Този текст служи само за информационни цели и няма правно действие. Институциите на Съюза не носят отговорност за неговото съдържание. Автентичните версии на съответните актове, включително техните преамбюли, са версиите, публикувани в Официален вестник на Европейския съюз и налични в EUR-Lex. Тези официални текстове са пряко достъпни чрез връзките, публикувани в настоящия документ

►**B** **РЕГЛАМЕНТ (ЕС) 2019/6 НА ЕВРОПЕЙСКИЯ ПАРЛАМЕНТ И НА СЪВЕТА**

от 11 декември 2018 година

относно ветеринарните лекарствени продукти и за отмяна на Директива 2001/82/ЕО

(текст от значение за ЕИП)

(ОВ L 4, 7.1.2019 г., стр. 43)

Изменен със:

		Официален вестник		
		№	страница	дата
►**M1**	Делегиран регламент (ЕС) 2021/805 на Комисията от 8 март 2021 година	L 180	3	21.5.2021 г.
►**M2**	Делегиран регламент (ЕС) 2023/183 на Комисията от 23 ноември 2022 година	L 26	7	30.1.2023 г.

Поправен със:

►**C1** Поправка, ОВ L 326, 8.10.2020 г., стр. 15 (2019/6)

►**C2** Поправка, ОВ L 183, 20.7.2023 г., стр. 60 (2019/6)

▼B

РЕГЛАМЕНТ (ЕС) 2019/6 НА ЕВРОПЕЙСКИЯ ПАРЛАМЕНТ И НА СЪВЕТА

от 11 декември 2018 година

относно ветеринарните лекарствени продукти и за отмяна на Директива 2001/82/ЕО

(текст от значение за ЕИП)

ГЛАВА I

ПРЕДМЕТ, ПРИЛОЖНО ПОЛЕ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Член 1

Предмет

С настоящия регламент се установяват правила за пускането на пазара, производството, вноса, износа, доставката, разпространението, фармакологичната бдителност, контрола и употребата на ветеринарните лекарствени продукти.

Член 2

Приложно поле

1. Настоящият регламент се прилага за ветеринарните лекарствени продукти, които са приготвени в промишлени условия или по метод, включващ промишлен процес, и са предназначени за пускане на пазара.

2. Освен за продуктите, посочени в параграф 1 от настоящия член, членове 94 и 95 се прилагат също така за активни вещества, които се използват като изходни материали за ветеринарни лекарствени продукти.

3. Освен за продуктите, посочени в параграф 1 от настоящия член, членове 94, 105, 108, 117, 120, 123 и 134 се прилагат и за инактивирани имунологични ветеринарни лекарствени продукти, които са произведени от патогени и антигени, получени от животно или животни в епидемиологична единица и се използват за лечение на това животно или на тези животни в същата епидемиологична единица или за лечението на животно или животни в единица, която е потвърдила епидемиологична връзка.

4. Чрез дерогация от параграфи 1 и 2 от настоящия член единствено членове 55, 56, 94, 117, 119, 123, 134 и раздел 5 от глава IV се прилагат по отношение на ветеринарните лекарствени продукти, разрешени в съответствие с член 5, параграф 6.

5. Чрез дерогация от параграф 1 от настоящия член, членове 5—15, 17—33, 35—54, 57—72, 82—84, 95, 98, 106, 107, 110, 112—116, 128, 130 и 136 не се прилагат за хомеопатични ветеринарни лекарствени продукти, които са регистрирани в съответствие с член 86.

6. Освен за продуктите, посочени в параграф 1 от настоящия член, разпоредбите на глава VII се прилагат също така за:

а) вещества с анаболно, антиинфекциозно, противопаразитно, противовъзпалително, хормонално, наркотично или психотропно действие, които могат да се използват за животни;

б) ветеринарни лекарствени продукти, приготвени в аптека или от лице, на което е разрешено да извършва това съгласно националното право, в съответствие с ветеринарна рецепта, предназначена за отделно животно или за малка група животни („магистрална рецепта“);

▼B

в) ветеринарни лекарствени продукти, приготвени в аптека по фармакопейна рецептура и предназначени за пряка доставка на крайния потребител („фармакопейна рецепта“). Когато продукти по такава фармакопейна рецепта са предназначена за животни, отглеждани за производство на храни, за тях е необходима ветеринарна рецепта.

7. Настоящият регламент не се прилага за:

а) ветеринарни лекарствени продукти, съдържащи автоложни или алогенни клетки или тъкани, които не са били подложени на промишлени процеси;

б) ветеринарни лекарствени продукти, получени на основата на радиоактивни изотопи;

в) фуражни добавки съгласно определението в член 2, параграф 2, буква а) от Регламент (ЕО) № 1831/2003 на Европейския парламент и на Съвета ([1]);

г) ветеринарни лекарствени продукти, предназначени за научно-изследователска и развойна дейност;

д) медикаментозни фуражи и междинни продукти съгласно определението в член 3, параграф 2, букви а) и б) от Регламент (ЕС) № 2019/4.

8. Настоящият регламент не засяга националните разпоредби относно таксите, освен по отношение на разрешенията за търговия по централизираната процедура.

9. Нищо в настоящия регламент не възпрепятства държава членка да запази или да въведе на територията си национални мерки за контрол, които сметне за подходящи, по отношение на наркотични и психотропни вещества.

Член 3

Стълкновение на закони

1. Когато ветеринарен лекарствен продукт, посочен в член 2, параграф 1 от настоящия регламент, попада също така в приложното поле на Регламент (ЕС) № 528/2012 на Европейския парламент и на Съвета ([2]) или на Регламент (ЕО) № 1831/2003 и е налице противоречие между настоящия регламент и Регламент (ЕС) № 528/2012 или Регламент (ЕО) № 1831/2003, предимство има настоящият регламент.

2. За целите на параграф 1 от настоящия член Комисията може чрез актове за изпълнение да приема решения дали определен продукт или група продукти да се считат за ветеринарен лекарствен продукт. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 145, параграф 2.

Член 4

Определения

За целите на настоящия регламент се прилагат следните определения:

([1]) Регламент (ЕО) № 1831/2003 на Европейския парламент и на Съвета от 22 септември 2003 г. относно добавки за използване при храненето на животните (ОВ L 268, 18.10.2003 г., стр. 29).

([2]) Регламент (ЕС) № 528/2012 на Европейския парламент и на Съвета от 22 май 2012 г. относно предоставянето на пазара и употребата на биоциди (ОВ L 167, 27.6.2012 г., стр. 1).

▼B

1) „ветеринарен лекарствен продукт“ означава всяко вещество или комбинация от вещества, което отговаря на поне едно от следните условия:

   а) заявено е, че притежава свойства за лечение или профилактика на болести по животните;

   б) предназначено е за употреба или прилагане при животни с цел възстановяване, корекция или промяна на физиологичните функции посредством фармакологично, имунологично или метаболитно действие;

   в) предназначено е за употреба при животни с цел поставяне на медицинска диагноза;

   г) предназначено е за евтаназия на животни;

2) „вещество“ означава всеки материал със следния произход:

   а) човешки;

   б) животински;

   в) растителен;

   г) химически;

3) „активно вещество“ означава всяко вещество или смес от вещества, предназначени за използване за производство на ветеринарния лекарствен продукт, които, когато се използват в неговото производство, се превръщат в активна съставка на този продукт;

4) „помощно вещество“ означава всяка съставка на ветеринарния лекарствен продукт, различна от активно вещество или опаковъчен материал;

5) „имунологичен ветеринарен лекарствен продукт“ означава ветеринарен лекарствен продукт, предназначен за прилагане при животни с цел да предизвика активен или пасивен имунитет или с цел да се диагностицира имунитетът на животното;

6) „биологичен ветеринарен лекарствен продукт“ означава ветеринарен лекарствен продукт, в който активно вещество е биологично вещество;

7) „биологично вещество“ означава вещество, което се произвежда или извлича от биологичен източник и за чиято характеристика, както и за определянето на качеството му, е необходимо да се проведе набор от физико-химико-биологични тествания, съчетани с познания за производствения процес и контрола върху него;

8) „референтен ветеринарен лекарствен продукт“ означава ветеринарен лекарствен продукт, разрешен в съответствие с член 44, 47, 49, 52, 53 или 54, както е посочено в член 5, параграф 1, въз основа на заявление, подадено в съответствие с член 8;

9) „генеричен ветеринарен лекарствен продукт“ означава ветеринарен лекарствен продукт, който има еднакъв качествен и количествен състав на активните вещества, същата фармацевтична форма като референтния ветеринарен лекарствен продукт и чиято биоеквивалентност с референтния ветеринарен лекарствен продукт е доказана;

10) „хомеопатичен ветеринарен лекарствен продукт“ означава ветеринарен лекарствен продукт, приготвен от хомеопатичен източник в съответствие с хомеопатична производствена процедура, описана в Европейската фармакопея, а ако няма такава — във фармакопеите, които към момента се използват официално в държавите членки;

▼B

11) „антимикробна резистентност“ означава способността на микроорганизмите да оцелеят или да се размножават при наличието на антимикробно средство в концентрация, която обикновено е достатъчна да инхибира или да убие микроорганизми от същия вид;

12) „антимикробно средство“ означава всяко вещество с пряко действие върху микроорганизмите, използвано за лечение или профилактика на инфекции или инфекциозни болести, включително антибиотици, противовирусни, противогъбични и антипротозойни средства;

13) „противопаразитно средство“ означава вещество, което унищожава или прекъсва развитието на паразити, използвано за лечение или предотвратяване на инфекция, инвазия или болест, причинена или предавана от паразити, включително вещества с репелентно действие;

14) „антибиотик“ означава всяко вещество с пряко действие върху бактерии, използвано за лечение или за профилактика на инфекции или инфекциозни болести;

15) „метафилактика“ означава прилагане на лекарствен продукт върху група животни, след като е била поставена диагноза за клинично заболяване на част от групата, с цел лечение на клинично болните животни и контрол над разпространението на болестта сред животните, които са в близък контакт и са изложени на риск, и които може вече да са субклинично заразени;

16) „профилактика“ означава прилагане на лекарствен продукт върху животно или група от животни преди проявата на клинични признаци на заболяване, с цел да се предотврати проявата на заболяване или на инфекция;

17) „клинично изпитване“ означава изследване, което има за цел да провери при полеви условия безопасността или ефикасността на ветеринарен лекарствен продукт при нормални условия на отглеждане на животните или като част от обичайната ветеринарна практика с цел да се получи или измени разрешение за търговия;

18) „предклинично изследване“ означава изследване, което не попада в обхвата на определението за клинично изпитване и има за цел да изследва безопасността или ефикасността на ветеринарен лекарствен продукт с цел да се получи или измени разрешение за търговия;

19) „съотношение между ползата и риска“ означава оценка на положителното въздействие от употребата на даден ветеринарен лекарствен продукт спрямо следните рискове, свързани с използването му:

   а) всеки риск за здравето на животните или хората, свързан с качеството, безопасността и ефикасността на ветеринарния лекарствен продукт;

   б) всеки риск от нежелано въздействие върху околната среда;

   в) всеки риск, свързан с развитието на резистентност;

20) „възприето наименование“ означава международното непатентно наименование, препоръчано от Световната здравна организация (СЗО) за дадено вещество, или — ако няма такова — обичайно използваното наименование;

21) „наименование на ветеринарния лекарствен продукт“ означава или измислено наименование, което не е вероятно да бъде объркано с възприетото наименование, или възприето или научно наименование, придружено от търговска марка или наименованието на притежателя на разрешението за търговия;

▼B

22) „концентрация“ означава съдържанието на активни вещества в състава на ветеринарния лекарствен продукт, изразено количествено за единица доза, единица обем или единица тегло в зависимост от фармацевтичната форма;

23) „компетентен орган“ означава органът, определен от държава членка в съответствие с член 137;

24) „етикет“ означава информацията върху първичната опаковка или външната опаковка;

25) „първична опаковка“ означава съд или всеки друг вид опаковка, която влиза в непосредствен контакт с ветеринарния лекарствен продукт;

26) „външна опаковка“ означава опаковка, в която е поставена първичната опаковка;

27) „листовка“ означава листовка с информация за ветеринарния лекарствен продукт, която обезпечава неговата безопасна и ефикасна употреба;

28) „писмо за достъп“ означава оригинален документ, подписан от притежателя на данните или от негов представител, в който се посочва, че данните могат да се използват в полза на заявителя по отношение на компетентните органи, на Европейската агенция по лекарствата, създадена с Регламент (ЕО) № 726/2004 („Агенцията“) или на Комисията за целите на настоящия регламент;

29) „ограничен пазар“ означава пазар за един от следните видове лекарствени продукти:

   а) ветеринарни лекарствени продукти, предназначени за лечение или профилактика на болести, които се срещат рядко или в ограничени географски райони;

   б) ветеринарни лекарствени продукти, предназначени за видове животни, различни от говеда, овце за производство на месо, свине, пилета, кучета и котки;

30) „фармакологична бдителност“ означава науката и дейностите, свързани с откриването, оценката, разбирането и предотвратяването на предполагаеми неблагоприятни реакции или други проблеми, свързани с лекарствен продукт;

31) „основна документация в системата за фармакологична бдителност“ означава подробно описание на системата за фармакологична бдителност, използвана от притежателя на разрешение за търговия по отношение на един или повече разрешени лекарствени продукти;

32) „контрол“ означава всяка задача, осъществявана от компетентен орган за проверка на съответствието с изискванията на настоящия регламент;

33) „ветеринарна рецепта“ означава документ, издаден от ветеринарен лекар, за ветеринарен лекарствен продукт или за лекарствен продукт за хуманна употреба за неговата употреба при животни;

34) „карентен срок“ означава необходимият минимален интервал между последното прилагане на ветеринарен лекарствен продукт върху животни при нормални условия на употреба и производството на хранителни продукти от тях с цел да се гарантира, че хранителните продукти не съдържат остатъчни количества в концентрации, вредни за общественото здраве;

35) „пускане на пазара“ означава предлагането на ветеринарен лекарствен продукт за първи път на целия пазар на Съюза или в една или повече държави членки, както е приложимо;

▼B

36) „търговия на едро“ означава всички дейности, които се състоят от набавяне, съхранение, доставка или износ на ветеринарни лекарствени продукти, било то с цел печалба или не, с изключение на доставките на дребно на ветеринарни лекарствени продукти за обществеността;

37) „водни видове“ означава видовете, посочени в член 4, точка 3 от Регламент (ЕО) № 2016/429 на Европейския парламент и на Съвета ([3]);

38) „животни, отглеждани за производство на храни“ означава животните, от които се произвеждат храни съгласно определението в член 2, буква б) от Регламент (ЕО) № 470/2009;

39) „промяна“ означава изменение в условията на разрешение за търговия с ветеринарен лекарствен продукт, както е посочено в член 36;

40) „реклама на ветеринарни лекарствени продукти“ означава извършването на представяне под каквато и да е форма във връзка с ветеринарни лекарствени продукти с цел да се популяризира доставката, разпространението, продажбата, предписването или употребата на ветеринарни лекарствени продукти, включително и предоставяне на мостри и спонсорство;

41) „процедура за обработване на сигнали“ означава процедура за активен надзор на данните от фармакологичната бдителност за ветеринарните лекарствени продукти с цел да се оценят тези данни и да се установи дали са настъпили промени в съотношението между ползата и риска от тези ветеринарни лекарствени продукти, с оглед откриване на рискове за здравето на животните или общественото здраве, и за опазването на околната среда;

42) „потенциален сериозен риск за здравето на хората или здравето на животните, или за околната среда“ означава ситуация, при която съществува много голяма вероятност сериозна опасност, произтичаща от употребата на ветеринарен лекарствен продукт, да засегне здравето на хората или здравето на животните, или околната среда;

43) „новаторски ветеринарен лекарствен продукт“ означава:

   а) ветеринарен лекарствен продукт, специално предназначен за генна терапия, регенеративна медицина, тъканно инженерство, терапия с кръвни продукти, лечение с бактериофаги;

   б) ветеринарен лекарствен продукт, произхождащ от нанотехнологии; или

   в) всяка друга терапия, която се счита за зараждаща се област във ветеринарната медицина;

44) „епидемиологична единица“ означава епидемиологичната единица съгласно определението в член 4, точка 39 от Регламент (ЕС) 2016/429.

([3]) Регламент (ЕС) 2016/429 на Европейския парламент и на Съвета от 9 март 2016 г. за заразните болести по животните и за изменение и отмяна на определени актове в областта на здравеопазването на животните (Законодателство за здравеопазването на животните) (ОВ L 84, 31.3.2016 г., стр. 1).

▼B

ГЛАВА II

РАЗРЕШЕНИЯ ЗА ТЪРГОВИЯ – ОБЩИ РАЗПОРЕДБИ И ПРАВИЛА ОТНОСНО ЗАЯВЛЕНИЯТА

Раздел 1

Общи разпоредби

Член 5

Разрешения за търговия

1. Ветеринарен лекарствен продукт се пуска на пазара само след като компетентен орган или Комисията, както е приложимо, е издал/а разрешение за търговия за този продукт в съответствие с член 44, 47, 49, 52, 53 или 54.

2. Разрешението за търговия с ветеринарен лекарствен продукт е с неограничен срок на действие.

3. Решенията за предоставяне, отказ, спиране на действието, отменяне или изменение чрез промяна на разрешение за търговия се оповестяват публично.

4. Разрешение за търговия с ветеринарен лекарствен продукт се издава само на заявител, който е установен в Съюза. Изискването да бъдат установени в Съюза се прилага и за притежателите на разрешения за търговия.

5. Разрешение за търговия с ветеринарен лекарствен продукт, предназначен за един или повече видове животни, отглеждани за производство на храни, може да бъде издадено само, ако фармакологично активното вещество е разрешено съгласно Регламент (ЕО) № 470/2009 и приетите въз основа на него актове относно съответните видове животни.

6. В случай на ветеринарни лекарствени продукти, предназначени за животни, които се отглеждат само като домашни любимци — в аквариуми или изкуствени езера, декоративни риби, кафезни птици, домашни гълъби, терариумни животни, дребни гризачи, порове и зайци, държавите членки могат да разрешат изключения от настоящия член, при условие че тези ветеринарни лекарствени продукти не подлежат на ветеринарна рецепта и че в държавата членка са взети всички необходими мерки за предотвратяване на неразрешеното използване на тези ветеринарни лекарствени продукти за други животни.

Член 6

Подаване на заявления за разрешения за търговия

1. Заявленията за разрешения за търговия се подават до компетентния орган в случаите, когато разрешенията за търговия се предоставят по някоя от следните процедури:

а) националната процедура, предвидена в членове 46 и 47;

б) децентрализираната процедура, предвидена в членове 48 и 49;

в) процедурата за взаимно признаване, предвидена в членове 51 и 52;

г) процедурата за последващо признаване, предвидена в член 53.

2. Заявленията за разрешения за търговия се подават до Агенцията в случаите, когато те се отнасят до разрешения за търговия, предоставяни по централизираната процедура, предвидена в членове 42 — 45.

▼B

3. Заявленията, посочени в параграфи 1 и 2, се подават по електронен път и по образците, предоставени от Агенцията.

4. Заявителят носи отговорност за точността на представената информация и документация във връзка с неговото заявление.

5. В 15-дневен срок от получаване на заявлението компетентният орган или Агенцията, както е приложимо, уведомяват заявителя дали е представена цялата информация и документация, изискуема съгласно член 8, и дали заявлението е валидно.

6. Ако преценят, че заявлението е непълно, компетентният орган или Агенцията, както е приложимо, надлежно уведомяват заявителя и определят срок, в който той да представи липсващата информация и документация. Ако заявителят не предостави липсващата информация и документация в рамките на определения срок, заявлението се счита за оттеглено.

7. Ако заявителят не представи пълен превод на изискваната документация в срок от шест месеца след получаване на информацията, посочена в член 49, параграф 7, член 52, параграф 8 или член 53, параграф 2, заявлението се счита за оттеглено.

Член 7

Езици

1. Езикът или езиците на кратката характеристика на продукта и на информацията върху етикета и върху листовката, освен ако държавата членка не реши друго, е официален език или езици на държавата членка, в която ветеринарният лекарствен продукт се предоставя на пазара.

2. Етикетите на ветеринарните лекарствени продукти може да се съставят на няколко езика.

Раздел 2

Изисквания към досието

Член 8

Данни, които се подават със заявлението

1. Заявлението за разрешение за търговия съдържа следното:

а) информацията, посочена в приложение I;

б) техническа документация, необходима за доказване на качеството, безопасността и ефикасността на ветеринарния лекарствен продукт, в съответствие с изискванията, посочени в приложение II;

в) резюме на основната документация в системата за фармакологична бдителност.

2. Когато заявлението е за антимикробен ветеринарен лекарствен продукт, освен информацията, техническата документация и резюмето, посочени в параграф 1, се представят също така:

▼B

а) документация относно преки или косвени рискове за общественото здраве или здравето на животните, или за околната среда, свързани с употребата на антимикробния ветеринарен лекарствен продукт при животните,

б) информация относно мерките за намаляване на риска с цел да се ограничи развитието на антимикробна резистентност, свързано с употребата на ветеринарния лекарствен продукт.

3. Когато заявлението е за ветеринарен лекарствен продукт, предназначен за животни, отглеждани за производство на храни, и съдържащ фармакологично активни вещества, които не са разрешени съгласно Регламент (ЕО) № 470/2009 и съгласно приетите въз основа на него актове за съответните видове животни, освен информацията, техническата документация и резюмето, посочени в параграф 1 от настоящия член, се представя също така документ, удостоверяващ, че в Агенцията е подадено валидно заявление за определяне на максимално допустими стойности на остатъчни количества в съответствие с посочения регламент.

4. Параграф 3 от настоящия член не се прилага за ветеринарни лекарствени продукти, предназначени за еднокопитни видове, за които е обявено, че не са предназначени за клане с цел консумация от човека в уникалния доживотен идентификационен документ, посочен в буква член 114, параграф 1, буква в) от Регламент (ЕС) 2016/429 и в приетите въз основа на него актове, и при които активните вещества в състава на ветеринарния лекарствен продукт не са разрешени съгласно Регламент (ЕО) № 470/2009 или приетите въз основа на него актове.

5. Когато заявлението е за ветеринарен лекарствен продукт, който съдържа или се състои от генетично модифицирани организми по смисъла на член 2 от Директива 2001/18/ЕО на Европейския парламент и на Съвета ([4]), освен информацията, техническата документация и резюмето, посочени в параграф 1 от настоящия член, към заявлението се прилагат:

а) копие от писменото съгласие на компетентните органи за съзнателно освобождаване на генетично модифицирани организми в околната среда за научноизследователски и развойни цели съгласно предвиденото в част Б от Директива 2001/18/ЕО;

б) пълната техническа документация, съдържаща изискваната информация съгласно приложения III и IV към Директива 2001/18/ЕО;

в) оценката на риска за околната среда в съответствие с принципите, изложени в приложение II към Директива 2001/18/ЕО; както и

г) резултатите от проучванията, извършени с научноизследователска или развойна цел.

