa bajo el nombre de Danisco Animal Nutrition y está representado por Genencor International B.V."

Artículo 12 Modificación del Reglamento de Ejecución (UE) 2017/440 1. En el título, los términos "Danisco (UK) Ltd, que actúa bajo el nombre de Danisco Animal Nutrition" se sustituyen por los términos "Danisco (UK) Ltd, que actúa bajo el nombre de Danisco Animal Nutrition y está representado por Genencor International B.V."

2. En la segunda columna del anexo, los términos "Danisco (UK) Ltd, que actúa bajo el nombre de Danisco Animal Nutrition" se sustituyen por los términos "Danisco (UK) Ltd, que actúa bajo el nombre de Danisco Animal Nutrition y está representado por Genencor International B.V."

Artículo 13 Modificación del Reglamento de Ejecución (UE) 2017/896 1. En el título, los términos "Danisco (UK) Ltd" se sustituyen por los términos "Danisco (UK) Ltd, que actúa bajo el nombre de Danisco Animal Nutrition y está representado por Genencor International B.V."

2. En la segunda columna del anexo, los términos "Danisco (UK) Ltd" se sustituyen por los términos "Danisco (UK) Ltd, que actúa bajo el nombre de Danisco Animal Nutrition y está representado por Genencor International B.V."

Artículo 14 Entrada en vigor El presente Reglamento entrará en vigor a los veinte días de su publicación en el Diario Oficial de la Unión Europea.

Será aplicable a partir del 30 de marzo de 2019.