6. Когато заявлението се подава в съответствие с националната процедура, предвидена в членове 46 и 47, освен информацията, техническата документация и резюмето, посочени в параграф 1 от настоящия член, заявителят представя декларация, че не е подал заявление за разрешение за търговия за същия ветеринарен лекарствен продукт в друга държава членка или в Съюза, и ако е приложимо, че не е било предоставено такова разрешение за търговия в друга държава членка или в Съюза.

([4]) Директива 2001/18/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 12 март 2001 г. относно съзнателното освобождаване на генетично модифицирани организми в околната среда и за отмяна на Директива 90/220/ЕИО на Съвета (ОВ L 106, 17.4.2001 г., стр. 1).

▼B

Раздел 3

Клинични изпитвания

Член 9

Клинични изпитвания

1. Заявление за одобрение на клинично изпитване се подава в съответствие с приложимото национално право до компетентния орган на държавата членка, в която трябва да се извърши клиничното изпитване.

2. Клинични изпитвания се одобряват, при условие че участващите в тях животни, отглеждани за производство на храни, или продукти от тях не постъпват в продоволствената верига, освен ако компетентният орган е определил подходящ карентен срок.

3. Компетентният орган издава решение за одобрение или отказ на клиничното изпитване в 60-дневен срок от получаване на валидно заявление.

4. При извършването на клиничните изпитвания надлежно се вземат предвид Международните насоки за добра клинична практика на Международното сътрудничество за хармонизация на техническите изисквания при регистриране на ветеринарни лекарствени продукти (VICH).

5. Данните, произтичащи от клиничните изпитвания, се представят заедно със заявлението за разрешение за търговия като част от документацията, посочена в член 8, параграф 1, буква б).

6. При оценката на заявление за разрешение за търговия може да бъдат взети под внимание данни от клинични изпитвания, извършени извън Съюза, само ако изпитванията са подготвени, проведени и отчетени в съответствие с Международните насоки за добра клинична практика на VICH.

Раздел 4

Етикети и листовка

Член 10

Етикети на първичната опаковка на ветеринарните лекарствени продукти

1. Върху първичната опаковка на ветеринарния лекарствен продукт се посочва следната информация и съгласно член 11, параграф 4 не се посочва никаква друга информация, освен:

а) наименование на ветеринарния лекарствен продукт, концентрация и фармацевтична форма;

б) изброяване на активните вещества с възприетото им наименование, изразени качествено и количествено за единица или в зависимост от начина на приложение — за определен обем или тегло;

в) партиден номер, пред който се отбелязва думата „Lot“;

г) име, фирма или наименование с лого на притежателя на разрешението за търговия;

д) видове животни, за които е предназначен продуктът;

е) срок на годност във формат: „мм/гггг“, пред който се отбелязва съкращението „Exp.“;

ж) специални условия за съхранение, ако има такива;

▼B

з) начин на приложение; както и

и) ако е приложимо, карентен срок, дори и този срок да е нула дни;

2. Информацията, посочена в параграф 1 от настоящия член, се отбелязва с лесни и ясни за четене и възприемане символи или със съкращения или пиктограми, разпространени на цялата територия на Съюза, както са изброени в съответствие с член 17, параграф 2.

3. Независимо от параграф 1, държава членка може да реши, че върху първичната опаковка на ветеринарен лекарствен продукт, предлаган на нейна територия, към информацията, изисквана съгласно параграф 1, се добавя идентификационен код.

Член 11

Етикети на външната опаковка на ветеринарните лекарствени продукти

1. Върху външната опаковка на ветеринарния лекарствен продукт се посочва следната информация и не се посочва никаква друга информация, освен:

а) информацията, посочена в член 10, параграф 1;

б) съдържанието в тегло, обем или брой първични опаковки на ветеринарния лекарствен продукт;

в) предупреждение, че ветеринарният лекарствен продукт трябва да се съхранява далеч от погледа и на недостъпни за деца места;

г) предупреждение, че ветеринарният лекарствен продукт е предназначен „само за ветеринарномедицинска употреба“;

д) без да се засяга член 14, параграф 4, препоръка да се прочете листовката;

е) при хомеопатични ветеринарни лекарствени продукти — обозначението „хомеопатичен ветеринарен лекарствен продукт“;

ж) в случай на ветеринарни лекарствени продукти, за които не се изисква ветеринарна рецепта — обозначение или индикации;

з) номер на разрешението за търговия.

2. Държава членка може да реши, че върху външната опаковка на ветеринарен лекарствен продукт, предлаган на нейна територия, към информацията, изисквана съгласно параграф 1, се добавя идентификационен код. Такъв код може да бъде използван вместо номера на разрешението за търговия, посочен в параграф 1, буква з).

3. Информацията, посочена в параграф 1 от настоящия член, се отбелязва с лесни и ясни за четене и възприемане символи или със съкращения или пиктограми, разпространени на цялата територия на Съюза, както са изброени в съответствие с член 17, параграф 2.

4. Ако продуктът няма външна опаковка, цялата информация, посочена в параграфи 1 и 2, се отбелязва на първичната опаковка.

Член 12

Етикети на малки първични опаковки на ветеринарните лекарствени продукти

1. Чрез дерогация от член 10 малки първични опаковки, които са прекалено малки, за да съдържат в четим формат информацията, посочена в настоящия член, съдържат следната информация и не съдържат никаква друга информация, освен:

а) наименование на ветеринарния лекарствен продукт;

▼B

б) количествени данни за активните вещества;

в) партиден номер, пред който се отбелязва думата „Lot“;

г) срок на годност във формат: „мм/гггг“, пред който се отбелязва съкращението „Exp.“

2. Първичните опаковки, посочени в параграф 1 от настоящия член, трябва да имат външна опаковка, която съдържа информацията, изисквана по член 11, параграфи 1, 2 и 3.

Член 13

Допълнителна информация върху първичната опаковка или външната опаковка на ветеринарните лекарствени продукти

Чрез дерогация от член 10, параграф 1, член 11, параграф 1 и член 12, параграф 1, държавите членки могат, на своята територия и по искане на заявителя, да разрешат на този заявител да включи върху първичната опаковка или външната опаковка на ветеринарния лекарствен продукт допълнителна полезна информация, която да е съвместима с кратката характеристика на продукта и която не е реклама на ветеринарен лекарствен продукт.

Член 14

Листовка на ветеринарните лекарствени продукти

1. Притежателят на разрешението за търговия предоставя листовка за всеки ветеринарен лекарствен продукт. Тази листовка съдържа най-малко следната информация:

а) име или фирма и постоянен адрес или регистрирано място на стопанска дейност на притежателя на разрешението за търговия и на производителя, както и — когато е приложимо, на представителя на притежателя на разрешението за търговия;

б) наименование на ветеринарния лекарствен продукт, концентрация и фармацевтична форма;

в) качествен и количествен състав на активното вещество или вещества;

г) видове животни, за които е предназначен продуктът, дозировка за всеки вид, метод и начин на приложение и ако е необходимо — съвети за правилното прилагане на продукта;

д) показания за употреба;

е) противопоказания и неблагоприятни реакции;

ж) ако е приложимо, карентен срок, дори и този срок да е нула дни;

з) специални условия за съхранение, ако има такива;

и) информация от съществено значение за безопасността и за защита на здравето, в това число специални предпазни мерки относно употребата и други предупреждения;

й) информация относно системите за събиране, посочени в член 117, приложими към съответния ветеринарен лекарствен продукт;

к) номер на разрешението за търговия;

л) данни за връзка с притежателя на разрешение за търговия или с неговия представител, както е целесъобразно, за съобщаване на предполагаеми неблагоприятни реакции;

м) класификация на ветеринарния лекарствен продукт, посочена в член 34.

▼B

2. Листовката може да съдържа допълнителна информация относно разпространението, собствеността или други необходими предпазни мерки съгласно разрешението за търговия, при условие че информацията няма рекламен характер. Тази допълнителна информация в листовката ясно се обособява от информацията, посочена в параграф 1.

3. Листовката се изписва и оформя четливо, ясно и разбираемо, по начин, понятен за обществеността. Държавите членки могат да решат листовката да бъде на разположение на хартиен носител или в електронен формат, или и двете.

4. Чрез дерогация от параграф 1, изискваната съгласно настоящия член информация може вместо това да бъде предоставена на опаковката на ветеринарния лекарствен продукт.

Член 15

Общо изискване по отношение на информацията за продукта

Информацията, посочена в членове 10—14 съответства на кратката характеристика на продукта, както е посочено в член 35.

Член 16

Листовка на регистрирани хомеопатични ветеринарни лекарствени продукти

Чрез дерогация от член 14, параграф 1, листовката на хомеопатични ветеринарни лекарствени продукти, регистрирани в съответствие с член 86, съдържа поне следната информация:

а) научно наименование на източника или източниците и степен на разреждане, като се използват символите от Европейската фармакопея, а ако няма такива — от фармакопеите, които се използват официално в държавите членки;

б) име или фирма и постоянен адрес или регистрирано място на стопанска дейност на притежателя на регистрацията и — когато е целесъобразно, на производителя;

в) метод на приложение и ако е необходимо — начин на приложение;

г) фармацевтична форма;

д) специални условия за съхранение, ако има такива;

е) видове животни, за които е предназначен продуктът и, когато е целесъобразно, дозировката за всеки от тези видове;

ж) ако е необходимо — специално предупреждение за хомеопатичния ветеринарен лекарствен продукт,

з) регистрационен номер;

и) карентен срок, ако е приложимо;

й) обозначението „хомеопатичен ветеринарен лекарствен продукт“.

▼B

Член 17

Изпълнителни правомощия по отношение на настоящия раздел

1. Когато е целесъобразно, чрез актове за изпълнение, Комисията установява единни правила относно идентификационния код, посочен в член 10, параграф 3 и член 11, параграф 2. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 145, параграф 2.

2. Чрез актове за изпълнение Комисията приема списък на съкращенията и пиктограмите, разпространени на цялата територия на Съюза, които да бъдат използвани за целите на член 10, параграф 2 и член 11, параграф 3. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 145, параграф 2.

3. Чрез актове за изпълнение Комисията установява единни правила относно размера на малки първични опаковки, посочени в член 12. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 145, параграф 2.

Раздел 5

Специфични изисквания към досието при заявления за генерични, хибридни и комбинирани ветеринарни лекарствени продукти и при заявления въз основа на информирано съгласие и библиографска справка

Член 18

Генерични ветеринарни лекарствени продукти

1. Чрез дерогация от член 8, параграф 1, буква б) не се изисква заявлението за разрешение за търговия с генеричен ветеринарен лекарствен продукт да съдържа документация относно безопасността и ефикасността, ако са изпълнени всички посочени по-долу условия:

а) изследванията за бионаличност са показали биоеквивалентност на генеричния ветеринарен лекарствен продукт с референтния ветеринарен лекарствен продукт или е представена обосновка защо такива изследвания не са били извършени;

б) заявлението отговаря на изискванията, установени в приложение II;

в) заявителят докаже, че заявлението се отнася за генеричен ветеринарен лекарствен продукт на референтен ветеринарен лекарствен продукт, за който срокът за защита на техническата документация, предвиден в членове 39 и 40, е изтекъл или предстои да изтече след по-малко от две години;

2. Когато активното вещество на генеричен ветеринарен лекарствен продукт се състои от соли, естери, етери, изомери и смеси от изомери, комплекси или производни, различни от активното вещество в състава на референтния ветеринарен лекарствен продукт, за него се счита, че е същото като активното вещество в състава на референтния ветеринарен лекарствен продукт, освен когато съществено се различава по отношение на

▼B

характеристиките за безопасност или ефикасност. Ако тези характеристики съществено се различават, заявителят представя допълнителна информация, за да докаже безопасността или ефикасността на солите, естерите или производните на разрешеното активно вещество в състава на референтния ветеринарен лекарствен продукт.

3. Когато са представени няколко перорални фармацевтични форми с непосредствено освобождаване на генеричен ветеринарен лекарствен продукт, те се считат за една и съща фармацевтична форма.

4. Ако референтният ветеринарен лекарствен продукт не е разрешен в държавата членка, в която се подава заявлението за генеричния ветеринарен лекарствен продукт, или заявлението се подава в съответствие с член 42, параграф 4 и референтният ветеринарен лекарствен продукт е разрешен в дадена държава членка, заявителят посочва в заявлението държавата членка, в която е предоставено разрешение за референтния ветеринарен лекарствен продукт.

5. Компетентният орган или Агенцията, както е приложимо, може да поискат информация относно референтния ветеринарен лекарствен продукт от компетентния орган в държавата членка, в която е предоставено разрешението. Информацията се предоставя на поискалата я страна в 30-дневен срок от получаване на искането.

6. Кратката характеристика на продукта за генеричния ветеринарен лекарствен продукт е по същество подобна на кратката характеристика на референтния ветеринарен лекарствен продукт. Това изискване обаче не се прилага за части от кратката характеристика на референтния ветеринарен лекарствен продукт, свързани с показания или фармацевтични форми, за които към момента на предоставяне на разрешението за генеричния ветеринарен лекарствен продукт все още се прилагат разпоредби на патентното право.

7. Компетентният орган или Агенцията, както е приложимо, може да изискат от заявителя да представи данни относно безопасността с оглед на потенциални рискове за околната среда, свързани с употребата на генеричния ветеринарен лекарствен продукт, ако разрешението за търговия с референтния ветеринарен лекарствен продукт е било предоставено преди 1 октомври 2005 г.

Член 19

Хибридни ветеринарни лекарствени продукти

1. Чрез дерогация от член 18, параграф 1 се изисква да бъдат представени резултатите от подходящи предклинични изследвания или клинични изпитвания в случаите, когато ветеринарният лекарствен продукт не отговаря на всички характеристики за генеричен ветеринарен лекарствен продукт поради една или повече от следните причини:

▼B

а) има промяна в активното вещество или вещества, в показанията за употреба, концентрацията, фармацевтичната форма или в начина на приложение на генеричния ветеринарен лекарствен продукт спрямо референтния ветеринарен лекарствен продукт;

б) не могат да се използват изследвания за бионаличност за доказване на биоеквивалентност с референтния ветеринарен лекарствен продукт; или

в) суровините или производствените процеси при биологичния ветеринарен лекарствен продукт се различават спрямо референтния ветеринарен лекарствен продукт.

2. Предклиничните изследвания или клиничните изпитвания на хибриден ветеринарен лекарствени продукт може да се извършват с партиди от референтния ветеринарен лекарствен продукт, разрешен в Съюза или в трета държава.

Заявителят доказва, че референтният ветеринарен лекарствен продукт, разрешен в трета държава, е бил разрешен в съответствие с изисквания, които са равностойни на установените в Съюза за референтния ветеринарен лекарствен продукт и са толкова подобни, че могат да са взаимнозаменяеми в клиничните изпитвания.

Член 20

Комбинирани ветеринарни лекарствени продукти

Чрез дерогация от член 8, параграф 1, буква б), в случай на ветеринарни лекарствени продукти, съдържащи активни вещества, използвани в състава на разрешени ветеринарни лекарствени продукти, не се изисква предоставяне на данни за безопасността и ефикасността на всяко отделно активно вещество.

Член 21

Заявление въз основа на информирано съгласие

Чрез дерогация от член 8, параграф 1, буква б) не се изисква представяне на техническа документация относно качеството, безопасността и ефикасността, ако с писмо за достъп заявителят за разрешение за търговия с ветеринарен лекарствен продукт докаже, че има разрешение да ползва такава документация, представена във връзка с вече разрешения референтен ветеринарен лекарствен продукт.

Член 22

Заявление въз основа на библиографска справка

1. Чрез дерогация от член 8, параграф 1, буква б) не се изисква представяне на документацията относно безопасността и ефикасността, ако заявителят докаже, че активните вещества в състава на ветеринарен лекарствен продукт са с утвърдена ветеринарномедицинска употреба в Съюза най-малко от десет години, че ефикасността им е документирана и че те са с приемлива степен на безопасност.

2. Заявлението отговаря на изискванията, установени в приложение II.

▼B

Раздел 6

Разрешения за търговия за ограничен пазар и при изключителни обстоятелства

Член 23

Заявления за ограничен пазар

1. Чрез дерогация от член 8, параграф 1, буква б) от заявителя не се изисква да представи обстойна документация относно безопасността или ефикасността съгласно изискванията в приложение II, ако са изпълнени всички посочени по-долу условия:

а) ползата за здравеопазването на животните и за общественото здраве от предоставянето на ветеринарния лекарствен продукт на пазара превишава риска, свързан с липсата на определена документация;

б) заявителят представи доказателства, че ветеринарният лекарствен продукт е предназначен за ограничен пазар.

2. Когато разрешението за търговия с ветеринарен лекарствен продукт е предоставено в съответствие с настоящия член, в кратката характеристика на продукта ясно се посочва, че извършената оценка на безопасността или ефикасността е ограничена поради липсата на обстойни данни за безопасността или ефикасността на продукта.

Член 24

Валидност на разрешението за търговия за ограничен пазар и процедура за неговото преразглеждане

1. Чрез дерогация от член 5, параграф 2 разрешение за търговия за ограничен пазар е валидно за срок от пет години.

2. Преди изтичането на срока на валидност от пет години, посочен в параграф 1 от настоящия член, разрешенията за търговия за ограничен пазар, предоставени по реда на член 23, се преразглеждат въз основа на заявление от притежателя на това разрешение за търговия. Това заявление включва актуализирана оценка на съотношението между ползата и риска.

3. Притежателят на разрешението за търговия за ограничен пазар подава заявление за преразглеждане до компетентния орган, издал разрешението, или до Агенцията, както е приложимо, най-малко шест месеца преди изтичането на срока на валидност от пет години, посочен в параграф 1 от настоящия член. Заявлението за преразглеждане се ограничава до доказване, че условията, посочени в член 23, параграф 1, продължават да са изпълнени.

4. След подаването на заявление за преразглеждане разрешението за търговия за ограничен пазар остава в сила, докато компетентният орган или Комисията, както е приложимо, приемат решение относно заявлението.

5. Компетентният орган или Агенцията, както е приложимо, оценява заявленията за преразглеждане и за удължаване на срока на валидност на разрешението за търговия.

Въз основа на тази оценка, ако съотношението между ползата и риска остава положително, компетентният орган или Комисията, както е приложимо, удължава валидността на разрешението за търговия с допълнителни срокове от пет години.

▼B

6. Компетентният орган или Комисията, както е приложимо, може по всяко време да предостави безсрочно разрешение за търговия по отношение на ветеринарен лекарствен продукт за ограничен пазар, при условие че притежателят на разрешението за търговия за ограничен пазар представи липсващите данни относно безопасността или ефикасността, посочени в член 23, параграф 1.

Член 25

Заявления при изключителни обстоятелства

Чрез дерогация от член 8, параграф 1, буква б) при изключителни обстоятелства, свързани със здравето на животните или общественото здраве, заявителят може да подаде заявление, което не отговаря на всички изисквания от посочената буква, и за което ползата от незабавното предоставяне на пазара на съответния ветеринарен лекарствен продукт за здравето на животните или общественото здраве надхвърля риска, свързан с липсата на определена документация за качеството, безопасността или ефикасността. В такъв случай от заявителя се изисква да докаже, че по обективни и подлежащи на проверка причини определената документация за качеството, безопасността или ефикасността съгласно изискванията от приложение II не може да бъде предоставена.

Член 26

Условия за разрешение за търговия при изключителни обстоятелства

1. При изключителните обстоятелства, посочени в член 25, разрешение за търговия може да бъде предоставено, при условие че са изпълнени едно или повече от следните изисквания за притежателя на разрешение за търговия:

а) изискване да се въведат условия или ограничения, по-конкретно във връзка с безопасността на ветеринарния лекарствен продукт;

б) изискване компетентните органи или Агенцията, както е приложимо, да се уведомяват за всяко нежелано събитие, свързано с употребата на ветеринарен лекарствен продукт;

в) изискване за провеждане на изследвания след предоставянето на разрешение.

2. Когато разрешението за търговия с ветеринарен лекарствен продукт е предоставено в съответствие с настоящия член, в кратката характеристика на продукта ясно се посочва, че извършената оценка на качеството, безопасността или ефикасността е ограничена поради липсата на обстойни данни за качеството, безопасността или ефикасността на продукта.

Член 27

Валидност на разрешението за търговия при изключителни обстоятелства и процедура за неговото преразглеждане

1. Чрез дерогация от член 5, параграф 2 разрешение за търговия при изключителни обстоятелства е валидно за срок от една година.

2. Преди изтичането на срока на валидност от една година, посочен в параграф 1 от настоящия член, разрешенията за търговия, предоставени съгласно членове 25 и 26, се преразглеждат въз основа на заявлението от притежателя на разрешението за търговия. Това заявление включва актуализирана оценка на съотношението между ползата и риска.

▼B

3. При изключителните обстоятелства притежателят на разрешението за търговия подава заявлението за преразглеждане до компетентния орган, издал разрешението, или до Агенцията, както е приложимо, най-малко три месеца преди изтичането на срока на валидност от една година, посочен в параграф 1. Със заявлението за преразглеждане се доказва, че изключителните обстоятелства, свързани със здравето на животните или общественото здраве, продължават да са налице.

4. След подаването на заявление за преразглеждане разрешението за търговия остава в сила, докато компетентният орган или Комисията, както е приложимо, приемат решение относно заявлението.

5. Компетентният орган или Агенцията, както е приложимо, оценява заявлението.

Въз основа на тази оценка, ако съотношението между ползата и риска остава положително, компетентният орган или Комисията, както е приложимо, удължава срока на валидност на разрешението за търговия с една година.

6. Компетентният орган или Комисията, както е приложимо, може по всяко време да предостави безсрочно разрешение за търговия по отношение на ветеринарен лекарствен продукт, разрешен в съответствие с членове 25 и 26, при условие че притежателят на разрешението за търговия представи липсващите данни относно качеството, безопасността или ефикасността, посочени в член 25.

Раздел 7

Разглеждане на заявленията и основание за предоставяне на разрешения за търговия

Член 28

Разглеждане на заявленията

1. Компетентният орган или Агенцията, както е приложимо, до които е подадено заявлението в съответствие с член 6:

а) проверяват дали представените данни отговарят на изискванията, установени в член 8;

б) извършват оценка на ветеринарния лекарствен продукт с оглед на представената документация относно неговото качество, безопасност и ефикасност;

в) правят заключение относно съотношението между ползата и риска от ветеринарния лекарствен продукт.

2. В процеса на разглеждане на заявления за разрешения за търговия с ветеринарни лекарствени продукти, съдържащи или състоящи се от генетично модифицирани организми, както е посочено в член 8, параграф 5 от настоящия регламент, Агенцията провежда необходимите консултации с органите, учредени от Съюза или от държавите членки в съответствие с Директива 2001/18/ЕО.

▼B

Член 29

Отправяне на искания до лаборатории в процеса на разглеждане на заявленията

1. Компетентният орган или Агенцията, както е приложимо, които разглеждат заявлението, може да изискат от заявителя да представи на референтната лаборатория на Европейския Съюз, на лабораторията за официален контрол на лекарствени продукти или на лабораторията, определена за целта от държава членка, мостри, които са необходими за:

а) да се проведе тест на ветеринарния лекарствен продукт, неговите, изходни материали и ако е необходимо — междинните продукти или други съставки, за да се удостовери, че методите за контрол, използвани от производителя и описани в документите по заявлението, са удовлетворителни;

б) да се провери — в случай на ветеринарни лекарствени продукти, предназначени за животни, отглеждани за производство на храни — дали предложеният от заявителя метод за аналитично определяне за целите на тестовете за остатъчни количества е удовлетворителен и подходящ, за да се установи наличието на остатъчни количества, по-специално в количества, превишаващи максимално допустимите стойности за фармакологично активното вещество, установени от Комисията в съответствие с Регламент (ЕО) № 470/2009, и за целите на официалния контрол на животните и продуктите от животински произход съгласно Регламент (ЕС) 2017/625.

2. Сроковете, предвидени в членове 44, 47, 49, 52 и 53, спират да текат до предоставянето на мострите, изискани в съответствие с параграф 1 от настоящия член.

Член 30

Информация относно производителите в трети държави

Компетентният орган или Агенцията, както е приложимо, до които е подадено заявлението съгласно член 6, се уверява, посредством процедурата, установена в членове 88, 89 и 90, че производителите на ветеринарни лекарствени продукти от трети държави са в състояние да произвеждат съответния ветеринарен лекарствен продукт или да провеждат контролни изпитвания в съответствие с методите, описани в представената документация, придружаваща заявлението в съответствие с член 8, параграф 1. Компетентен орган или Агенцията, както е приложимо, може да поиска от съответния орган да представи информация, която потвърждава, че производителите на ветеринарни лекарствени продукти са в състояние да извършват дейностите, посочени в настоящия член.

Член 31

Допълнителна информация от заявителя

Компетентният орган или Агенцията, както е приложимо, до които е подадено заявлението в съответствие с член 6, уведомяват заявителя, ако представената документация, придружаваща заявлението, е недостатъчна. Компетентният орган или Агенцията, както е приложимо, изискват от заявителя да представи допълнителна информация в определен срок. В тези случаи сроковете, предвидени в членове 4, 47, 49, 52 и 53, спират да текат до предоставянето на допълнителната информация.

▼B

Член 32

Оттегляне на заявления

1. Заявителят може да оттегли заявление за разрешение за търговия, подадено до компетентен орган или до Агенцията, както е приложимо, по всяко време преди вземането на решение по членове 44, 47, 49, 52 или 53.

2. Ако оттегли заявление за разрешение за търговия, подадено до компетентния орган или до Агенцията, както е приложимо, преди да е завършило проучването на заявлението съгласно предвиденото в член 28, заявителят съобщава причините за това на компетентния орган или на Агенцията, както е приложимо, до които е подадено заявлението в съответствие с член 6.

3. Компетентният орган или Агенцията, както е приложимо, оповестяват публично информацията, че заявлението е било оттеглено, заедно с доклада или становището, както е приложимо, ако те вече са изготвени, след като заличат поверителната търговска информация.

Член 33

Резултат от оценката

1. Компетентният орган или Агенцията, както е приложимо, при разглеждане на заявлението в съответствие с член 28, изготвят съответно доклад за оценка или становище. При положителна оценка, докладът за оценка или становището включва следното:

а) кратка характеристика на продукта с информацията, предвидена в член 35;

б) подробна информация относно условията или ограниченията, които да бъдат наложени във връзка с доставянето или безопасната и ефективна употреба на ветеринарния лекарствен продукт, в това число категорията на ветеринарния лекарствен продукт в съответствие с член 34;

в) текста на етикета и на листовката, посочени в членове 10—14.

2. При отрицателна оценка докладът за оценка или становището, посочен(о) в параграф 1, съдържа мотивите за тези заключения.

Член 34

Класификация на ветеринарните лекарствени продукти

1. Компетентният орган или Комисията, както е приложимо, при издаването на разрешение за търговия, посочено в член 5, параграф 1, включват в категорията ветеринарни лекарствени продукти, за които задължително се издава ветеринарна рецепта, следните продукти:

а) ветеринарни лекарствени продукти, които съдържат упойващи или психотропни вещества, или вещества, използвани често при незаконното производство на тези вещества, в това число попадащите в обхвата на Единната конвенция на ООН по упойващите вещества от 1961 г., изменена с Протокола от 1972 г., Конвенцията на ООН за психотропните вещества от 1971 г., Конвенцията на ООН за борба срещу незаконния трафик на упойващи и психотропни вещества от 1988 г. или законодателството на Съюза относно прекурсорите на наркотичните вещества;

▼B

б) ветеринарни лекарствени продукти за животни, отглеждани за производство на храни;

в) антимикробни ветеринарни лекарствени продукти;

г) ветеринарни лекарствени продукти, предназначени за лечение на патологични процеси, за които е необходимо да се постави точна предварителна диагноза, или чиято употреба може да предизвика последици, които затрудняват или влияят върху последващи диагностични или терапевтични действия;

д) ветеринарни лекарствени продукти, използвани за евтаназия на животни;

е) ветеринарни лекарствени продукти, съдържащи активно вещество, което е разрешено в Съюза преди по-малко от пет години;

ж) имунологични ветеринарни лекарствени продукти;

з) без да се засягат разпоредбите на Директива 96/22/ЕО на Съвета ([5]), ветеринарни лекарствени продукти, съдържащи активни вещества с хормонално или тиреостатично действие или бета-агонисти.

2. Компетентният орган или Комисията, както е приложимо, независимо от параграф 1 от настоящия член, може да включат даден продукт в категорията ветеринарни лекарствени продукти, за които задължително се издава ветеринарна рецепта, когато този продукт се класифицира като упойващо вещество в съответствие с националното право или когато в кратката характеристика на продукта, изготвена в съответствие с член 35, са посочени специални предпазни мерки.

3. Чрез дерогация от параграф 1 компетентният орган или Комисията, както е приложимо, може, с изключение на ветеринарните лекарствени продукти, посочени в букви а), в), д) и з) от параграф 1, да не включат даден продукт в категорията ветеринарни лекарствени продукти, за които задължително се издава ветеринарна рецепта, ако са изпълнени всички посочени по-долу условия:

а) прилагането на ветеринарния лекарствен продукт е ограничено до фармацевтични форми, които не изискват специални познания или умения за използване на продуктите;

б) дори ако бъде приложен неправилно, ветеринарният лекарствен продукт не представлява пряк или косвен риск за животното или животните, които се лекуват, или за други животни, за лицето, прилагащо продукта, или за околната среда;

в) кратката характеристика на продукта не съдържа предупреждения за потенциални сериозни неблагоприятни реакции при правилно използване на ветеринарния лекарствен продукт;

г) преди това не са докладвани често нежелани събития за ветеринарния лекарствен продукт, нито за друг продукт, съдържащ същото активно вещество;

д) в кратката характеристика на продукта не се посочват противопоказания, свързани с използването на съответния продукт в съчетание с други ветеринарни лекарствени продукти, които обикновено се използват без рецепта;

([5]) Директива 96/22/ЕО на Съвета от 29 април 1996 г. относно забрана на употребата на определени субстанции с хормонално или тиреостатично действие и на бета-агонисти в животновъдството и за отмяна на Директиви 81/602/ЕИО, 88/146/ЕИО и 88/299/ЕИО (ОВ L 125, 23.5.1996 г., стр. 3).

▼B

е) не съществува риск за общественото здраве от остатъчни количества в хранителни продукти, получени от третираните животни, дори ако ветеринарният лекарствен продукт се използва неправилно;

ж) не съществува риск за общественото здраве или за здравето на животните от развитие на резистентност към вещества дори ако съдържащия ги ветеринарен лекарствен продукт се използва неправилно.

Член 35

Кратка характеристика на продукта

1. Кратката характеристика на продукта, посочена в член 33, параграф 1, буква а), съдържа в реда посочен по-долу следната информация:

а) наименование на ветеринарния лекарствен продукт, концентрация и фармацевтична форма, и когато е приложимо, списък с наименованията, с които ветеринарният лекарствен продукт е разрешен в различни държави членки;

б) качествен и количествен състав на активното вещество или вещества и качествен състав на помощните вещества и другите съставки, посочени с възприетото им наименование или с описанието на химичния им състав, и техния количествен състав, ако тази информация е важна с оглед на правилното прилагане на ветеринарния лекарствен продукт;

в) клинична информация:

i) видове животни, за които е предназначен продуктът;

ii) показания за употреба за всеки вид животни, за който е предназначен продуктът;

iii) противопоказания;

iv) специални предупреждения;

v) специални предпазни мерки при употреба, в това число по-специално специални предпазни мерки за безопасна употреба при видовете животни, за които е предназначен продуктът, специални предпазни мерки, които трябва да вземе лицето, прилагащо ветеринарния лекарствен продукт на животните, както и специални предпазни мерки за защита на околната среда;

vi) честота на проявление и сериозност на неблагоприятните реакции;

vii) употреба по време на бременност, лактация или яйценосене;

viii) взаимодействие с други ветеринарни лекарствени продукти и други форми на взаимодействие;

ix) начин на приложение и дозировка;

x) симптоми на предозиране и когато е приложимо — процедури на действие при спешни случаи и антидоти при предозиране;

xi) специални ограничения за употреба;

▼B

xii) специални условия за употреба, включително ограничения за употребата на антимикробни средства и противопаразитни ветеринарни лекарствени продукти, с цел да се ограничи рискът от развитие на антимикробна резистентност;

xiii) ако е приложимо, карентни срокове, дори и тези срокове да са нула дни;

г) фармакологична информация:

i) ветеринарен лекарствен анатомо-терапевтичен код („ATCvet Code“);

ii) фармакодинамика;

iii) фармакокинетика.

В случай на имунологичен ветеринарен лекарствен продукт, вместо посоченото в подточки i), ii) и iii), имунологична информация;

д) фармацевтични данни:

i) основни несъвместимости;

ii) срок на годност, когато е приложимо, след разреждане на ветеринарния лекарствен продукт или след първото отваряне на първичната опаковка;

iii) специални условия за съхранение;

iv) вид и състав на първичната опаковка;

v) изискване да се използват програми за връщане на ветеринарни лекарствени продукти за унищожаването на неизползвани ветеринарни лекарствени продукти или остатъци от тях, и — когато е целесъобразно — допълнителни предпазни мерки за обезвреждане на опасни отпадъци от неизползвани ветеринарни лекарствени продукти или отпадъчни материали, получени при тяхната употреба;

е) наименование на притежателя на разрешението за търговия;

ж) номер или номера на разрешението за търговия;

з) дата на издаване на първото разрешение за търговия;

и) дата на последната редакция на кратката характеристика на продукта;

й) ако е приложимо — за ветеринарни лекарствени продукти, посочени в член 23 или член 26 — обозначение:

i) „разрешението за търговия е предоставено за ограничен пазар и поради това оценката е извършена въз основа на специални изисквания относно документацията“; или

ii) „разрешението за търговия е предоставено при изключителни обстоятелства и поради това оценката е извършена въз основа на специални изисквания относно документацията“;

к) информация относно системите за събиране, посочени в член 117, приложими за съответния ветеринарен лекарствен продукт;

л) класификация на ветеринарния лекарствен продукт, посочена в член 34, за всяка държава членка, в която е разрешен.

▼B

2. При генеричните ветеринарни лекарствени продукти може да се пропуснат частите от кратката характеристика на референтния ветеринарен лекарствен продукт, свързани с показания или фармацевтични форми, които към момента на пускане на пазара на генеричния ветеринарен лекарствен продукт са защитени от патентно право в държава членка.

Член 36

Решения за предоставяне на разрешения за търговия

1. Решенията за предоставяне на разрешения за търговия, посочени в член 5, параграф 1, се вземат въз основа на документите, изготвени в съответствие с член 33, параграф 1, и в тях се посочват всички условия за пускането на пазара на ветеринарния лекарствен продукт и кратката характеристика на продукта („условия на разрешението за търговия“).

2. Когато заявлението се отнася до антимикробен ветеринарен лекарствен продукт, компетентният орган или Комисията, както е приложимо, може да изиска от притежателя на разрешението за търговия да проведе изследвания след предоставянето на разрешението с цел да се гарантира, че съотношението между ползата и риска остава положително с оглед на евентуално развитие на антимикробна резистентност.

Член 37

Решения за отказ да се предоставят разрешения за търговия

1. Решенията за отказ да се предоставят разрешения за търговия, посочени в член 5, параграф 1, се вземат въз основа на документите, изготвени в съответствие с член 33, параграф 1 и се обосновават надлежно, и включват причините за отказа.

2. Разрешение за търговия се отказва, ако е налице което и да е от следните условия:

а) заявлението не съответства на настоящата глава;

б) съотношението между ползата и риска от ветеринарния лекарствен продукт е отрицателно;

в) заявителят не е предоставил достатъчна информация за качеството, безопасността и ефикасността на ветеринарния лекарствен продукт;

г) ветеринарният лекарствен продукт е антимикробен ветеринарен лекарствен продукт, който се представя за употреба като средство за повишаване на производителността с цел да се засили растежът на третираните животни или да се повиши добивът от тях;

д) предложеният карентен срок не е достатъчен, за да се гарантира безопасност на храните, или не е задоволително обоснован;

е) рискът за общественото здраве при развитие на антимикробна резистентност или противопаразитна резистентност превишава ползите от ветеринарния лекарствен продукт за здравето на животните;

▼B

ж) заявителят не е представил достатъчно доказателства за ефикасност при видовете животни, за които е предназначен продуктът;

з) качественият или количественият състав на ветеринарния лекарствен продукт не отговаря на посочения в заявлението;

и) рисковете за общественото здраве или за здравето на животните, или за околната среда не са взети достатъчно под внимание; или

й) активното вещество във ветеринарния лекарствен продукт отговаря на критериите, за да се счита за устойчиво, биоакумулиращо и токсично вещество или много устойчиво и биоакумулиращо вещество и ветеринарният лекарствен продукт е предназначен за употреба при животни, отглеждани за производство на храни, освен ако е доказано, че активното вещество е от съществено значение за предотвратяване или контрол на сериозен риск за здравето на животните.

3. Разрешение за търговия с антимикробен ветеринарен лекарствен продукт се отказва, ако антимикробното средство е запазено за лечение на някои инфекции при хора, както е предвидено в параграф 5.

4. Комисията приема делегирани актове в съответствие с член 147 с цел да се допълни настоящия регламент чрез установяването на критериите за определянето на антимикробните средства, които трябва да се запазят за лечение на някои инфекции при хора, за да се запази ефикасността на тези антимикробни средства.

5. Чрез актове за изпълнение Комисията определя антимикробните средства или групите антимикробни средства, запазени за лечение на някои инфекции при хора. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 145, параграф 2.

6. При приемането на актовете, посочени в параграфи 4 и 5, Комисията взема предвид научните становища на Агенцията, ЕОБХ и други съответни агенции на Съюза.

Раздел 8

Защита на техническата документация

Член 38

Защита на техническата документация

1. Без да се засягат изискванията и задълженията, определени в Директива 2010/63/ЕС, други заявители за разрешение за търговия с ветеринарен лекарствен продукт или за промяна в условията на разрешението не могат да се позовават на техническата документация относно качеството, безопасността и ефикасността, подадена първоначално за получаване или промяна на разрешение за търговия, освен ако:

а) срокът за защита на техническата документация, предвиден в членове 39 и 40 от настоящия регламент, е изтекъл или предстои да изтече след по-малко от две години;

б) заявителите са получили писмено съгласие под формата на писмо за достъп относно посочената документация.

2. Защитата на техническата документация, както е установена в параграф 1 („защита на техническа документация“), се прилага и в държави членки, в които ветеринарният лекарствен продукт не е разрешен или вече не е разрешен.

▼B

3. За целите на прилагането на правилата относно защитата на техническата документация разрешение за търговия или промяна в условията на разрешение за търговия, които се различават от предоставеното преди това разрешение на същия притежател на разрешение само по отношение на видовете животни, за които е предназначен продуктът, концентрацията, фармацевтичната форма, начина на приложение или представянето, се считат за същото разрешение за търговия като предоставеното преди това на същия притежател на разрешение за търговия.

Член 39

Срокове за защита на техническата документация

1. Срокът за защита на техническата документация е:

а) 10 години за ветеринарни лекарствени продукти за говеда, овце, отглеждани за производство на месо, свине, пилета, кучета и котки;

б) 14 години за антимикробни ветеринарни лекарствени продукти за говеда, овце, отглеждани за производство на месо, свине, пилета, кучета и котки, съдържащи антимикробно активно вещество, което към датата на подаване на заявлението не е било активно вещество във ветеринарен лекарствен продукт, разрешен за употреба в Съюза;

в) 18 години за ветеринарен лекарствен продукт за пчели;

г) 14 години за ветеринарен лекарствен продукт за видове животни, различни от посочените в букви а) и в).

2. Защитата на техническата документация се прилага от датата на предоставяне на разрешение за търговия с ветеринарния лекарствен продукт в съответствие с член 5, параграф 1.

Член 40

Удължаване и допълнителни срокове за защита на техническата документация

1. Когато първото разрешение за търговия е предоставено за повече от един от видовете животни, посочени в член 39, параграф 1, буква а) или б), или дадена промяна е одобрена в съответствие с член 67 за разширяване на обхвата на разрешението за търговия за други видове животни, посочени в член 39, параграф 1, буква а) или б), срокът за защита, предвиден в член 39, се удължава с една година за всеки следващ вид животни, за който е предназначен продуктът, при условие че в случай на промяна заявлението е било подадено най-малко три години преди да изтече срокът за защита, предвиден в член 39, параграф 1, буква а) или б).

2. Когато първото разрешение за търговия е предоставено за повече от един от видовете животни, посочени в член 39, параграф 1, буква г), или дадена промяна е одобрена в съответствие с член 67 за разширяване на обхвата на разрешението за търговия за други видове животни, които не са посочени в член 39, параграф 1, буква а), срокът за защита, предвиден в член 39, се удължава с четири години, при условие че в случай на промяна заявлението е било подадено най-малко три години преди да изтече срокът за защита, предвиден в член 39, параграф 1, буква г).

3. Предвиденият в член 39 срок за защита на техническата документация на първото разрешение за търговия, удължен с допълнителни срокове за защита поради промени или нови разрешения, спадащи към същото разрешение за търговия, не може да надвишава 18 години.

▼B

4. Когато заявителят за разрешение за търговия с ветеринарен лекарствен продукт или за промяна в условията на разрешение за търговия подаде заявление в съответствие с Регламент (ЕО) № 470/2009 за определяне на максимално допустими стойности на остатъчни количества и по време на процедурата за обработване на заявлението се провеждат тестове за безопасност и за остатъчни количества и предклинични изследвания, както и клинични изпитвания, други заявители не може да се позовават на резултатите от тези тестове, изследвания и изпитвания за срок от пет години от датата на предоставяне на разрешението за търговия, за което те са извършени. Забраната за използване на резултатите не се прилага, ако другите заявители са получили писмо за достъп до тези тестове, изследвания и изпитвания.

5. Ако промяната в условията на разрешението за търговия, одобрена в съответствие с член 67, включва промяна във фармацевтичната форма, начина на приложение или дозировката, която Агенцията или компетентните органи, посочени в член 66, счита, че доказва следното:

а) намаляване на антимикробната резистентност или противопаразитната резистентност; или

б) подобряване на съотношението между ползата и риска за ветеринарния лекарствен продукт,

резултатите от съответните предклинични изследвания или клинични изпитвания следва да се ползват от 4-годишен срок на защита.

Забраната за използване на резултатите не се прилага, ако другите заявители са получили писмо за достъп до тези изследвания и изпитвания.

Член 41

Права, свързани с патенти

Счита се, че извършването на необходимите тестове, изследвания и изпитвания с цел подаване на заявление за разрешение за търговия в съответствие с член 18 не влиза в противоречие с права, свързани с патенти, или сертификати за допълнителна закрила на ветеринарни лекарствени продукти или лекарствени продукти за хуманна употреба.

ГЛАВА III

ПРОЦЕДУРИ ЗА РАЗРЕШЕНИЯ ЗА ТЪРГОВИЯ

Раздел 1

Разрешения за търговия, валидни на цялата територия на Съюза („разрешения за търговия по централизираната процедура“)

Член 42

Обхват на разрешенията за търговия по централизираната процедура

1. Разрешенията за търговия по централизираната процедура са валидни на цялата територия на Съюза.

▼B

2. Разрешенията за търговия по централизираната процедура се прилагат за следните ветеринарни лекарствени продукти:

а) ветеринарни лекарствени продукти, получени чрез някой от следните биотехнологични процеси:

i) рекомбинантна ДНК-технология;

ii) контролирана експресия на гени, кодиращи биологично активни протеини в прокариоти и еукариоти, включително трансформирани клетки от бозайници;

iii) хибридомна техника и методи за получаване на моноклонални антитела;

б) ветеринарни лекарствени продукти, предназначени предимно за прилагане като средства за повишаване на производителността с цел да се засили растежът на третираните животни или да се повиши добивът от тях;

в) ветеринарни лекарствени продукти, съдържащи активно вещество, което към датата на подаване на заявлението не е било разрешено като ветеринарни лекарствени продукт в Съюза;

г) биологични ветеринарни лекарствени продукти, съдържащи или състоящи се от специално създадени алогенни тъкани или клетки;

д) новаторски ветеринарни лекарствени продукти.

3. Разпоредбите на параграф 2, букви г) и д) не се прилагат за ветеринарни лекарствени продукти, които се състоят изключително от кръвни съставки.

4. За ветеринарни лекарствени продукти, различни от посочените в параграф 2, разрешение за търговия по централизираната процедура може да се предостави, ако за ветеринарния лекарствен продукт няма предоставено друго разрешение за търговия в Съюза.

Член 43

Заявления за разрешения за търговия по централизираната процедура

1. Заявление за разрешения за търговия по централизираната процедура се подава до Агенцията. При подаване на заявлението се заплаща дължимата на Агенцията такса за разглеждане на заявлението.

2. В заявлението за разрешение за търговия по централизираната процедура се посочва едно-единствено наименование на ветеринарния лекарствен продукт, което ще се използва на цялата територия на Съюза.

Член 44

Ред за предоставяне на разрешения за търговия по централизираната процедура

1. Агенцията оценява заявлението, посочено в член 43. В резултат от оценката Агенцията изготвя становище, съдържащо информацията, посочена в член 33.

2. Агенцията издава становището, посочено в параграф 1, в срок от 210 дни от получаване на валидно заявление. По изключение, когато е необходим специален експертен опит, срокът може да бъде удължен с не повече от 90 дни.

▼B

3. Когато подаденото заявление за разрешение за търговия е за ветеринарни лекарствени продукти с особено голямо значение, по-конкретно с оглед на здравето на животните и терапевтични нововъведения, заявителят може да поиска ускорена процедура за оценка. Искането надлежно се обосновава. Ако Агенцията приеме искането, срокът се намалява от 210 на 150 дни.

4. Агенцията изпраща становището на заявителя. В 15-дневен срок от получаване на становището заявителят може писмено да уведоми Агенцията, че желае преразглеждане на становището. В такъв случай се прилага член 45.

5. Когато заявителят не е представил писмено известие в съответствие с параграф 4, Агенцията, без ненужно забавяне, изпраща становището си на Комисията.

6. Комисията може да поиска разяснения от Агенцията относно съдържанието на становището, като Агенцията представя отговора си в 90-дневен срок.

7. Заявителят предоставя на Агенцията необходимите преводи на кратката характеристика на продукта, листовката и етикета в съответствие с член 7, в рамките на срока, определен от Агенцията, но не по-късно от датата, на която проекторешението е изпратено на компетентните органи в съответствие с параграф 8 от настоящия член.

8. В 15-дневен от получаване на становището на Агенцията, Комисията изготвя проект за решение относно заявлението. Ако в проекта за решение се предвижда предоставяне на разрешение за търговия, в него се включва становището на Агенцията, изготвено в съответствие с параграф 1. В случаите, в които проектът за решение не съответства на становището на Агенцията, Комисията прилага подробно обяснение за причините за получилото се разногласие. Комисията изпраща проекта на решение на компетентните органи на държавите членки и на заявителя.

9. Чрез актове за изпълнение Комисията взема решение за предоставяне или за отказ за предоставяне на разрешение за търговия по централизираната процедура в съответствие с разпоредбите на настоящия раздел и въз основа на становището на Агенцията. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 145, параграф 2.

10. Агенцията оповестява публично становището си, след като заличи поверителната търговска информация.

Член 45

Преразглеждане на становището на Агенцията

1. Ако поиска преразглеждане на становището на Агенцията в съответствие с член 44, параграф 4, в 60-дневен срок от получаване на становището заявителят изпраща на Агенцията подробна обосновка с мотивите за това искане.

2. Агенцията преразглежда становището в 90-дневен срок от получаване на подробната обосновка с мотивите за искането. Към становището си като неразделна част от него се прилагат направените заключения и основанията за тях.

3. В 15-дневен срок от преразглеждането на становището си, Агенцията го изпраща на Комисията и на заявителя.

▼B

4. След процедурата, изложена в параграф 3 от настоящия член, се прилагат разпоредбите на член 44, параграфи 6—10.

Раздел 2

Разрешения за търговия, валидни само в една държава членка („разрешения за търговия по националната процедура“)

Член 46

Обхват на разрешенията за търговия по националната процедура

1. Заявление за издаване на разрешение за търговия по националната процедура се подава до компетентния орган на държавата членка, за която е поискано разрешението. Компетентният орган предоставя разрешение за търговия по националната процедура в съответствие с настоящия раздел и приложимите национални разпоредби. Разрешението за търговия по националната процедура е валидно единствено в държавата членка на компетентния орган, който го е предоставил.

2. Разрешения за търговия по национална процедура не се предоставят за ветеринарни лекарствени продукти, които попадат в обхвата на член 42, параграф 2 или за които е предоставено разрешение за търговия по национална процедура, или за които е в процес на разглеждане заявление за издаване на разрешение за търговия по национална процедура в друга държава членка към момента на заявлението.

Член 47

Ред за предоставяне на разрешения за търговия по националната процедура

1. Процедурата за предоставяне или за отказ за предоставяне на разрешение за търговия с ветеринарен лекарствен продукт по националната процедура приключва най-късно 210 дни от подаването на валидното заявление.

2. Компетентният орган изготвя доклад за оценка, съдържащ информацията, посочена в член 33.

3. Компетентният орган оповестява публично доклада за оценка, след като заличи поверителната търговска информация.

Раздел 3

Разрешения за търговия, валидни в няколко държави членки („разрешения за търговия по децентрализираната процедура“)

Член 48

Обхват на разрешенията за търговия по децентрализираната процедура

1. Разрешения за търговия по децентрализираната процедура се предоставят от компетентните органи в държавите членки, в които заявителят иска да получи разрешение за търговия („засегнати държави членки“) в съответствие с настоящия раздел. Такива разрешения за търговия по децентрализираната процедура са валидни в тези държави членки.

▼B

2. Разрешения за търговия по децентрализираната процедура не се предоставят за ветеринарни лекарствени продукти, за които към момента на подаване на заявлението за разрешение за търговия по децентрализираната процедура е предоставено разрешение за търговия по национална процедура или за което е в процес на разглеждане заявление за разрешение за търговия, или които попадат в обхвата на член 42, параграф 2.

Член 49

Ред за предоставяне на разрешения за търговия по децентрализираната процедура

1. Заявлението за разрешение за търговия по децентрализираната процедура се подава до компетентния орган в избрана от заявителя държава членка да изготви доклад за оценка и да предприеме действия в съответствие с настоящия раздел („референтна държава членка“), както и до компетентните органи в другите засегнати държави членки.

2. В заявлението се посочват засегнатите държави членки.

3. Ако заявителят укаже, че една или повече от засегнатите държави членки не се считат повече за такива, компетентните органи в тези държави членки предоставят на компетентния орган в референтната държава членка и на компетентните органи в другите засегнати държави членки всяка информация, която считат за относима във връзка с оттеглянето на заявлението.

4. В срок от 120 дни от получаване на валидно заявление компетентният орган в референтната държава членка изготвя доклад за оценка, съдържащ информацията, посочена в член 33, и го препраща на компетентните органи в засегнатите държави членки и на заявителя.

5. В 90-дневен срок от получаване на доклада за оценка, посочен в параграф 4, компетентните органи в засегнатите държави членки разглеждат доклада и уведомяват компетентния орган в референтната държава членка дали имат възражения по доклада, основаващи се на това че ветеринарният лекарствен продукт би създал потенциален сериозен риск за здравето на хората или здравето на животните, или за околната среда. Компетентният орган в референтната държава членка препраща доклада за оценка, произтичащ от този преглед, на компетентните органи в засегнатите държави членки и на заявителя.

6. При поискване от компетентния орган в референтната държава членка или от компетентния орган в коя да е от засегнатите държави членки координационната група се свиква, за да разгледа доклада за оценка в рамките на срока, посочен в параграф 5.

7. В случаите, когато докладът е положителен и нито един компетентен орган не е уведомил компетентния орган в референтната държава членка за възражение срещу доклада, както е посочено в параграф 5, компетентният орган в референтната държава членка вписва, че е налице съгласие, приключва процедурата и без ненужно забавяне надлежно уведомява заявителя и компетентните органи във всички държави членки. Компетентните органи в засегнатите държави членки предоставят разрешение за търговия в съответствие с доклада за оценка в срок от 30 дни от получаване на уведомлението от компетентния орган в референтната държава членка за съгласието заедно с пълните преводи на кратката характеристика на продукта, етикета и листовката от заявителя.

▼B

8. В случаите, когато докладът за оценка е отрицателен и нито един от компетентните органи в засегнатите държави членки не е уведомил компетентния орган на референтната държава членка за възражение срещу доклада, съгласно посоченото в параграф 5, компетентният орган в референтната държава членка вписва, че е налице отказ за предоставяне на разрешение за търговия, приключва процедурата и без ненужно забавяне надлежно уведомява заявителя и компетентните органи във всички държави членки.

9. В случаите, когато компетентен орган в засегната държава членка уведоми компетентния орган в референтната държава членка за възражение по доклада за оценка в съответствие с параграф 5 от настоящия член, се прилага процедурата, посочена в член 54.

10. Ако на даден етап от децентрализираната процедура за разрешение за търговия компетентният орган в засегната държава членка изтъкне причините, посочени в член 110, параграф 1, като основание за забрана на ветеринарния лекарствен продукт, тази държава членка вече не се счита за засегната държава членка.

11. Компетентният орган в референтната държава членка оповестява публично доклада за оценка, след като заличи поверителната търговска информация.

Член 50

Искане от заявителя за преразглеждане на доклада за оценка

1. В 15-дневен срок от получаване на доклада за оценка, посочен в член 49, параграф 5, заявителят може писмено да уведоми компетентния орган в референтната държава членка, че иска да бъде извършен преглед на доклада за оценка. В такъв случай в 60-дневен срок от получаване на доклада за оценка заявителят изпраща на компетентния орган в референтната държава членка подробна обосновка с мотивите за такова искане. Компетентният орган в референтната държава членка незабавно препраща искането и подробната обосновка с мотивите до координационната група.

2. В срок от 60 дни от получаване на обосновка с мотивите за искането за преразглеждане на доклада за оценка, координационната група преразглежда доклада за оценка. Към доклада за оценка като неразделна част от него се прилагат направените заключения от координационната група и основанията за тях.

3. В 15-дневен срок от преразглеждането на доклада за оценка компетентният орган в референтната държава членка препраща доклада на заявителя.

4. След процедурата, изложена в параграф 3 от настоящия член, се прилагат разпоредбите на член 49, параграфи 7, 8, 10 и 11.

Раздел 4

Взаимно признаване на разрешения за търговия по националната процедура

Член 51

Обхват на процедурата за взаимно признаване на разрешения за търговия по националната процедура

Разрешение за търговия с ветеринарен лекарствен продукт по националната процедура, предоставено в съответствие с член 47, се признава от другите държави членки по реда на член 52.

▼B

Член 52

Ред за взаимно признаване на разрешения за търговия по националната процедура

1. Заявление за взаимно признаване на разрешение за търговия по националната процедура се подава до компетентния орган в държавата членка, предоставила разрешението за търговия по националната процедура в съответствие с член 47 („референтна държава членка“) и до компетентните органи на държавите членки, в които заявителят иска да бъде признато разрешението за търговия („засегнати държави членки“).

2. В заявлението за взаимно признаване се посочват засегнатите държави членки.

3. Заявление за взаимно признаване се подава най-малко шест месеца след датата на решението, с което се предоставя разрешението за търговия по националната процедура

4. Ако заявителят укаже, че една или повече от засегнатите държави членки не се считат повече за такива, компетентните органи в тези държави членки предоставят на компетентния орган в референтната държава членка и на компетентните органи в другите засегнати държави членки всяка информация, която считат за относима във връзка с оттеглянето на заявлението.

5. В 90-дневен срок от получаване на валидно заявление за взаимно признаване компетентният орган в референтната държава членка изготвя актуализиран доклад за оценка, съдържащ информацията, посочена в член 33, на ветеринарния лекарствен продукт и го препраща на компетентните органи в засегнатите държави членки и на заявителя.

6. В 90-дневен срок от получаване на актуализирания доклад за оценка, посочен в параграф 5, компетентните органи в засегнатите държави членки го разглеждат и уведомяват компетентния орган в референтната държава членка дали имат възражения по доклада, основаващи се на това че ветеринарният лекарствен продукт би създал потенциален сериозен риск за здравето на хората или здравето на животните, или за околната среда. Компетентният орган в референтната държава членка препраща доклада за оценка, произтичащ от това разглеждане, на компетентните органи в засегнатите държави членки и на заявителя.

7. При поискване от компетентния орган в референтната държава членка или компетентния орган в която и да е от засегнатите държави членки координационната група се свиква, за да разгледа актуализирания доклад за оценка в рамките на срока, посочен в параграф 6.

8. Ако нито един компетентен орган на засегната държава членка не е уведомил компетентния орган в референтната държава членка за възражение срещу актуализирания доклад за оценка, както е посоченото в параграф 6, компетентният орган в референтната държава членка вписва, че е налице съгласие, приключва процедурата и без ненужно забавяне надлежно уведомява заявителя и компетентните органи във всички държави членки. Компетентните органи в засегнатите държави членки предоставят разрешение за търговия в съответствие с актуализирания доклад за оценка в срок от 30 дни от датата на получаване на уведомлението от компетентния орган на референтната държава членка за съгласието, заедно с пълните преводи на кратката характеристика на продукта, етикета и листовката от заявителя.

▼B

9. В случаите, когато компетентен орган на засегната държава членка уведоми компетентния орган в референтната държава членка за възражение срещу актуализирания доклад за оценка в съответствие с параграф 6 от настоящия член, се прилага процедурата, посочена в член 54.

10. Ако на даден етап от процедурата за взаимно признаване компетентният орган в засегната държава членка изтъкне причините, посочени в член 110, параграф 1, като основание за забрана на ветеринарния лекарствен продукт, тази държава членка вече не се счита за засегната държава членка.

11. Компетентният орган в референтната държава членка оповестява публично доклада за оценка, след като заличи поверителната търговска информация.

Раздел 5

Последващо признаване при процедурата за взаимно признаване и при разрешения за търговия по децентрализираната процедура

Член 53

Последващо признаване на разрешения за търговия от допълнително засегнати държави членки

1. След приключване на децентрализираната процедура по реда на член 49 или на процедурата за взаимно признаване по реда на член 52 за предоставяне на разрешение за търговия, притежателят на разрешението за търговия може да подаде заявление за разрешение за търговия за ветеринарния лекарствен продукт пред компетентните органи в допълнително засегнати държави членки и до компетентния орган в референтната държава членка, посочен в член 49 или 52, както е приложимо, в съответствие с процедурата, посочена в настоящия член. Освен данните, посочени в член 8, заявлението включва следното:

а) списък на всички решения за предоставяне, спиране на действието или отмяна на разрешения за търговия, които засягат този ветеринарен лекарствен продукт;

б) информация относно промените, въведени след предоставянето на разрешението за търговия по децентрализираната процедура, посочена в член 49, параграф 7, или по процедурата за взаимно признаване, посочена в член 52, параграф 8;

в) обобщен доклад за данните относно фармакологичната бдителност.

2. Компетентният орган в референтната държава членка, посочен в член 49 или член 52, както е приложимо, изпраща в срок от 60 дни на компетентните органи в допълнително засегнатите държави членки решението за предоставяне на разрешение за търговия и всички негови промени, като в рамките на този срок изготвя и изпраща актуализиран доклад за оценка относно това разрешение за търговия и промените, както е приложимо, и уведомява надлежно заявителя за това.

3. Компетентният орган във всяка допълнително засегната държава членка предоставя разрешение за търговия в съответствие с актуализирания доклад за оценка, посочен в параграф 2, в срок от 60 дни след датата на получаване на данните и на информацията, посочени в параграф 1, заедно с пълните преводи на кратката характеристика на продукта, етикета и листовката.

▼B

4. Чрез дерогация от параграф 3 от настоящия член, ако компетентният орган в допълнително засегната държава членка има причини да откаже да предостави разрешение за търговия на основание, че ветеринарният лекарствен продукт би създал потенциален сериозен риск за здравето на хората или здравето на животните, или за околната среда, този орган, най-късно в срок от 60 дни от получаването на данните и на информацията, посочени в параграф 1, както и на актуализирания доклад за оценка, посочен в параграф 2 от настоящия член, представя възраженията си и подробно изложение на причините пред компетентния орган в референтната държава членка, посочен в член 49 или 52, както е приложимо, пред компетентните органи в засегнатите държави членки, посочени в тези членове, и пред заявителя.

5. В случай на възражения, повдигнати от компетентен орган в допълнително засегната държава членка в съответствие с параграф 4, компетентният орган в референтната държава членка предприема всички подходящи стъпки с цел постигане на съгласие по отношение на направените възражения. Компетентните органи в референтната държава членка и в допълнително засегната държава членка полагат всички възможни усилия, за да постигнат съгласие относно действието, което следва да се предприеме.

6. Компетентният орган в референтната държава членка дава възможност на заявителя устно или писмено да представи своята гледна точка по отношение на възраженията, повдигнати от компетентния орган в съответната допълнително засегната държава членка.

7. Ако вследствие на предприетите стъпки от компетентния орган в референтната държава членка се постигне съгласие между компетентните органи в държавите членки, които вече са предоставили разрешение за търговия, и компетентните органи в допълнително засегнатите държави членки, компетентните органи в допълнително засегнатите държави членки предоставят разрешение за търговия в съответствие с параграф 3.

8. Ако компетентният орган в референтната държава членка не е успял да постигне съгласие с компетентните органи в засегнатите държави членки и в допълнително засегнатите държави членки най-късно 60 дни от датата, на която са били повдигнати възраженията, посочени в параграф 4 от настоящия член, той предава заявлението заедно с актуализирания доклад за оценка, посочен в параграф 2 от настоящия член, и възраженията от страна на компетентните органи в допълнително засегнатите държави членки на координационната група в съответствие с процедурата за преразглеждане, посочена в член 54.

Раздел 6

Процедура за преразглеждане

Член 54

Процедура за преразглеждане

1. Ако компетентният орган в засегната държава членка повдигне, в съответствие с член 49, параграф 5, член 52, параграф 6, член 53, параграф 8 или член 66, параграф 8, възражение, посочено в тези членове, съответно относно доклада за оценка или актуализирания доклад за оценка, той незабавно

▼B

предоставя подробно изложение на мотивите за подобно възражение пред компетентния орган в референтната държава членка, компетентните органи в засегнатите държави членки и заявителя или притежателя на разрешението за търговия. Компетентният орган в референтната държава членка незабавно отнася въпросите до координационната група.

2. Компетентният орган в референтната държава членка предприема в 90-дневен срок от получаване на възражението всички подходящи стъпки с цел постигане на съгласие по отношение на повдигнатото възражение.

3. Компетентният орган в референтната държава членка дава възможност на заявителя или притежателя на разрешението за търговия устно или писмено да представи своята гледна точка по отношение на повдигнатото възражение.

4. В случай че бъде постигнато споразумение между компетентните органи, посочени в член 49, параграф 1, член 52, параграф 1, член 53, параграф 1 и член 66, параграф 1, компетентният орган в референтната държава членка приключва процедурата и уведомява заявителя или притежателя на разрешението за търговия. Компетентните органи в засегнатите държави членки предоставят или променят разрешение за търговия.

5. В случай че бъде постигнато споразумение чрез консенсус между компетентните органи, посочени в член 49, параграф 1, член 52, параграф 1, член 53, параграф 1 и член 66, параграф 1, за отказ да бъде предоставено разрешение за търговия или за отказ за извършване на промяна, компетентният орган в референтната държава членка приключва процедурата и уведомява за това заявителя или притежателя на разрешението за търговия, като надлежно обосновава отказа или отхвърлянето. Компетентните органи в засегнатите държави членки отказват тогава предоставянето на разрешение за търговия или отхвърлят промяната му.

6. В случай че не може да бъде постигнато споразумение чрез консенсус между компетентните органи, посочени в член 49, параграф 1, член 52, параграф 1, член 53, параграф 1 и член 66, параграф 1, координационната група предоставя на Комисията доклада за оценка, посочен в член 49, параграф 5, член 52, параграф 6, член 53, параграф 2 и член 66, параграф 3 съответно, заедно с информация относно спорните точки най-късно в срок от 90 дни от датата на повдигане на възражението, посочено в параграф 1 от настоящия член.

7. В срок до 30 дни от датата на получаване на доклада и информацията, посочени в параграф 6, Комисията изготвя проект на решение във връзка със заявлението. Комисията изпраща проекта на решението на компетентните органи и на заявителя или притежателя на разрешението за търговия.

8. Комисията може да изисква разяснения от компетентните органи или Агенцията. Срокът, предвиден в параграф 7, спира да тече до предоставяне на разясненията.

▼B

9. За целите на процедурата за споделяне на работата по отношение на промени, за които се изисква оценка в съответствие с член 66, позоваванията в настоящия член на компетентен орган в референтната държава членка се разбират като позовавания на компетентния орган, за който е постигнато съгласие в съответствие с член 65, параграф 3, а позоваванията на засегнатите държави членки като позовавания на съответните държави членки.

10. Чрез актове за изпълнение Комисията взема решение за предоставяне, промяна, отказ за предоставяне или отмяна на разрешение за търговия или отказ за извършване на промяната. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 145, параграф 2.

ГЛАВА IV

МЕРКИ СЛЕД ПРЕДОСТАВЯНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ТЪРГОВИЯ

Раздел 1

База данни на Съюза относно продуктите

Член 55

База данни на Съюза относно ветеринарните лекарствени продукти

1. Агенцията съставя и в сътрудничество с държавите членки поддържа база данни на Съюза относно ветеринарните лекарствени продукти („база данни за продуктите“).

2. Базата данни за продуктите съдържа най-малко следната информация:

а) за ветеринарните лекарствени продукти, разрешени на територията на Съюза от Комисията и от компетентните органи:

i) наименованието на ветеринарния лекарствен продукт;

ii) активното вещество или вещества и концентрацията на ветеринарния лекарствен продукт;

iii) кратката характеристика на продукта;

iv) листовката;

v) доклада за оценка;

vi) списък на обектите, в които се произвежда ветеринарният лекарствен продукт; и

vii) датите на пускането на ветеринарния лекарствен продукт на пазара в държава членка;

б) за хомеопатичните ветеринарни лекарствени продукти, регистрирани в съответствие с глава V на територията на Съюза от компетентните органи:

i) наименованието на регистрирания ветеринарен лекарствен продукт;

ii) листовката; и

iii) списък на обектите, в които се произвежда хомеопатичният ветеринарен лекарствен продукт;

в) ветеринарните лекарствени продукти, чиято употреба се допуска в дадена държава членка в съответствие с член 5, параграф 6;

▼B

г) годишния обем на продажбите и информация за наличността на всеки ветеринарен лекарствен продукт.

3. Комисията, посредством актове за изпълнение, приема необходимите мерки и практическите условия относно:

а) техническите спецификации на базата данни за продуктите, включително електронната система за обмен на данни със съществуващите национални системи и формата за подаване по електронен път;

б) практическите условия за функционирането на базата данни за продуктите, по-специално за гарантиране на защитата на поверителна търговска информация и на сигурността на обмена на информация;

в) подробни спецификации за информацията, която трябва да бъде включена, актуализирана и споделена в базата данни за продуктите, и от кого;

г) договорености при извънредни ситуации, които се прилагат, в случай че някоя от функциите на базата данни за продуктите не е налична;

д) по целесъобразност, данните, които трябва да бъдат включени в базата данни за продуктите в допълнение към информацията, посочена в параграф 2 от настоящия член.

Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 145, параграф 2.

Член 56

Достъп до базата данни за продуктите

1. Компетентните органи, Агенцията и Комисията имат пълен достъп до информацията в базата данни за продуктите.

2. Притежателите на разрешения за търговия имат пълен достъп до информацията в базата данни за продуктите, свързана с техните разрешения за търговия.

3. Обществеността има достъп до базата данни за продуктите, без възможност за промяна на информацията в тази база данни относно списъка на ветеринарните лекарствени продукти, кратката характеристика на продукта и листовката, както и докладите за оценка след заличаването на всяка поверителна търговска информация от страна на компетентния орган.

Раздел 2

Събиране на данни от държавите членки и отговорности на притежателите на разрешения за търговия

Член 57

Събиране на данни относно антимикробни лекарствени продукти, използвани при животните

▼C1

1. Държавите членки събират подходящи и сравними данни за обема и за употребата на антимикробни лекарствени продукти, използвани при животните, с цел да се даде възможност по-специално за пряката или непряката оценка на употребата на

▼C1

такива продукти при животни, отглеждани за производство на храни, на ниво животновъден обект, в съответствие с разпоредбите на настоящия член и в рамките на сроковете, посочени в параграф 5.

▼B

2. Държавите членки изпращат обобщени данни за обема на продажбите и за употребата по видове животни и по видове антимикробни лекарствени продукти, използвани при животните, на Агенцията, в съответствие с параграф 5 и в рамките на предвидените в него срокове. Агенцията си сътрудничи с държавите членки и с други агенции на Съюза, за да анализира данните, и публикува годишен доклад. Агенцията взема предвид тези данни, когато приема всякакви свързани насоки и препоръки.

3. Комисията приема делегирани актове в съответствие с член 147 за допълване на настоящия член, като установява изискванията относно:

а) видовете антимикробни лекарствени продукти, използвани при животните, за които се събират данните;

б) осигуряването на качеството, което държавите членки и Агенцията прилагат в действие, за да се гарантират качеството и съпоставимостта на данните; както и

в) правилата относно методите за събиране на данни за употребата на антимикробните лекарствени продукти, използвани при животните, и за метода за предаване на тези данни на Агенцията.

4. Чрез актове за изпълнение Комисията определя формата за данните, които се събират в съответствие с настоящия член. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 145, параграф 2.

5. Държавите членки имат право да прилагат поетапен подход по отношение на задълженията, посочени в настоящия член, така че:

а) в срок от две години от 28 януари 2022 г. данните се събират най-малко за видовете и категориите, включени в Решение за изпълнение № 2013/652/ЕС на Комисията ([6]) във версията от 11 декември 2018 г.;

б) в срок от пет години от 28 януари 2022 г. данните се събират за всички видове животни, отглеждани за производство на храни;

в) в срок от осем години от 28 януари 2022 г. данните се събират за други развъждани или отглеждани животни.

6. Нито една от разпоредбите в параграф 5, буква в) не трябва да се разбира като включваща задължение за събиране на данни от физически лица, отглеждащи домашни любимци.

Член 58

Отговорности на притежателите на разрешения за търговия

1. Притежателят на разрешението за търговия е отговорен за предлагането на ветеринарния си лекарствен продукт на пазара. Ако притежателят на разрешението за търговия определи свой представител, това не го освобождава от правна отговорност.

([6]) Решение за изпълнение 2013/652/ЕС на Комисията от 12 ноември 2013 г. относно мониторинга и докладването на антимикробната резистентност на зоонозните и коменсалните бактерии (ОВ L 303, 14.11.2013 г., стр. 26).

▼B

2. Притежателят на разрешението за търговия, в рамките на своите отговорности, осигурява подходящо и непрекъснато снабдяване със своите ветеринарни лекарствени продукти.

3. След предоставяне на разрешение за търговия, притежателят на разрешението за търговия взема предвид, във връзка с методите на производствения процес и на контрол, посочени в заявлението за това разрешение за търговия, научно-техническите достижения и въвежда всички промени, необходими да се гарантира, че ветеринарният лекарствен продукт се произвежда и проверява с помощта на общоприети научни методи. При въвеждането на тези промени се спазват процедурите, предвидени в раздел 3 от настоящата глава.

4. Притежателят на разрешението за търговия гарантира, че кратката характеристика на продукта, листовката и етикета се актуализират с оглед на настоящите научни познания.

5. Що се отнася до генерични ветеринарни лекарствени продукти и хибридни ветеринарни лекарствени продукти, притежателят на разрешението за търговия не пуска тези продукти на пазара на Съюза, докато не изтече срокът за защита на техническата документация за референтния ветеринарен лекарствен продукт, определен в членове 39 и 40.

6. Притежателят на разрешението за търговия вписва в базата данни за продуктите датите, на които разрешените ветеринарни лекарствени продукти са пуснати на пазара, информацията за наличието на всеки ветеринарен лекарствен продукт във всяка съответна държава членка, и, както е приложимо, датите на прекратяването на действието или отменянето на съответните разрешения за търговия.

7. По искане на компетентните органи притежателите на разрешения за търговия им предоставят достатъчни количества мостри, за да може да се извърши контрол на съответния ветеринарен лекарствен продукт, пуснат на пазара на Съюза.

8. По искане на компетентен орган притежателят на разрешението за търговия предоставя технически експертни знания с цел да се улесни прилагането на аналитичния метод за откриване на остатъчни количества от ветеринарните лекарствени продукти в референтната лаборатория в Европейския съюз, определена съгласно Регламент (ЕС) 2017/625.

9. По искане на компетентния орган или на Агенцията притежателят на разрешението за търговия предоставя, в посочения в това искане срок, данни, които доказват, че съотношението между ползата и риска остава позитивно.

10. Притежателят на разрешението за търговия уведомява незабавно компетентния орган, предоставил разрешението за търговия, или Комисията, както е приложимо, за всяка забрана или ограничение, наложено от компетентен орган или от орган на трета държава, и за всякаква друга нова информация, която може да окаже влияние върху оценката на ползите и рисковете от употребата на съответния ветеринарен лекарствен продукт, включително относно резултатите от процедурата за обработване на сигнали, извършена в съответствие с член 81.

11. Притежателят на разрешението за търговия предоставя на компетентния орган, Комисията или Агенцията, както е приложимо, в рамките на посочения срок, всички данни, с които разполага, относно обема на продажбите на съответния ветеринарен лекарствен продукт.

12. Притежателят на разрешението за търговия вписва в базата данни за продуктите годишния обем на продажбите за всеки свой ветеринарен лекарствен продукт.

▼B

13. Притежателят на разрешението за търговия незабавно уведомява компетентния орган, предоставил разрешението за търговия, или Комисията, както е приложимо, за всяко действие, което притежателят възнамерява да предприеме за прекратяване на търговията с ветеринарен лекарствен продукт, преди предприемането на съответното действие, заедно с мотивите за такова действие.

Член 59

Малки и средни предприятия

В съответствие с националното право държавите членки вземат подходящи мерки за предоставяне на информация на малките и средните предприятия относно спазването на изискванията на настоящия регламент.

Раздел 3

Промени в условията на разрешенията за търговия

Член 60

Промени

1. Чрез актове за изпълнение Комисията установява списък на промените, за които не е необходима оценка. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 145, параграф 2.

2. При приемането на актовете за изпълнение, посочени в параграф 1, Комисията взема предвид следните критерии:

а) необходимостта от научна оценка на промените с цел да се установи рискът за общественото здраве или здравето на животните, или за околната среда;

б) дали промените ще се отразят върху качеството, безопасността или ефикасността на ветеринарния лекарствен продукт;

в) дали промените налагат само незначителни изменения в кратката характеристика на продукта;

г) дали промените са от административно естество.

Член 61

Промени, за които не е необходима оценка

1. Когато дадена промяна е включена в списъка, изготвен в съответствие с член 60, параграф 1, притежателят на разрешението за търговия отразява тази промяна, включително както е приложимо, кратката характеристика на продукта, етикета или листовката на езиците, посочени в член 7, в базата данни за продуктите, в срок от 30 дни след прилагането на посочената промяна.

2. При необходимост компетентните органи или — когато разрешението за търговия с ветеринарния лекарствен продукт е предоставено по централизираната процедура — Комисията, чрез актове за изпълнение, изменя разрешението за търговия в съответствие с промяната, вписана, както е посочено в параграф 1 от настоящия член. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 145, параграф 2.

▼B

3. Компетентният орган в референтната държава членка, или в случай на промяна в условията на разрешение за търговия по националната процедура компетентният орган на съответната държава членка, или Комисията, както е приложимо, информира притежателя на разрешението за търговия и компетентните органи в съответните държави членки за това дали промяната е одобрена или отхвърлена чрез вписване на тази информация в базата данни за продуктите.

Член 62

Заявления за промени, за които е необходима оценка

1. Когато дадена промяна не е включена в списъка, изготвен в съответствие с член 60, параграф 1, притежателят на разрешението за търговия подава заявление за промяна, за която е необходима оценка, до компетентния орган, който е предоставил разрешението за търговия или до Агенцията, както е приложимо. Заявленията се подават по електронен път.

2. Заявлението, посочено в параграф 1, съдържа:

а) описание на промяната;

б) данните, посочени в член 8, отнасящи се до промяната;

в) подробна информация за разрешенията за търговия, за които се отнася заявлението;

г) ако промяната води до други последващи промени в условията на същото разрешение за търговия — описание на последващите промени;

д) ако промяната засяга разрешения за търговия, предоставени по процедурата за взаимно признаване или по децентрализираната процедура — списък на държавите членки, предоставили съответните разрешения за търговия.

Член 63

Последващи промени в информацията за продукта

Когато дадена промяна налага последващи промени в кратката характеристика на продукта, етикета или листовката, при разглеждането на заявлението за промяна тези промени се считат за част от промяната.

Член 64

Обединяване на промените

Когато притежателят на разрешението за търговия подаде заявление за няколко промени, които не са включени в списъка, изготвен в съответствие с член 60, параграф 1, във връзка с едно и също разрешение за търговия, или за една промяна, която не е включена в посочения списък по отношение на няколко различни разрешения за търговия, този притежател на разрешението за търговия може да подаде едно заявление за всички промени.

▼B

Член 65

Процедура по споделяне на работата

1. Когато притежателят на разрешението за търговия подаде заявление за една или няколко промени, които са идентични във всички съответни държави членки и които не са включени в списъка, изготвен в съответствие с член 60, параграф 1, във връзка с няколко разрешения за търговия, притежавани от един и същ притежател, и които са били предоставени от различни компетентни органи или от Комисията, посоченият притежател на разрешенията за търговия подава идентично заявление до компетентните органи във всички съответни държави членки и, когато е включена промяна по отношение на ветеринарен лекарствен продукт, разрешен по централизираната процедура – до Агенцията.

2. Когато някое от разрешенията за търговия, посочени в параграф 1 от настоящия член, е предоставено по централизираната процедура, Агенцията прави оценка на заявлението в съответствие с процедурата, установена в член 66.

3. Когато нито едно от разрешенията за търговия, посочени в параграф 1 от настоящия член, не е предоставено по централизираната процедура, координационната група постига съгласие и определя един от компетентните орган, предоставили разрешенията за търговия, който да направи оценка на заявлението в съответствие с процедурата, установена в член 66.

4. Чрез актове за изпълнение Комисията може да приема необходимите разпоредби във връзка с функционирането на процедурата по споделяне на работата. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 145, параграф 2.

Член 66

Процедура за промени, за които е необходима оценка

1. Ако заявлението за промяна отговаря на изискванията, установени в член 62, компетентният орган, Агенцията или компетентният орган, определен в съответствие с член 65, параграф 3, или компетентният орган в референтната държава членка, когато е приложимо, потвърждават в рамките на 15 дни получаването на валидно заявление.

2. Ако заявлението е непълно, компетентният орган, Агенцията, компетентният орган, определен в съответствие с член 65, параграф 3, или компетентният орган в референтната държава членка, както е приложимо, изискват от притежателя на разрешението за търговия да представи липсващата информация и документация в разумен срок.

3. Компетентният орган, Агенцията или компетентният орган, определен в съответствие с член 65, параграф 3, или компетентният орган в референтната държава членка, както е приложимо, правят оценка на заявлението и изготвят съответно доклад за оценка или становище относно промяната, в съответствие с член 33. Докладът за оценка или становището се изготвят в срок от 60 дни от получаване на валидно заявление. В случай че оценката на заявление изисква повече време поради неговата сложност, съответният компетентен орган или Агенцията могат да удължат този срок до 90 дни, ако е приложимо В такъв случай съответният компетентен орган или Агенцията, както е приложимо, информират притежателя на разрешението за търговия за това.

▼B

4. В срока, посочен в параграф 3, съответният компетентен орган или Агенцията, както е приложимо, може да поиска от притежателя на разрешението за търговия да представи допълнителна информация в определен срок. До представянето на допълнителната информация процедурата се спира.

5. Когато становището по параграф 3 се изготвя от Агенцията, Агенцията го препраща на Комисията и на притежателя на разрешението за търговия.

6. Когато становището, посочено в параграф 3 от настоящия член, е изготвено от Агенцията в съответствие с член 65, параграф 2, Агенцията го препраща на всички компетентни органи в съответните държави членки, на Комисията и на притежателя на разрешението за търговия.

7. Когато докладът за оценка, посочен в параграф 3 от настоящия член, е изготвен от компетентния орган, за който е постигнато съгласие в съответствие с член 65, параграф 3, или е изготвен от компетентния орган на референтната държава членка, той се изпраща на компетентните органи във всички съответни държави членки и на притежателя на разрешението за търговия.

8. Когато някой компетентен орган не е съгласен с оценката, посочена в параграф 7 от настоящия член, която е получил, се прилага процедурата за преразглеждане, предвидена в член 54.

9. В зависимост от резултата от процедурата, предвидена в параграф 8, ако е приложимо, становището или докладът за оценка, посочени в параграф 3, се изпращат незабавно на притежателя на разрешението за търговия.

10. В 15-дневен срок от получаване на становището или доклада за оценка притежателят на разрешението за търговия може да подаде писмено искане до компетентния орган, Агенцията, компетентния орган, за който е постигнато съгласие в съответствие с член 65, параграф 3 или до компетентния орган на референтната държава членка, в зависимост от приложимото, за преразглеждане на становището или доклада за оценка. Заявителят представя подробна обосновка с мотивите за преразглеждане на становището на компетентния орган, Агенцията или компетентния орган, за който е постигнато съгласие в съответствие с член 65, параграф 3 или до компетентния орган на референтната държава членка, както е приложимо, в 60-дневен срок от получаване на становището или доклада за оценка.

11. В 60-дневен срок от получаване на обосновка с мотивите за искането за преразглеждане компетентният орган, Агенцията, компетентният орган, за който е постигнато съгласие в съответствие с член 65, параграф 3, или компетентният орган на референтната държава членка, както е приложимо, преразглеждат елементите от становището или доклада за оценка, посочени в искането за преразглеждане от притежателя на разрешението за търговия, и приемат преразгледано становище или доклад за оценка. Към преразгледаното становище или към доклада за оценка се прилагат основанията за направените заключения.

Член 67

Мерки за приключване на процедурите за промени, за които е необходима оценка

1. В 30-дневен срок от приключване на процедурата, предвидена в член 66, и получаване на пълните преводи на кратката характеристика на продукта, етикета и листовката от притежателя на разрешението за търговия, компетентният орган, Комисията или

▼B

компетентните органи в държавите членки, изброени в съответствие с член 62, параграф 2, буква д), както е приложимо, изменят разрешението за търговия или отхвърлят промяната, в съответствие със становището или доклада за оценка, посочен в член 66 и уведомяват притежателя на разрешението за търговия за основанията за отхвърлянето.

2. В случай на разрешение за търговия по централизираната процедура, Комисията изготвя проект за решение във връзка с промяната. Ако проектът за решение не е в съответствие със становището на Агенцията, Комисията предоставя подробно обяснение с мотивите, поради които не се е съобразила със становището на Агенцията. Комисията чрез актове за изпълнение приема решение за изменение на разрешението за търговия или за отхвърляне на промяната. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 145, параграф 2.

3. Компетентният орган или Комисията, както е приложимо, незабавно уведомяват притежателя на разрешението за търговия за изменението на разрешението.

4. Компетентният орган, Комисията, Агенцията или компетентните органи в държавите членки, включени в списъка в съответствие с член 62, параграф 2, буква д), както е приложимо, актуализират съответно базата данни за продуктите.

Член 68

Прилагане на промени, за които е необходима оценка

1. Притежателят на разрешението за търговия може да приложи промяна, за която е необходима оценка, само след като компетентният орган или Комисията, както е приложимо, изменят решението за предоставяне на разрешение за търговия съобразно с промяната, определят срок за прилагането и уведомят притежателя на разрешението за търговия за това, в съответствие с член 67, параграф 3.

2. По искане на компетентен орган или на Комисията притежателят на разрешението за търговия незабавно предоставя всякаква информация, свързана с прилагането на дадена промяна.

Раздел 4

Хармонизиране на кратките характеристики на продукти, за които са предоставени разрешения за търговия по национална процедура

Член 69

Обхват на хармонизирането на кратките характеристики на ветеринарен лекарствен продукт

В съответствие с процедурата, предвидена в членове 70 и 71, се изготвя хармонизирана кратка характеристика на продукта за:

▼B

а) референтни ветеринарни лекарствени продукти, които имат еднакъв качествен и количествен състав на активните вещества и еднаква фармацевтична форма и за които са предоставени разрешения за търговия в съответствие с член 47 в различни държави членки за един и същ притежател на разрешение за търговия;

б) генерични и хибридни ветеринарни лекарствени продукти.

Член 70

Процедура за хармонизиране на кратките характеристики на продуктите за референтните ветеринарни лекарствени продукти

1. Компетентните органи предоставят ежегодно на координационната група списъци на референтни ветеринарни лекарствени продукти, както и кратки характеристики на продуктите, за които са предоставени разрешения за търговия в съответствие с член 47, ако според компетентния орган те следва да бъдат предмет на процедурата за хармонизиране на техните кратки характеристики.

2. Притежателят на разрешението за търговия може да подаде заявление за процедура за хармонизиране на кратката характеристика на референтен ветеринарен лекарствен продукт, като представи на координационната група списъка с различните наименования на този ветеринарен лекарствен продукт и различните кратки характеристики на продукти, за които е издадено разрешение за търговия в различни държави членки в съответствие с член 47.

(3) Като вземе предвид списъците, предоставени от държавите членки в съответствие с параграф 1, или евентуално заявление, получено от притежател на разрешение за търговия в съответствие с параграф 2, координационната група ежегодно изготвя и публикува списък на референтните ветеринарни лекарствени продукти, чийто кратки характеристики подлежат на хармонизиране, и определя референтна държава членка за всеки съответен референтен ветеринарен лекарствен продукт.

4. При изготвянето на списъка на референтните ветеринарни лекарствени продукти, чиито кратки характеристики подлежат на хармонизиране, координационната група може да вземе решение за даване на приоритет на работата ѝ във връзка с хармонизирането на кратките характеристики на продуктите, като взема предвид препоръките на Агенцията за клас или група референтни ветеринарни лекарствени продукти, които трябва да бъдат хармонизирани с цел защита на здравето на хората или здравето на животните, или на околната среда, включително мерки за смекчаване с цел предотвратяване на риска за околната среда.

5. При поискване от компетентния орган в референтната държава членка, посочена в параграф 3 от настоящия член, притежателят на разрешението за търговия предоставя на координационната група резюме, в което се уточняват разликите между кратките характеристики на продукта, неговото предложение за хармонизирана кратка характеристика на продукта, листовката и етикета в съответствие с член 7, подкрепено от съответните съществуващи данни, представени в съответствие с член 8 и които имат отношение към съответното предложение за хармонизиране.

▼B

6. В срок от 180 дни от получаване на информацията, посочена в параграф 5, компетентният орган на референтната държава членка проверява след консултации с притежателя на разрешението за търговия документите, представени в съответствие с параграф 5, изготвя доклад и го представя на координационната група и на притежателя на разрешението за търговия.

7. След получаването на доклада, ако координационната група постигне консенсус относно хармонизираната кратка характеристика на продукта, компетентният орган на референтната държава членка отбелязва, че е налице споразумение, приключва процедурата, информира притежателя на разрешението за търговия за това и предава на същия притежател на разрешение за търговия хармонизираната кратка характеристика на продукта.

8. Притежателят на разрешението за търговия предоставя на компетентните органи на всяка съответна държава членка необходимия превод на кратката характеристика на продукта, листовката и етикетите в съответствие с член 7, в рамките на срока, определен от координационната група.

9. В резултат на споразумение в съответствие с параграф 7 компетентните органи във всяка съответна държава членка променят разрешението за търговия в съответствие със споразумението в срок от 30 дни от получаването на превода, посочен в параграф 8.

10. Компетентният орган в референтната държава членка предприема всички подходящи стъпки с цел постигане на споразумение в рамките на координационната група преди началото на процедурата, посочена в параграф 11.

11. Когато не е постигнато споразумение поради липсата на консенсус за постигането на хармонизирана кратка характеристика на продукта след посочените в параграф 10 от настоящия член усилия, се прилага процедурата за позоваване на интереса на Съюза в съответствие с членове 83 и 84.

12. За да се поддържа равнището на хармонизиране на кратката характеристика на продукта, всяка бъдеща промяна на съответните разрешения за търговия следва да бъде в съответствие с процедурата за взаимно признаване.

Член 71

Процедура за хармонизиране на кратките характеристики на продуктите за генерични и хибридни ветеринарни лекарствени продукти

1. Когато процедурата, посочена в член 70, е приключила и е постигнато споразумение за хармонизирана кратка характеристика за даден референтен ветеринарен лекарствен продукт, притежателите на разрешения за търговия с генерични ветеринарни лекарствени продукти пристъпват, в срок от 60 дни от вземането на решението от компетентните органи във всяка държава членка и в съответствие с член 62, към хармонизиране на следните раздели на кратките характеристики на продуктите за съответните генерични ветеринарни лекарствени продукти, според случая:

а) видове животни, за които е предназначен продуктът;

б) клинична информация съгласно член 35, параграф 1, буква в);

в) карентен срок.

▼B

2. Чрез дерогация от параграф 1, в случай на разрешение за търговия с хибриден ветеринарен лекарствен продукт, подкрепен от допълнителни предклинични изследвания или клинични изпитвания, съответните раздели на кратката характеристика на продукта, посочена в параграф 1, не се считат за подлежащи на хармонизиране.

3. Притежателите на разрешения за търговия с генерични и хибридни ветеринарни лекарствени продукти гарантират, че кратките характеристики на техните продукти са сходни по същество с тези на референтните ветеринарни лекарствени продукти.

Член 72

Документация за опазване на околната среда и оценка на риска за околната среда за някои ветеринарни лекарствени продукти

Списъкът, посочен в член 70, параграф 1, не съдържа референтни ветеринарни лекарствени продукти, разрешени преди 1 октомври 2005 г., които са идентифицирани като потенциално вредни за околната среда и не са били предмет на оценка на риска за околната среда.

Когато референтният ветеринарен лекарствен продукт е разрешен за търговия преди 1 октомври 2005 г. и е идентифициран като потенциално вреден за околната среда и не е бил предмет на оценка на риска за околната среда, компетентният орган изисква от притежателя на разрешение за търговия да актуализира съответната документация за околната среда, посочена в член 8, параграф 1, буква б), като взема предвид прегледа, посочен в член 156, и, ако е приложимо, оценката на риска за околната среда на генеричните ветеринарни лекарствени продукти на такива референтни ветеринарни лекарствени продукти.

Раздел 5

Фармакологична бдителност

Член 73

Система за фармакологична бдителност на Съюза

1. Държавите членки, Комисията, Агенцията и притежателите на разрешения за търговия си сътрудничат при създаването и поддържането на система за фармакологична бдителност на Съюза за изпълнението на свързани с фармакологичната бдителност задачи по отношение на безопасността и ефикасността на разрешените ветеринарни лекарствени продукти, с оглед гарантирането на постоянната оценка на съотношението между ползата и риска.

2. Компетентните органи, Агенцията и притежателите на разрешения за търговия предприемат необходимите мерки, за да осигурят средства за съобщаване и насърчаване на съобщаването на следните предполагаеми неблагоприятни реакции:

а) всяка отрицателна и непредвидена реакция на животно към ветеринарния лекарствен продукт;

б) всяка констатирана липса на ефикасност на даден ветеринарен лекарствен продукт след прилагането му на животно, независимо дали е или не в съответствие с кратката характеристика на продукта;

▼B

в) всякакви екологични инциденти, наблюдавани след прилагането на ветеринарен лекарствен продукт върху животно;

г) всяка вредна реакция при хора, изложени на даден ветеринарен лекарствен продукт;

д) всички случаи, при които в продукт от животински произход, е установено наличие на фармакологично активно вещество или маркерно остатъчно вещество, превишаващо максималните стойности на остатъчни количества, определени в съответствие с Регламент (ЕО) № 470/2009, след спазване на определения карентен срок;

е) всички предполагаеми случаи на предаване на инфекциозен агент чрез ветеринарен лекарствен продукт;

ж) всяка отрицателна и непредвидена реакция на животно към лекарствен продукт за хуманна употреба.

Член 74

База данни на Съюза за фармакологичната бдителност

1. Агенцията, в сътрудничество с държавите членки, създава и поддържа база данни на Съюза за фармакологична бдителност за докладване и записване на предполагаеми неблагоприятни реакции, посочени в член 73, параграф 2 („база данни за фармакологична бдителност“), която включва също така информация относно квалифицираното лице, отговарящо за фармакологичната бдителност, както е посочено в член 77, параграф 8, референтните номера на основната документация в системата за фармакологична бдителност, резултатите и последствията от процедурата за обработване на сигналите, както и резултатите от инспекциите за фармакологична бдителност в съответствие с член 126.

2. Базата данни за фармакологична бдителност е свързана с базата данни за продуктите, посочена в член 55.

3. Агенцията изготвя в сътрудничество с държавите членки и с Комисията функционалните спецификации на базата данни за фармакологична бдителност.

4. Агенцията взема мерки информацията, която се съобщава, да се въвежда в базата данни за фармакологична бдителност и да е достъпна в съответствие с член 75.

5. Системата на базата данни за фармакологична бдителност се създава като мрежа за обработка на данни, която позволява предаване на данни между държавите членки, Комисията, Агенцията и притежателите на разрешения за търговия, за да се гарантира, че в случай на сигнал, свързан с данните за фармакологична бдителност, могат да бъдат разгледани варианти за управление на риска и всякакви подходящи мерки, както е посочено в членове 129, 130 и 134.

Член 75

Достъп до базата данни за фармакологична бдителност

1. Компетентните органи имат пълен достъп до базата данни за фармакологична бдителност.

▼B

2. Притежателите на разрешения за търговия имат достъп до базата данни за фармакологична бдителност по отношение на данните, свързани с ветеринарните лекарствени продукти, за които притежават разрешение за търговия, както и до други неповерителни данни, отнасящи се до ветеринарни лекарствени продукти, за които не притежават разрешение за търговия, дотолкова, доколкото това е необходимо за спазване на техните отговорности за фармакологична бдителност, както е посочено в членове 77, 78 и 81.

3. Обществеността има достъп до базата данни за фармакологична бдителност, без да може да нанася промени в съдържащата се там информация, само по отношение на следната информация:

а) брой и, най-късно в рамките на две години от 28 януари 2022 г., разпространението на съобщените предполагаеми неблагоприятни реакции през годината с разбивка по ветеринарни лекарствени продукти, видове животни и вид на предполагаемата неблагоприятна реакция;

б) резултатите и последствията, посочени в член 81, параграф 1, които произтичат от процедурата за обработване на сигнали, извършвана от притежателя на разрешението за търговия за ветеринарни лекарствени продукти или групи ветеринарни лекарствени продукти.

Член 76

Съобщаване и записване на предполагаеми неблагоприятни реакции

1. Компетентните органи вписват в базата данни за фармакологична бдителност всички съобщени им предполагаеми неблагоприятни реакции, настъпили на територията на съответната държава членка, в 30-дневен срок от получаването на съобщение за предполагаемата неблагоприятна реакция.

2. Притежателите на разрешения за търговия вписват в базата данни за фармакологична бдителност всички съобщени им предполагаеми неблагоприятни реакции, настъпили на територията на Съюза или в трета държава, или които са публикувани в научната литература, които са свързани с техен разрешен ветеринарен лекарствен продукт, без забавяне и не по-късно от 30 дни от получаването на съобщение за предполагаемата неблагоприятна реакция.

3. Агенцията може да изиска от притежателя на разрешението за търговия с ветеринарни лекарствени продукти, разрешени по централизираната процедура, или продукти, разрешени по национална процедура, в случаи когато те попадат в обхвата на позоваване на интереса на Съюза, посочен в член 82, да събере специфични данни за фармакологичната бдителност в допълнение към данните, изброени в член 73, параграф 2, и да проведе изследвания за наблюдение след пускането на пазара. Агенцията излага подробно причините за искането, определя подходящ срок и уведомява за това компетентните органи.

4. Компетентните органи може да изискат от притежателя на разрешението за търговия с ветеринарни лекарствени продукти, разрешени по национална процедура, да събира специални данни относно фармакологичната бдителност, в допълнение към данните, изброени в член 73, параграф 2, и да провежда изследвания за наблюдение след пускането на пазара. Компетентният орган подробно посочва причините за искането, определя подходящ срок и уведомява за това останалите компетентни органи и Агенцията.

▼B

Член 77

Задължения на притежателя на разрешението за търговия с оглед на фармакологичната бдителност

1. Притежателите на разрешения за търговия създават и поддържат система за събиране, съпоставяне и оценка на информацията относно предполагаемите неблагоприятни реакции, свързани с техни разрешени ветеринарни лекарствени продукти, която им позволява да изпълняват своите задължения за фармакологична бдителност („система за фармакологична бдителност“).

2. Притежателят на разрешение за търговия разполага с един или повече набори основна документация в системата за фармакологична бдителност, в които се описва подробно системата за фармакологична бдителност по отношение на разрешените за употреба ветеринарни лекарствени продукти. За всеки ветеринарен лекарствен продукт притежателят на разрешение за търговия разполага с не повече от един набор основна документация в системата за фармакологична бдителност.

3. Притежателят на разрешението за търговия определя местен или регионален представител за целите на получаване на съобщения за предполагаеми неблагоприятни реакции, който има възможност да общува на езиците на съответните държави членки.

4. Притежателят на разрешението за търговия отговаря за фармакологичната бдителност по отношение на ветеринарния лекарствен продукт, за който има разрешение за търговия, и извършва със съответните средства постоянна оценка на съотношението между ползата и риска на този ветеринарен лекарствен продукт и, ако е необходимо, предприема подходящи мерки.

5. Притежателят на разрешението за търговия се съобразява с добрата практика за фармакологична бдителност за ветеринарни лекарствени продукти.

6. Посредством актове за изпълнение Комисията приема необходимите мерки за добра практика в областта на фармакологичната бдителност по отношение на ветеринарните лекарствени продукти, както и относно формата и съдържанието на основната документация в системата за фармакологична бдителност и нейното резюме. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 145, параграф 2.

7. Когато притежателят на разрешението за търговия е възложил задачи по отношение на фармакологичната бдителност на трета страна, съответните договорености подробно се описват в основната документация в системата за фармакологична бдителност.

8. Притежателят на разрешението за търговия посочва едно или няколко квалифицирани лица, отговарящи за фармакологичната бдителност, които да изпълняват задачите, предвидени в член 78. Тези квалифицирани лица живеят и работят на територията на Съюза, имат подходящата квалификация и са постоянно на разположение на притежателя на разрешение за търговия. Притежателят на разрешението за търговия определя едно-единствено такова квалифицирано лице за всяка основна документация в системата за фармакологична бдителност.

9. Посочените в член 78 задачи на квалифицираното лице, отговарящо за фармакологичната бдителност, посочено в параграф от настоящия член, могат да бъдат възложени на трета страна, при спазване на посочените в същия параграф условия. В такива случаи съответните договорености подробно се описват в договора и се включват в основната документация в системата за фармакологична бдителност.

▼B

10. При необходимост въз основа на оценката на данните относно фармакологичната бдителност притежателят на разрешението за търговия подава без ненужно забавяне заявление за промяна в условията на разрешението за търговия в съответствие с член 62.

11. Притежателят на разрешението за търговия не прави публични съобщения относно фармакологичната бдителност във връзка с ветеринарния си лекарствен продукт, без предварително или едновременно да уведоми за намерението си компетентния орган, който е предоставил разрешението за търговия, или Агенцията, както е приложимо.

Притежателят на разрешението за търговия гарантира, че подобно публично съобщение се представя обективно и не е подвеждащо.

Член 78

Квалифицирано лице, отговарящо за фармакологичната бдителност

1. Посоченото в член 77, параграф 8 квалифицирано лице, отговарящо за фармакологичната бдителност, гарантира изпълнението на следните задачи:

а) изготвят и поддържат основната документация в системата за фармакологична бдителност;

б) дават референтни номера на основната документация в системата за фармакологична бдителност и съобщават този референтен номер в базата данни за фармакологична бдителност за всеки продукт;

в) уведомяват компетентните органи и Агенцията, както е приложимо, за мястото на дейност;

г) създават и поддържат система, чрез която се гарантира, че всички предполагаеми неблагоприятни реакции, съобщени на притежателя на разрешението за търговия, се събират и записват, така че информацията да бъде достъпна в поне един пункт на територията на Съюза;

д) събират съобщенията за предполагаеми неблагоприятни реакции, посочени в член 76, параграф 2, при необходимост извършват оценка на тези съобщения и ги вписват в базата данни за фармакологична бдителност;

е) обезпечават изчерпателен и бърз отговор на всяко искане от страна на компетентните органи или на Агенцията за допълнителна информация, необходима за оценката на съотношението между ползата и риска от даден ветеринарен лекарствен продукт;

ж) предоставят на компетентните органи или на Агенцията, както е приложимо, всяка друга информация, която е от значение за установяването на промяна в съотношението между ползата и риска от даден ветеринарен лекарствен продукт, в това число целесъобразна информация относно изследвания за наблюдение след пускането на пазара;

з) прилагат процедурата за обработване на сигналите, посочена в член 81, и гарантират наличието на всички договорености за изпълнение на отговорностите, посочени в член 77, параграф 4;

и) упражняват надзор на системата за фармакологична бдителност и гарантират, че при нужда се изготвя и прилага подходящ план за превантивни или корективни действия, а ако е необходимо, гарантират въвеждането на промени в основната документация в системата за фармакологична бдителност;

▼B

й) осигуряват непрекъснато обучение на всички служители на притежателя на разрешението за търговия, участващи в извършването на дейностите по фармакологична бдителност;

к) съобщават на компетентните органи и на Агенцията за всяка регулаторна мярка, предприета в трета държава и свързана с данни относно фармакологична бдителност, в 21-дневен срок от получаването на такава информация.

2. Квалифицираното лице, посочено в член 77, параграф 8, е лицето за контакт за притежателя на разрешение за търговия по отношение на инспекциите за фармакологична бдителност.

Член 79

Задължения на компетентните органи и на Агенцията с оглед на фармакологичната бдителност

1. Компетентните органи определят необходимите процедури за оценка на резултатите и последствията от процедурата за обработване на сигналите, вписани в базата данни за фармакологична бдителност в съответствие с член 81, параграф 2, както и за съобщени им предполагаеми неблагоприятни реакции, разглеждат варианти за управление на рисковете и предприемат всички подходящи мерки, предвидени в членове 129, 130 и 134, по отношение на разрешенията за търговия.

2. Компетентните органи може да наложат специални изисквания на ветеринарните лекари и на другите здравни специалисти за съобщаване на предполагаеми неблагоприятни реакции. Агенцията може да организира срещи или мрежа за групи ветеринарни лекари или други здравни специалисти, ако съществува конкретна необходимост за събиране, съпоставяне и анализ на конкретни данни, свързани с фармакологичната бдителност.

3. Компетентните органи и Агенцията правят обществено достъпна цялата съществена информация за неблагоприятни реакции, свързани с употребата на ветеринарен лекарствен продукт. Това се извършва своевременно чрез всякакви обществено достъпни средства за комуникация с предварително или едновременно уведомление на притежателя на разрешение за търговия.

4. Компетентните органи проверяват спазването от страна на притежателите на разрешения за търговия на изискванията във връзка с фармакологичната бдителност, определени в настоящия раздел, чрез контрол и инспекции съгласно предвиденото в членове 123 и 126.

5. Агенцията определя необходимите процедури за оценка на съобщени ѝ предполагаеми неблагоприятни реакции във връзка с ветеринарни лекарствени продукти, разрешени по централизираната процедура, и препоръчва на Комисията мерки за управление на рисковете. Комисията предприема всички необходими мерки, предвидени в членове 129, 130 и 134, по отношение на разрешенията за търговия.

6. Компетентният орган или Агенцията, според случая, може по всяко време да поиска от притежателя на разрешението за търговия да представи копие от основната документация в системата за фармакологична бдителност. Притежателят на разрешението за търговия предоставя това копие не по-късно от седем дни от получаване на искането.

▼B

Член 80

Делегиране на задачи от компетентен орган

1. Компетентен орган може да делегира всяка от възложените му задачи, посочени в член 79, на компетентен орган в друга държава членка, при условие че получи писменото му съгласие.

2. Делегиращият компетентен орган писмено уведомява Комисията, Агенцията и другите компетентни органи за делегирането, посочено в параграф 1, и публикува тази информация.

Член 81

Процедура за обработване на сигнали

1. Притежателите на разрешения за търговия прилагат процедура за обработване на сигнали за своите ветеринарни лекарствени продукти, ако е необходимо, като вземат предвид данните за продажбите и други относими данни, свързани с фармакологичната бдителност, за които разумно може да се очаква, че са им известни и които могат да бъдат полезни за тази процедура за обработване на сигнали. Тези данни могат да включват научна информация, получена от прегледи на научната литература.

2. Когато в резултат от процедурата за обработване на сигналите се установи промяна в съотношението между ползата и риска или нов риск, притежателите на разрешения за търговия уведомяват за това без забавяне и не по-късно от 30 дни компетентните органи или Агенцията, според случая, и предприемат необходимите действия в съответствие с член 77, параграф 10.

Притежателят на разрешението за търговия вписва, най-малко веднъж годишно, всички резултати и последствия от процедурата за обработване на сигналите, включително заключението за съотношението между ползата и риска, и ако е приложимо, позоваване на съответната научна литература в базата данни за фармакологична бдителност.

В случай на ветеринарни лекарствени продукти, посочени в член 42, параграф 2, буква в), притежателят на разрешението за търговия вписва в базата данни за фармакологична бдителност всички резултати и последствия от процедурата за обработване на сигналите, включително заключение относно съотношението между ползата и риска, и ако е приложимо, позоваване на съответната научна литература в съответствие с честотата, определена в разрешението за търговия.

3. Компетентните органи и Агенцията могат да решат да извършват целева процедура за обработване на сигналите за даден ветеринарен лекарствен продукт или група от ветеринарни лекарствени продукти.

4. За целите на параграф 3 Агенцията и координационната група споделят задачите, свързани с целевата процедура за обработване на сигналите, и съвместно избират за всеки ветеринарен лекарствен продукт или група ветеринарни лекарствени продукти дали компетентен орган или Агенцията да отговаря за такава целева процедура за обработване на сигналите („водещ орган“).

▼B

5. При избора на водещ орган Агенцията и координационната група вземат предвид справедливото разпределение на задачите и избягват дублиране на работата.

6. Когато компетентните органи или Комисията, както е приложимо, считат, че са необходими последващи действия, те предприемат подходящи мерки съгласно предвиденото в членове 129, 130 и 134.

Раздел 6

Позоваване на интереса на Съюза

Член 82

Обхват на позоваването на интереса на Съюза

1. Когато се засяга интересът на Съюза – и по-специално интересите на общественото здраве или здравето на животните, или на околната среда във връзка с качеството, безопасността или ефикасността на ветеринарни лекарствени продукти, притежателят на разрешението за търговия, един или повече от компетентните органи в една или повече държави членки или Комисията може да изложат опасенията си пред Агенцията за прилагане на процедурата, предвидена в член 83. Ясно се посочва въпросът, който предизвиква опасения.

2. Притежателят на разрешението за търговия, съответният компетентен орган или Комисията информира за това съответно останалите заинтересовани страни.

3. Компетентните органи в държавите членки и притежателите на разрешението за търговия изпращат на Агенцията по нейно искане цялата налична информация по въпроса, по който се прави позоваване на интереса на Съюза.

4. Агенцията може да ограничи позоваването на интереса на Съюза до конкретни части от условията на разрешението за търговия.

Член 83

Процедура за позоваване на интереса на Съюза

1. Агенцията публикува на своя уебсайт информация, че е направено позоваване в съответствие с член 82, и приканва заинтересованите страни да изразят становищата си.

2. Агенцията отправя искане към комитета, посочен в член 139, да разгледа поставения въпрос. Комитетът представя мотивирано становище в 120-дневен срок по въпроса, представен на вниманието му. Комитетът може да удължи този срок с не повече от 60 дни, като вземе предвид становищата на притежателите на разрешения за търговия, засегнати от процедурата.

3. Преди да представи становището си, комитетът дава възможност на съответния притежател на разрешението за търговия да представи обяснения в определен срок. Комитетът може да спре срока, посочен в параграф 2, за да може съответният притежател на разрешението за търговия да подготви обясненията си.

4. За разглеждането на въпроса комитетът определя един от своите членове за докладчик. Комитетът може да определи независими експерти, които да предоставят консултации по конкретни въпроси. При определянето на експерти комитетът определя задачите им и сроковете за тяхното изпълнение.

▼B

5. В 15-дневен срок от приемането му от комитета Агенцията изпраща становището на комитета на държавите членки, на Комисията и на съответния притежател на разрешението за търговия заедно с доклада за оценка на един или повече ветеринарни лекарствени продукти и с основанията за направените заключения.

6. В 15-дневен срок от получаването на становището на комитета, притежателят на разрешението за търговия може да уведоми писмено Агенцията за намерението си да поиска повторно разглеждане на становището. В този случай, в 60-дневен срок от получаването на становището, притежателят на разрешението за търговия изпраща до Агенцията подробни мотиви за искането си за повторно разглеждане.

7. В срок от 60 дни от получаването на искането, посочено в параграф 6, комитетът разглежда повторно становището си. Причините за постигнатото заключение се прилагат към доклада за оценка, посочен в параграф 5.

Член 84

Решение след позоваване на интереса на Съюза

1. В 15-дневен срок от получаването на становището, посочено в член 83, параграф 5, и при прилагане на процедурите, посочени в член 83, параграфи 6 и 7, Комисията изготвя проект на решение. Ако проектът на решение не е в съответствие със становището на Агенцията, Комисията представя и подробно обяснение с мотивите за различията.

2. Комисията изпраща проекта на решение на държавите членки.

3. Чрез актове за изпълнение Комисията взема решение относно позоваването на интереса на Съюза. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 145, параграф 2. Освен ако в уведомлението за позоваване на интереса на Съюза в съответствие с член 82 е посочено друго, решението на Комисията се прилага за ветеринарните лекарствени продукти, посочени в позоваването.

4. Ако разрешението за ветеринарните лекарствени продукти, посочени в позоваването, е предоставено по национална процедура, по процедура за взаимно признаване или по децентрализирана процедура, адресати на решението на Комисията, посочено в параграф 3, са всички държави членки, като решението се съобщава за сведение на съответния притежател на разрешението за търговия.

5. Компетентните органи и съответните притежатели на разрешението за търговия вземат всички необходими мерки разрешенията за търговия със съответните ветеринарни лекарствени продукти да се приведат в съответствие с решението на Комисията, посочено в параграф 3 от настоящия член, в 30-дневен срок от неговото съобщаване, освен ако в решението е определен различен срок. Такива действия включват, когато е целесъобразно, искане до притежателя на разрешението за търговия да подаде заявление за промяна, както е посочено в член 62, параграф 1.

6. За ветеринарните лекарствени продукти, за които е предоставено разрешение по централизираната процедура и които са посочени в позоваването, Комисията изпраща своето решение, посочено в параграф 3, на притежателя на разрешението за търговия, като също така го съобщава на държавите членки.

7. Ветеринарните лекарствени продукти, за които е предоставено разрешение по национална процедура и които са били предмет на процедура за позоваване, се прехвърлят към процедура за взаимно признаване.

▼B

ГЛАВА V

ХОМЕОПАТИЧНИ ВЕТЕРИНАРНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Член 85

Хомеопатични ветеринарни лекарствени продукти

1. Хомеопатичните ветеринарни лекарствени продукти, които отговарят на условията, посочени в член 86, се регистрират в съответствие с член 87.

2. За хомеопатичните ветеринарни лекарствени продукти, които не отговарят на условията, посочени в член 86, се прилага член 5.

Член 86

Регистрация на хомеопатични ветеринарни лекарствени продукти

1. На регистрация подлежи хомеопатичен ветеринарен лекарствен продукт, който отговаря на всички посочени по-долу изисквания:

а) прилага се по начин, описан в Европейската фармакопея, а ако няма такъв – във фармакопеите, които се използват официално в държавите членки;

б) степента на разреждането му е достатъчна, за да се гарантира неговата безопасност и по-специално той съдържа не повече от една десетохилядна част от тинктурата майка;

в) на етикета му или в друга информация за него не са посочени терапевтични показания.

2. Държавите членки могат да установят процедури за регистрация на хомеопатичните ветеринарни лекарствени продукти в допълнение към предвидените в настоящата глава.

Член 87

Прилагане и процедура за регистрация на хомеопатични ветеринарни лекарствени продукти

1. Към заявлението за регистрация на хомеопатичен ветеринарен лекарствен продукт се прилагат следните документи:

а) научно или друго фармакопейно наименование на хомеопатичния източник или източници, заедно с начин на приложение, фармацевтичната форма и степента на разреждане, които да бъдат регистрирани;

б) досие, в което се описват методите за получаване и контрол на хомеопатичния източник или източници, и подходяща библиографска справка, с която се обосновава хомеопатичната им употреба; за хомеопатични ветеринарни лекарствени продукти, които съдържат биологични вещества – описание на мерките за недопускане на патогени;

в) досие за производството и контрола за всяка фармацевтична форма и описание на начина на разреждане и потенциране на действието;

г) разрешение за производство за съответните хомеопатични ветеринарни лекарствени продукти;

▼B

д) копия от регистрации, получени за същия хомеопатичен ветеринарен лекарствен продукт в други държави членки;

е) текст на листовката, на външната и на първичната опаковка на хомеопатичните ветеринарни лекарствени продукти, които са заявени за регистриране;

ж) данни относно стабилността на хомеопатичния ветеринарен лекарствен продукт;

з) за хомеопатичните ветеринарни лекарствени продукти, предназначени за видове животни, отглеждани за производство на храни, активни вещества са фармакологично активните вещества, разрешени съгласно Регламент (ЕО) 470/2009 и актовете приети въз основа на него.

2. Заявлението за регистрация може да обхваща редица хомеопатични ветеринарни лекарствени продукти в една и съща фармацевтична форма и получени от един и същ хомеопатичен източник или източници.

3. Компетентният орган може да определи условията, при които регистрираният хомеопатичен ветеринарен лекарствен продукт може да бъде предлаган.

4. Процедурата за регистрация на хомеопатичен ветеринарен лекарствен продукт се приключва в срок от 90 дни от подаване на валидно заявление.

5. Притежателят на регистрация на хомеопатични ветеринарни лекарствени продукти има същите задължения като притежателя на разрешение за търговия, в съответствие с член 2, параграф 5.

6. Регистрация на ветеринарен лекарствен продукт се предоставя само на заявител, който е установен в Съюза. Изискването за установяване в Съюза се прилага и за притежателите на регистрация.

ГЛАВА VI

ПРОИЗВОДСТВО, ВНОС И ИЗНОС

Член 88

Разрешения за производство

1. Разрешение за производство се изисква за извършването на всяка от следните дейности:

а) производство на ветеринарни лекарствени продукти, дори и ако са предназначени само за износ;

б) участие в който и да е етап от процес на производство на ветеринарен лекарствен продукт или от завършването на продукта в окончателния му вид, включително участие в преработката, смесването, пакетирането и препакетирането, етикетирането и преетикетирането, съхранението, стерилизацията, тестването или освобождаването на продукта за доставката като част от този процес; или

в) внос на ветеринарни лекарствени продукти.

2. Независимо от разпоредбите на параграф 1 от настоящия член държавите членки може да вземат решение, според което разрешение за производство да не се изисква за приготвяне, разфасоване, препакетиране или промени в представянето на ветеринарни лекарствени продукти, когато тези процеси се извършват само за търговия на дребно директно на гражданите в съответствие с членове 103 и 104.

▼B

3. Когато се прилага параграф 2, листовката се дава с всяка отделена част и партидният номер и датата на изтичане се посочват ясно.

4. Компетентните органи регистрират предоставените от тях разрешения за производство в базата данни за производство и търговия на едро, създадена в съответствие с член 91.

5. Разрешенията за производство са валидни на цялата територия на Съюза.

Член 89

Заявление за разрешение за производство

1. Заявление за разрешение за производство се подава до компетентен орган в държавата членка, в която се намира производственият обект.

2. В заявлението за разрешение за производство се посочва най-малко следната информация:

а) ветеринарните лекарствени продукти, които ще се произвеждат или внасят;

б) име или фирма и постоянен адрес или регистрирано място на стопанска дейност на заявителя;

в) фармацевтичните форми на ветеринарните лекарствени продукти, които ще се произвеждат или внасят;

г) подробна информация за производствения обект, в който ще се произвеждат или внасят ветеринарните лекарствени продукти;

д) декларация, че заявителят изпълнява изискванията, определени в членове 93 и 97.

Член 90

Процедура за предоставяне на разрешения за производство

1. Преди да предостави разрешение за производство, компетентният орган извършва инспекция на производствения обект.

2. Компетентният орган може да поиска от заявителя да представи допълнителна информация освен вече посочената в заявлението съгласно член 89. Когато компетентният орган упражни това право, срокът, посочен в параграф 4 от настоящия член, спира да тече или се прекратява, докато заявителят не предостави поисканата допълнителна информация.

3. Разрешението за производство се прилага само за производствения обект и фармацевтичните форми, посочени в член 89.

4. Държавите членки утвърждават процедурите за предоставяне или отказ на разрешения за производство. Тези процедури не надхвърлят 90 дни от получаването на заявление за разрешение за производство от компетентния орган.

5. Разрешение за производство може да бъде предоставено условно, с изискване към заявителя в определен срок да предприеме действия или да въведе специални процедури. Когато разрешението за производство е предоставено условно, неговото действие се спира или разрешението се отменя, в случай че изискванията не бъдат изпълнени.

▼B

Член 91

База данни за разрешенията за производството и търговията на едро

1. Агенцията създава и поддържа база данни за производството, вноса и търговията на едро („база данни за производството и търговията на едро“).

2. Базата данни за производството и търговията на едро съдържа информация относно предоставянето, спирането на действието или отмяната от страна на компетентните органи на всяко едно разрешение за производство, разрешения за търговия на едро, сертификати за добра производствена практика и регистрации на производители, вносители и разпространители на активни вещества.

3. Компетентните органи вписват в базата данни за производство и търговия на едро информация относно разрешенията за производство и търговия на едро и сертификатите, предоставени в съответствие с членове 90, 94 и 100, заедно с вносителите, производителите и разпространителите на активни вещества, регистрирани в съответствие с член 95.

4. Агенцията изготвя в сътрудничество с държавите членки и с Комисията функционалните спецификации, включително формàта за електронно подаване, на данни, на базата данни за производство и търговия на едро.

5. Агенцията гарантира, че информацията, която се съобщава в базата данни за производството и търговията на едро, е съпоставима и достъпна и се споделя.

6. Компетентните органи имат пълен достъп до базата данни за производството и търговията на едро.

7. Обществеността има достъп до информация в базата данни за производството и търговията на едро, без възможността да променя тази информация.

Член 92

Промени в разрешенията за производство по искане на притежателя на разрешението

1. Ако притежателят на разрешението за производство поиска промяна в това разрешение за производство, срокът за приключване на процедурата по разглеждане на искането не надхвърля 30 дни от датата, на която компетентният орган е получил искането. В обосновани случаи, включително при необходимост от инспекция, компетентният орган може да удължи този срок до 90 дни.

2. В искането, посочено в параграф 1, се описва исканата промяна.

3. В срока, посочен в параграф 1, компетентният орган може да поиска от притежателя на разрешението за производство да представи допълнителна информация в определен срок и може да вземе решение за извършване на инспекция. До представянето на поисканата допълнителна информация процедурата се спира.

4. Компетентният орган прави оценка на искането, посочено в параграф 1, уведомява притежателя на разрешението за производство за резултата от оценката и когато е целесъобразно, изменя разрешението за производство и актуализира информацията в базата данни за производство и търговия на едро.

▼B

Член 93

Задължения на притежателя на разрешение за производство

1. Притежателят на разрешението за производство е длъжен да:

а) разполага с подходящи и достатъчни помещения, техническо оборудване и средства за тестване за дейностите, посочени в неговото разрешение за производство;

б) разполага с услугите на поне едно квалифицирано лице, посочено в член 97, и да гарантира, че квалифицираното лице действа в съответствие с посочения член;

в) осигури на квалифицираното лице по член 97 необходимите условия за изпълнение на задълженията си, по-специално като му предостави достъп до всички необходими документи и помещения и до цялото необходимо техническо оборудване и средства за тестване;

г) даде най-малко 30-дневно предизвестие на компетентния орган преди заместването на квалифицираното лице по член 97 или, ако не е възможно предизвестие, тъй като замяната е неочаквана, да уведоми компетентния орган незабавно;

д) разполага с услугите на персонал, отговарящ на действащите законови изисквания в съответната държава членка, за производство и контрол;

е) осигурява на представителите на компетентния орган достъп до помещенията по всяко време;

ж) води подробна документация за всички ветеринарни лекарствени продукти, които притежателят на разрешението за производство доставя, в съответствие с член 96 и да съхранява проби от всяка партида;

з) доставя ветеринарни лекарствени продукти само на търговците на едро на ветеринарни лекарствени продукти;

и) информира незабавно компетентния орган и притежателя на разрешението за търговия, ако притежателят на разрешението за производство получи информация, че ветеринарните лекарствени продукти, които попадат в обхвата на неговото разрешение за производство, са фалшифицирани или съществуват съмнения, че са били фалшифицирани, независимо от това, дали тези ветеринарни лекарствени продукти са били разпространявани в рамките на законната верига на доставка или по незаконен начин, включително посредством незаконна продажба чрез услугите на информационното общество;

й) спазва добрата производствена практика за ветеринарни лекарствени продукти и да използва като изходни материали само активни вещества, които са били произведени в съответствие с добрата производствена практика за активни вещества и са били разпространени в съответствие с добрата практика за разпространение на активни вещества;

к) проверява дали всеки производител, разпространител и вносител в рамките на Съюза, от когото притежателят на разрешението за производство получава активни вещества, е регистриран в компетентния орган на държавата членка, в която са установени производителят, разпространителят и вносителят, в съответствие с член 95;

л) извършва одити въз основа на оценка на риска за производителите, разпространителите и вносителите, от които притежателят на разрешението за производство получава активни вещества.

▼B

2. Чрез актове за изпълнение Комисията приема мерки за добра производствена практика за ветеринарни лекарствени продукти и активни вещества, използвани като изходни материали, посочени в параграф 1, буква й) от настоящия член. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 145, параграф 2.

Член 94

Сертификати за добра производствена практика

1. В 90-дневен срок от извършването на инспекция компетентният орган издава сертификат за добра производствена практика на производителя за съответния производствен обект, ако при инспекцията бъде установено, че въпросният производител спазва изискванията, определени в настоящия регламент, и акта за изпълнение, посочен в член 93, параграф 2.

2. Ако в резултат от инспекцията, посочена в параграф 1 от настоящия член, се установи, че производителят не спазва добрата производствена практика, тази информация се въвежда в базата данни за производството и търговията на едро, посочена в параграф 91.

3. Констатациите от извършена инспекция на производител са валидни на цялата територия на Съюза.

4. Компетентният орган, Комисията или Агенцията може да поискат производител, установен в трета държава, да бъде подложен на инспекция съгласно параграф 1, без да се засягат каквито и да било договорености, сключени между Съюза и трета държава.

5. Вносителите на ветеринарни лекарствени продукти, преди тези продукти да бъдат доставени в Съюза, гарантират, че производителят, установен в трета държава, притежава сертификат за добра производствена практика, издаден от компетентен орган, или, в случай че третата държава е страна по договореност, сключена между Съюза и третата държава, съществува еквивалентно потвърждение.

Член 95

Вносители, производители и разпространители на активни вещества, установени в Съюза

1. Вносителите, производителите и разпространителите на активни вещества, използвани като изходни материали във ветеринарните лекарствени продукти, които са установени в Съюза, регистрират своята дейност пред компетентния орган на държавата членка, в която са установени, и спазват добрата производствена практика или добрата практика за разпространение, според случая.

2. Формулярът за регистрация на дейността пред компетентния орган включва най-малко следната информация:

а) име или фирма и постоянен адрес или регистрирано място на стопанска дейност;

б) активните вещества, които ще се внасят, произвеждат или разпространяват;

в) данни за помещенията и техническото оборудване.

▼B

3. Вносителите, производителите и разпространителите на активни вещества, посочени в параграф 1, подават формуляра за регистрация до компетентния орган най-малко 60 дни преди предвиденото започване на дейността си. Вносителите, производителите и разпространителите на активни вещества, които извършват дейност преди 28 януари 2022 г., подават формуляра за регистрация до компетентния орган до 29 март 2022 г.

4. Компетентният орган може, въз основа на оценка на риска, да реши да извърши инспекция. Ако компетентният орган уведоми в срок от 60 дни от получаването на формуляра за регистрация, че ще бъде извършена инспекция, дейността не започва преди компетентният орган да е уведомил, че дейността може да започне. В такъв случай компетентният орган извършва инспекцията и съобщава резултатите от инспекцията на вносителите, производителите и разпространителите на активни вещества, посочени в параграф 1, в срок от 60 дни след като е уведомил за намерението си да извърши инспекцията. Ако в срок от 60 дни от получаването на формуляра за регистрация компетентният орган не е уведомил за извършването на инспекция, дейността може да започне.

5. Вносителите, производителите и разпространителите на активни вещества, посочени в параграф 1, ежегодно представят на компетентния орган всички настъпили промени в информацията, предоставена във формуляра за регистрация. Всички промени, които могат да повлияят на качеството или на безопасността на активните вещества, които се произвеждат, внасят или разпространяват, се съобщават незабавно.

6. Компетентните органи въвеждат информацията, предоставена в съответствие с параграф 2 от настоящия член и с член 132, в базата данни за производството и търговията на едро, посочена в член 91.

7. Настоящият член не засяга разпоредбите на член 94.

8. Комисията приема чрез актове за изпълнение мерки за добра практика на разпространение за активни вещества, използвани като изходни материали във ветеринарните лекарствени продукти. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 145, параграф 2.

Член 96

Водене на документация

1. Притежателят на разрешението за производство вписва следната информация по отношение на всички ветеринарни лекарствени продукти, които доставя:

а) дата на трансакцията;

б) наименованието на ветеринарния лекарствен продукт и номера на разрешението за търговия, ако е приложимо, както и фармацевтичната форма и концентрация, както е подходящо;

в) доставено количество;

г) име или фирма и постоянен адрес или регистрирано място на стопанска дейност на получателя;

д) партиден номер;

е) срок на годност.

▼B

2. Документацията, посочена в параграф 1, се съхранява за инспекция от компетентните органи една година след изтичането на срока на годност на партидата или най-малко пет години от документирането, който от двата срока е по-дълъг.

Член 97

Квалифицирано лице, отговарящо за производството и за освобождаването на партиди

1. Притежателят на разрешението за производство разполага постоянно с услугите най-малко на едно квалифицирано лице, което отговаря на предвидените в настоящия член условия и по-специално отговаря за изпълнението на задълженията, предвидени в настоящия член.

2. Квалифицираното лице, посочено в параграф 1, притежава университетска диплома в една или повече от следните научни дисциплини: фармация, хуманна медицина, ветеринарна медицина, химия, фармацевтична химия и технология или биология.

3. Квалифицираното лице, посочено в параграф 1, има придобит практически опит от поне две години, в едно или повече предприятия, които са оторизирани производители, в дейности като анализ на качеството на лекарствени продукти, количествен анализ на активните вещества и проверките, необходими за гарантиране на качеството на ветеринарните лекарствени продукти.

Необходимата продължителност на практическия опит, изисквана съгласно първа алинея, може да бъде намалена с една година, когато университетският курс продължава най-малко пет години, и с година и половина, ако университетският курс продължава най-малко шест години.

4. Притежателят на разрешението за производство, ако е физическо лице, може сам да поеме отговорностите, посочени в параграф 1, ако самият той или самата тя отговаря на посочените в параграфи 2 и 3 условия.

5. Компетентният орган може да установи подходящи административни процедури за проверка на това дали квалифицирано лице, посочено в параграф 1, отговаря на посочените в параграфи 2 и 3 условия.

6. Квалифицираното лице, посочено в параграф 1, гарантира, че всяка партида ветеринарни лекарствени продукти е произведена в съответствие с добрата производствена практика и тествана в съответствие с условията на разрешението за търговия. Това квалифицирано лице изготвя доклад за извършения контрол с тази цел. Този доклад за извършен контрол е валиден на цялата територия на Съюза.

7. Когато ветеринарните лекарствени продукти се внасят, квалифицираното лице, посочено в параграф 1, гарантира, че всяка внесена произведена партида е преминала в Съюза през пълен качествен и количествен анализ най-малко на всички активни вещества, както и на всички други тестове, необходими, за да се осигури качеството на ветеринарните лекарствени продукти в съответствие с изискванията на разрешението за търговия и че партидата е произведена в съответствие с добрата производствена практика.

▼B

8. Квалифицираното лице, посочено в параграф 1, води документация за всяка освободена производствена партида. Тази документация се актуализира успоредно с осъществяването на дейностите и остава на разположение на компетентните органи за една година след изтичането на срока на годност на партидата или за най-малко пет години от документирането, който от двата срока е по-дълъг.

9. Когато произведени в Съюза ветеринарни лекарствени продукти се изнасят и впоследствие се внасят обратно в Съюза от трета държава, се прилагат разпоредбите на параграф 6.

10. Когато ветеринарните лекарствени продукти се внасят от трети държави, с които Съюзът има договорености за прилагане на норми за добра производствена практика, най-малко еквивалентни на установените в съответствие с член 93, параграф 2 и са налице доказателства, че в държавата износител са били проведени тестовете, посочени в параграф 6 от настоящия член, квалифицираното лице може да изготви посочения в параграф 6 от настоящия член доклад за извършения контрол без провеждането на тестовете, посочени в параграф 7 от настоящия член, освен ако компетентният орган на държавата членка — вносител не реши друго.

Член 98

Сертификати за ветеринарни лекарствени продукти

1. По искане на производител или износител на ветеринарни лекарствени продукти или по искане на компетентните органи на трета държава — вносител, компетентният орган или Агенцията издава сертификат, че:

а) производителят притежава разрешение за производство;

б) производителят притежава сертификат за добра производствена практика в съответствие с член 94; или

в) съответният ветеринарен лекарствен продукт е получил разрешение за търговия в тази държава членка или, в случай на искане до Агенцията, че му е било издадено разрешение за търговия по централизираната процедура.

2. При издаването на такива сертификати компетентният орган или Агенцията, както е приложимо, вземат предвид относимите преобладаващи административни разпоредби по отношение на съдържанието и формата на тези сертификати.

ГЛАВА VII

ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Раздел 1

Търговия на едро

Член 99

Разрешения за търговия на едро

1. За търговия на едро на ветеринарен лекарствен продукт се изисква разрешение за търговия на едро.

2. Притежателите на разрешение за търговия на едро са установени в Съюза.

▼B

3. Разрешенията за търговия на едро са валидни на цялата територия на Съюза.

4. Държавите членки може да решат, че доставки на малки количества ветеринарни лекарствени продукти между търговци на дребно в една и съща държава членка не подлежат на изискването за притежаване на разрешение за търговия на едро.

5. Чрез дерогация от параграф 1, притежателят на разрешението за производство не е длъжен да притежава разрешение за търговия на едро на ветеринарните лекарствени продукти, включени в разрешението за производство.

6. Чрез актове за изпълнение Комисията приема мерки за добра практика на разпространение за ветеринарните лекарствени продукти. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 145, параграф 2.

Член 100

Подаване на заявление и процедури за предоставяне на разрешения за търговия на едро

1. Заявление за разрешение за търговия на едро се подава до компетентния орган в държавата членка, в която се намират обектът или обектите на търговеца на едро.

2. В заявлението заявителят доказва, че следните изисквания са спазени:

а) заявителят разполага с технически компетентен персонал, и по-специално с поне едно лице, определено като отговорно лице, което отговаря на условията, предвидени в националното право;

б) заявителят разполага с подходящи и достатъчни помещения, които отговарят на установените изисквания в съответната държава членка за съхранение и работа с ветеринарни лекарствени продукти;

в) заявителят разполага с план за действие, с който се обезпечава ефикасното изтегляне или изземване от пазара на продукти по разпореждане на компетентните органи или на Комисията или в сътрудничество с производителя или притежателя на разрешението за търговия на съответния ветеринарен лекарствен продукт;

г) заявителят разполага с подходяща система за водене на документация, с която се обезпечава спазването на изискванията, посочени в член 101;

д) заявителят разполага с декларация, че отговаря на изискванията, посочени в член 101.

3. Държавите членки установяват процедурите за предоставяне, отказ, спиране на действието, отмяна или изменение на разрешения за търговия на едро.

4. Процедурите, посочени в параграф 3, не надхвърлят 90 дни, считано, ако е приложимо, от датата, на която компетентният орган е получил заявлението в съответствие с националното право.

5. Компетентният орган:

а) уведомява заявителя за резултата от оценката;

▼B

б) предоставя, отказва или изменя разрешение за търговия на едро; и

в) въвежда съответната информация относно разрешението в базата данни за производство и търговията на едро, посочена в член 91.

Член 101

Задължения на търговците на едро

1. Търговците на едро получават ветеринарни лекарствени продукти само от притежатели на разрешение за производство или от други притежатели на разрешение за търговия на едро.

2. Търговецът на едро доставя ветеринарни лекарствени продукти само на лица, на които е предоставено разрешение да извършват търговия на дребно в държавата членка в съответствие с член 103, параграф 1, на други търговци на едро на ветеринарни лекарствени продукти и на други лица или предприятия в съответствие с националното право.

3. Притежателят на разрешението за търговия на едро разполага постоянно с услугите на поне едно отговорно лице за търговия на едро.

4. Търговците на едро гарантират, в рамките на своята компетентност, подходящи и непрекъснати доставки на ветеринарни лекарствени продукт на лица, които притежават разрешение за търговия на дребно с ветеринарни лекарствени продукти в съответствие с член 103, параграф 1, така че да се отговори на потребностите във връзка със здравето на животните в съответната държава членка.

5. Търговецът на едро спазва добрата практика на разпространение на ветеринарните лекарствени продукти, посочени в член 99, параграф 6.

6. Търговците на едро незабавно информират компетентните органи и, когато е приложимо, притежателя на разрешението за търговия, за ветеринарните лекарствени продукти, които получават или които им се предлагат, за които са установили, че са фалшифицирани или имат съмнения, че са фалшифицирани.

7. Търговецът на едро води подробна документация за всяка трансакция, съдържаща най-малко следната информация:

а) дата на трансакцията;

б) наименование на ветеринарния лекарствен продукт, включително, ако е целесъобразно, фармацевтичната му форма и концентрация;

в) партиден номер;

г) срок на годност на ветеринарния лекарствен продукт;

д) получено или доставено количество, заедно с размера на опаковките и броя на опаковките;

▼B

е) име или фирма и постоянен адрес или регистрирано място на стопанска дейност на доставчика — при покупка, или на получателя — при продажба.

8. Най-малко веднъж годишно притежателят на разрешението за търговия на едро провежда подробна инвентаризация и съпоставя описаните постъпили и изнесени от склада ветеринарни лекарствени продукти спрямо складовите наличности. Всички установени несъответствия се записват. Документацията се съхранява най-малко пет години за инспекция от компетентните органи.

Член 102

Паралелна търговия с ветеринарни лекарствени продукти

1. За целите на паралелната търговия с ветеринарни лекарствени продукти търговецът на едро гарантира, че ветеринарният лекарствен продукт, който възнамерява да получи от държава членка („държава членка по произход“) и разпространи в друга държава членка („държава членка по местоназначение“) има общ произход с ветеринарния лекарствен продукт, който вече е разрешен в държавата членка по местоназначение. Счита се, че ветеринарните лекарствени продукти имат общ произход, ако отговарят на всичките следни условия:

а) имат еднакъв качествен и количествен състав по отношение на активните вещества и помощните вещества;

б) имат еднаква фармацевтична форма;

в) имат еднаква клинична информация и, ако е приложимо, еднакъв карентен срок; както и

г) произведени са от един и същ производител или от производител, който работи с лиценз и използва същата формула.

2. Ветеринарният лекарствен продукт, получен от държава членка по произход, отговаря на изискванията за етикетиране и езиковите изисквания на държавата членка по местоназначение.

3. Компетентните органи определят административните процедури за паралелна търговия с ветеринарни лекарствени продукти и административната процедура за одобряване на заявлението за паралелна търговия с такива продукти.

4. Компетентните органи на държавата членка по местоназначение правят достъпен за обществеността, в базата данни за продуктите, посочена в член 55, списъка на ветеринарните лекарствени продукти, които се търгуват паралелно в тази държава членка.

5. Търговец на едро, който не е притежател на разрешението за търговия, уведомява притежателя на разрешението за търговия и компетентния орган на държавата членка по произход за намерението си да осъществява паралелна търговия с ветеринарния лекарствен продукт в държава членка по местоназначение.

6. Всеки търговец на едро, който възнамерява да осъществява паралелна търговия с даден ветеринарен лекарствен продукт в държава членка по местоназначение, спазва най-малко следните задължения:

а) да представи декларация до компетентния орган в държавата членка по местоназначение и да предприеме подходящи мерки, за да гарантира, че търговецът на едро в държавата членка на произход ще го държи в течение по всякакви въпроси, свързани с фармакологичната бдителност;

▼B

б) да уведоми притежателя на разрешението за търговия в държавата членка по местоназначение за ветеринарния лекарствен продукт, който ще бъде получен от държавата членка по произход, за да бъде пуснат на пазара в държавата членка по местоназначение, най-малко един месец преди да представи на компетентния орган заявлението за паралелна търговия с този ветеринарен лекарствен продукт;

в) да представи писмена декларация до компетентния орган на държавата членка по местоназначение, че притежателят на разрешението за търговия в държавата членка по местоназначение е уведомен в съответствие с буква б), заедно с копие на това уведомление;

г) да не търгува с ветеринарен лекарствен продукт, който е бил изтеглен от пазара на държавата членка по произход или на държавата членка по местоназначение поради причини, свързани с качеството, безопасността или ефикасността;

д) да събира предполагаеми неблагоприятни реакции и да ги съобщава на притежателя на разрешението за търговия с паралелно търгувания ветеринарен лекарствен продукт.

7. Към посочения в параграф 4 списък се прилага следната информация по отношение на всички ветеринарни лекарствени продукти:

а) наименование на ветеринарните лекарствени продукти;

б) активни вещества;

в) фармацевтични форми;

г) класификация на ветеринарните лекарствени продукти в държавата членка по местоназначение;

д) номер на разрешението за търговия с ветеринарните лекарствени продукти в държавата членка по произход;

е) номер на разрешението за търговия с ветеринарните лекарствени продукти в държавата членка по местоназначение;

ж) име или фирма и постоянен адрес или регистрирано място на стопанска дейност на търговеца на едро в държавата членка по произход и на търговеца на едро в държавата членка по местоназначение.

8. Настоящият член не се прилага за ветеринарните лекарствени продукти, разрешени по централизираната процедура.

Раздел 2

Търговия на дребно

Член 103

Търговия на дребно с ветеринарни лекарствени продукти и водене на документация

1. Правилата за търговията на дребно с ветеринарни лекарствени продукти се определят от националното право, освен ако в настоящия регламент не е предвидено друго.

2. Без да се засяга член 99, параграф 4, търговците на дребно на ветеринарни лекарствени продукти се снабдяват с ветеринарни лекарствени продукти само от притежателите на разрешение за търговия на едро.

3. Търговците на дребно с ветеринарни лекарствени продукти водят подробна документация, като за всяка трансакция с ветеринарни лекарствени продукти, за които се изисква ветеринарна рецепта съгласно член 34, отбелязват следната информация:

▼B

а) дата на трансакцията;

б) наименование на ветеринарния лекарствен продукт, включително, ако е целесъобразно, фармацевтичната му форма и концентрация;

в) партиден номер;

г) получено или доставено количество;

д) име или фирма и постоянен адрес или регистрирано място на стопанска дейност на доставчика — при покупка, или на получателя — при продажба;

е) име и данни за връзка на предписалия продукта ветеринарен лекар и екземпляр от ветеринарната рецептата, когато е целесъобразно;

ж) номер на разрешението за търговия.

4. Ако държавите членки счетат това за необходимо, те могат да изискват от търговците на дребно да водят подробна документация за всяка трансакция с ветеринарни лекарствени продукти, за които не се изисква ветеринарна рецепта.

5. Най-малко веднъж годишно търговецът на дребно провежда подробна инвентаризация и съпоставя описаните постъпили и изнесени ветеринарни лекарствени продукти спрямо складовите наличности. Всички установени несъответствия се записват. Резултатите от подробната инвентаризация и документацията, посочена в параграф 3 от настоящия член, се съхраняват най-малко пет години за инспекция от компетентните органи в съответствие с член 123.

6. Държавите членки могат да налагат условия, обосновани от съображения за защита на общественото здраве и здравето на животните или на околната среда, по отношение на търговията на дребно на тяхна територия с ветеринарни лекарствени продукти, при положение че тези условия са съобразени с правото на Съюза и са пропорционални и недискриминационни.

Член 104

Продажба от разстояние на дребно на ветеринарни лекарствени продукти

1. Лицата, на които е разрешено да доставят ветеринарни лекарствени продукти в съответствие с член 103, параграф 1 от настоящия регламент, могат да предлагат ветеринарни лекарствени продукти, като използват услугите на информационното общество по смисъла на Директива (ЕС) 2015/1535 на Европейския парламент и на Съвета ([7]), на физически и юридически лица, установени в Съюза, при условие че за тези ветеринарни лекарствени продукти не се изисква ветеринарна рецепта съгласно член 34 от настоящия регламент и че те отговарят на изискванията на настоящия регламент и приложимото право на държавата членка, в която ветеринарните лекарствени продукти се продават на дребно.

([7]) Директива (ЕС) 2015/1535 на Европейския парламент и на Съвета от 9 септември 2015 г., установяваща процедура за предоставянето на информация в сферата на техническите регламенти и правила относно услугите на информационното общество (ОВ L 241, 17.9.2015 г., стр. 1).

▼B

2. Чрез дерогация от параграф 1 от настоящия член, държавите членки може да разрешат на лица, които притежават разрешение да доставят ветеринарни лекарствени продукти в съответствие с член 103, параграф 1, да предлагат ветеринарни лекарствени продукти, за които се изисква ветеринарна рецепта в съответствие с член 34, посредством услуги на информационното общество, при условие че държавата членка е осигурила сигурна система за такива доставки. Такова разрешение се дава само на лица, установени на територията на съответната държава членка и доставката се извършва само на нейна територия.

3. Държавата членка, посочена в параграф 2, осигурява въвеждането на адаптирани мерки, които да гарантират, че изискванията, свързани с наличието на ветеринарна рецепта, се спазват при доставките чрез услуги на информационното общество, и уведомява Комисията и другите държави членки, ако използва дерогацията, посочена в параграф 2, и при необходимост си сътрудничи с Комисията и другите държави членки, с цел избягване на всякакви нежелани последици от такива доставки. Държавите членки установяват правила за подходящи санкции, за да гарантират спазването на приетите национални правила, включително правила за отнемане на такива разрешения.

4. Лицата и дейностите, посочени в параграфи 1 и 2 от настоящия член, подлежат на контрола, посочен в член 123, от компетентния орган на държавата членка, в която е установен търговецът на дребно.

5. Освен информацията в съответствие с изискванията на член 6 от Директива 2000/31/ЕО на Европейския парламент и на Съвета ([8]) търговците на дребно, които предлагат ветеринарни лекарствени продукти посредством услугите на информационното общество, предоставят най-малко следната информация:

а) данни за връзка с компетентния орган в държавата членка, в която е установен търговецът на дребно, предлагащ ветеринарни лекарствени продукти;

б) електронна препратка към уебсайта на държавата членка, в която е установен търговецът, създаден в съответствие с параграф 8 от настоящия член;

в) общото лого, създадено в съответствие с параграф 6 от настоящия член, ясно изобразено на всяка страница от уебсайта, свързана с предлагането на продажба от разстояние на ветеринарни лекарствени продукти и електронна препратка към вписването на търговеца в списъка на търговците на дребно, на които е предоставено разрешение, посочен в параграф 8, буква в) от настоящия член.

6. Комисията създава общо лого, съгласно параграф 7, разпознаваемо на цялата територия на Съюза, което същевременно позволява да се познае държавата членка, в която е установено лицето, предлагащо продажба от разстояние на ветеринарни лекарствени продукти. Логото ясно се изобразява на уебсайтовете, предлагащи продажба от разстояние на ветеринарни лекарствени продукти.

7. Чрез актове за изпълнение Комисията приема графичния проект на общото лого, посочено в параграф 6 от настоящия член. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 145, параграф 2.

([8]) Директива 2000/31/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 8 юни 2000 г. за някои правни аспекти на услугите на информационното общество, и по-специално на електронната търговия на вътрешния пазар (Директива за електронната търговия) (ОВ L 178, 17.7.2000 г., стр. 1).

▼B

8. Всяка държава членка създава уебсайт за продажба от разстояние на ветеринарни лекарствени продукти, на който се посочва най-малко следното:

а) информация за приложимото национално право относно предлагането на продажба от разстояние на ветеринарни лекарствени продукти посредством услугите на информационното общество в съответствие с параграфи 1 и 2, включително информация, че между отделните държави членки е възможно да съществуват различия относно класификацията на ветеринарните лекарствени продукти за целите на доставката;

б) информация за общото лого;

в) списък на търговците на дребно в съответната държава членка, на които е предоставено разрешение да предлагат продажба от разстояние на ветеринарни лекарствени продукти посредством услугите на информационното общество в съответствие с параграфи 1 и 2, и адресите на техните уебсайтове.

9. Агенцията създава уебсайт с информация за общото лого. На уебсайта на Агенцията изрично се посочва, че уебсайтовете на държавите членки съдържат информация относно лицата в съответната държава членка, на които е предоставено разрешение да предлагат продажба от разстояние на ветеринарни лекарствени продукти посредством услугите на информационното общество.

10. От съображения за защита на общественото здраве държавите членки може да налагат условия относно търговията на дребно на тяхна територия с ветеринарни лекарствени продукти, които се предлагат за продажба от разстояние посредством услугите на информационното общество.

11. Уебсайтовете, създадени от държавите членки, съдържат електронна препратка към уебсайта на Агенцията, създаден в съответствие с параграф 9.

Член 105

Ветеринарни рецепти

1. Ветеринарна рецепта за антимикробни лекарствени продукти за метафилактика се издава само след диагностициране на инфекциозна болест от ветеринарен лекар.

2. Ветеринарният лекар трябва да може да обоснове издаването на ветеринарна рецепта за антимикробен лекарствен продукт, особено за метафилактика и за профилактика.

3. Ветеринарна рецепта се издава само след клиничен преглед или друга подходяща оценка на здравния статус на животното или групата животни от ветеринарен лекар.

4. Чрез дерогация от член 4, параграф 33 и параграф 3 от настоящия член, държава членка може да разреши издаването на ветеринарна рецепта от професионалист, различен от ветеринарен лекар, квалифициран да издава рецепти в съответствие с приложимото национално право към момента на влизане в сила на настоящия регламент. Такива рецепти са валидни само в същата държава членка и с тях не може да се предписват антимикробни лекарствени продукти и други ветеринарни лекарствени продукти, за които е необходима диагноза от ветеринарен лекар.

Ветеринарни рецепти, издадени от професионалист, различен от ветеринар, се прилагат *mutatis mutandis* за параграфи 5, 6, 8, 9 и 11 от настоящия член.

▼B

5. Ветеринарната рецепта съдържа най-малко следните елементи:

а) идентификация на третираното животно или третираните групи животни;

б) пълно име на собственика на животното или лицето, което отглежда животното и данни за връзка;

в) дата на издаване;

г) пълно име и данни за връзка на ветеринарния лекар, включително професионалния номер, ако е наличен;

д) подпис или еквивалентна електронна форма на идентификация на ветеринарния лекар;

е) наименование на предписания лекарствен продукт, включително на неговите активни вещества;

ж) фармацевтична форма и концентрация;

з) предписаното количество или броя на опаковките, включително размера на опаковката;

и) режим на дозировка;

й) за видове животни, отглеждани за производство на храни, карентният срок, дори и този срок да е нула дни;

к) всички предупреждения, които са необходими, за да се гарантира правилната употреба, включително, когато е уместно, да се гарантира разумната употреба на антимикробни средства;

л) ако лекарственият продукт се предписва в съответствие с членове 112, 113 и 114, пояснение, в което това се заявява;

м) ако лекарственият продукт се предписва съответствие с член 107, параграфи 3 и 4, пояснение, в което това се заявява.

6. Предписаното количество на лекарствени продукти се ограничава до количеството, необходимо за съответния курс на лечение или терапия. Що се отнася до антимикробните лекарствени продукти за метафилактика или профилактика, те се предписват само за ограничен срок, който покрива периода на риск.

7. Ветеринарните рецепти, издадени в съответствие с параграф 3, се признават на цялата територия на Съюза.

8. Чрез актове за изпълнение Комисията може да определи образец на формат за изискванията, определени в параграф 5 от настоящия член, който също може да се предоставя в електронен вид. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 145, параграф 2.

9. Предписаният лекарствен продукт се доставя в съответствие с приложимото национално право.

10. Ветеринарна рецепта за лекарствени продукти с антимикробно действие е валидна пет дни от датата на нейното издаване.

11. В допълнение към изискванията, посочени в настоящия член, държавите членки могат да определят правила за воденето на документация за ветеринарните лекари при издаването на ветеринарни рецепти.

▼B

12. Независимо от член 34, ветеринарен лекарствен продукт, за който се изисква ветеринарна рецепта съгласно посочения член, може да се приложи от самия ветеринарен лекар лично без ветеринарна рецепта, освен ако приложимото национално право не предвижда друго. Ветеринарният лекар води документация на такова лично прилагане без рецепта в съответствие с приложимото национално право.

Раздел 3

Употреба

Член 106

Употреба на лекарствени продукти

1. Ветеринарните лекарствени продукти се използват в съответствие с условията на разрешението за търговия.

2. Употребата на ветеринарни лекарствени продукти в съответствие с настоящия раздел не засяга членове 46 и 47 от Регламент (ЕС) 2016/429.

3. Държавите членки може да определят процедурите, които считат за необходими за изпълнението на членове 110—114 и 116.

4. Държавите членки може, ако това е надлежно обосновано, да вземат решение за прилагане на ветеринарни лекарствени продукт само от ветеринарен лекар.

5. Инактивираните имунологични ветеринарни лекарствени продукти, посочени в член 2, параграф 3, се използват при животните, посочени в същия член, само при изключителни обстоятелства, в съответствие с ветеринарна рецепта, и ако няма разрешен имунологичен ветеринарен лекарствен продукт за видовете животни, за които е предназначен продуктът, и за показанието.

6. Комисията приема делегирани актове, за да допълни настоящия член, когато е необходимо, в съответствие с член 147, които установяват правила относно подходящите мерки за гарантиране на ефективната и безопасна употреба на ветеринарните лекарствени продукти, разрешени и предписвани за прилагане през устата по начини, различни от употребата им под формата на медикаментозни фуражи, като например смесване на вода за пиене с ветеринарния лекарствен продукт или смесване на ръка на ветеринарен лекарствен продукт с фуража, и даването му на животните, отглеждани за производство на храни, от лицето, което отглежда животните. При приемането на тези делегирани актове Комисията взема предвид научното становище на Агенцията.

Член 107

Употреба на антимикробни лекарствени продукти

1. Антимикробните лекарствени продукти не се прилагат рутинно и не се използват за компенсиране на лоша хигиена или на неподходящо отглеждане, липса на грижи или лошо управление на стопанството.

2. Антимикробните лекарствени продукти не се използват за ускоряване на растежа или увеличаване на добива.

▼B

3. Антимикробните лекарствени продукти не се използват за профилактика, освен в изключителни случаи, за прилагане на отделно животно или на ограничен брой животни, когато рискът от инфекция или инфекциозна болест е много висок и има вероятност последиците да бъдат сериозни.

▼C2

В такива случаи употребата на антибиотични лекарствени продукти за профилактика се ограничава до прилагането им само на отделни животни, при условията, посочени в първа алинея.

▼B

4. Антимикробните лекарствени продукти се използват за метафилактика само когато рискът от разпространение на инфекция или на инфекциозна болест в група животни е висок и когато не съществуват други подходящи алтернативи. Държавите членки могат да предоставят насоки относно такива други подходящи алтернативи и активно подкрепят разработването и прилагането на насоки, които допринасят за разбирането на рисковите фактори, свързани с метафилактика, и включват критерии за нейното започване.

5. Лекарствените продукти, съдържащи определените антимикробни средства, посочени в член 37, параграф 5, не се използват в съответствие с членове 112, 113 и 114.

6. Чрез актове за изпълнение и вземайки предвид научнообоснованата препоръка на Агенцията, Комисията определя антимикробните средства, които:

а) не се използват в съответствие с членове 112, 113 и 114; или

б) се използват в съответствие с членове 112, 113 и 114 само при определени условия.

При приемането на такива актове за изпълнение Комисията взема предвид следните критерии:

а) рисковете за здравето на животните или общественото здраве от употребата на антимикробни средства в съответствие с членове 112, 113 и 114;

б) рисковете за здравето на животните или общественото здраве, ако се развие антимикробна резистентност;

в) наличие на други методи на лечение на животните;

г) наличие на други средства за антимикробно лечение при човека;

д) отражение върху аквакултурите и селското стопанство, ако засегнатото животно не бъде лекувано.

Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 145, параграф 2.

7. Държава членка може допълнително да ограничи или да забрани употребата на някои антимикробни средства при животни на своята територия, ако прилагането на такива антимикробни средства на животни противоречи на националната политика за разумна употреба на антимикробни средства.

8. Мерките, приети от държавите членки въз основа на параграф 7, трябва да бъдат пропорционални и обосновани.

9. Държавите членки информират Комисията за всички мерки, приети от тях въз основа на параграф 7.

▼B

Член 108

Водене на документация от собствениците на животни, отглеждани за производство на храни, и лицата, които ги отглеждат

1. Собствениците на животни, отглеждани за производство на храни, или — в случаите, когато животните не се отглеждат от тях — лицата, които отглеждат животните водят документация за използваните от тях лекарствени продукти и ако е приложимо, съхраняват екземпляр от ветеринарната рецепта.

2. Документацията, посочена в параграф 1, включва:

а) дата на първото прилагане на лекарствения продукт на животните;

б) наименование на лекарствения продукт;

в) приложено количество от лекарствения продукт;

г) име или фирма и постоянен адрес или място на стопанска дейност на доставчика;

д) доказателство за придобиване на лекарствения продукт, който използват;

е) идентификация на третираното животно или група животни;

ж) име и данни за връзка на издалия рецептата ветеринарен лекар, ако е приложимо;

з) карентен срок, дори и този срок да е нула дни;

и) продължителност на лечението.

3. Ако информацията, за която трябва да се води документация в съответствие с параграф 2 от настоящия член, вече е налична в екземпляра от ветеринарната рецепта, в документацията, водена в стопанството или – когато става въпрос за еднокопитни животни – е записана в уникалния доживотен идентификационен документ, посочен в член 8, параграф 4, не е необходимо тя да се документира отделно.

4. Държавите членки могат да определят допълнителни изисквания за воденето на документация от собствениците на животни, отглеждани за производство на храни и лицата, които отглеждат животни за производство на храни.

5. Информацията в тази документация се съхранява най-малко пет години за инспекция от компетентните органи в съответствие с член 123.

Член 109

Задължения за водене на документация при еднокопитните животни

1. Комисията приема делегирани актове в съответствие с член 147, за да допълни настоящия регламент, по отношение на съдържанието и формата на информацията, необходима за прилагането на член 112, параграф 4 и член 115, параграф 5 и, която трябва да се съдържа в уникалния доживотен идентификационен документ, посочен в член 8, параграф 4.

2. Комисията чрез актове за изпълнение установява формуляри образци за въвеждане на информацията, необходима за прилагането на член 112, параграф 4 и член 115, параграф 5, която трябва да се съдържа в уникалния доживотен идентификационен документ, посочен в член 8, параграф 4. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 145, параграф 2.

▼B

Член 110

Употреба на имунологични ветеринарни лекарствени продукти

1. В съответствие с приложимото национално право компетентните органи може да забранят производството, вноса, разпространението, притежанието, продажбата, доставката или употребата на имунологични ветеринарни лекарствени продукти на територията на своята държава или на част от нея, ако е изпълнено най-малко едно от следните условия:

а) прилагането на продукта може да повлияе върху изпълнението на национална програма за диагностика, контрол или ликвидиране на болест по животните;

б) прилагането на продукта при животните може да затрудни предоставянето на сертификат за липса на болест при живи животни или може да причини замърсяване на хранителни продукти и други продукти, получени от третираните животни;

в) щамовете на болестотворните агенти, срещу които е предназначен да изгради имунитет продуктът, до голяма степен не се срещат, от гледна точка на географското им разпространение, на съответната територия.

2. Чрез дерогация от член 106, параграф 1 от настоящия регламент, и при липса на ветеринарен лекарствен продукт, посочен в член 116, в случай на поява на болест от списъка, посочен в член 5 от Регламент (ЕС) 2016/429, или на нововъзникваща болест съгласно член 6 от същия регламент, компетентният орган може да разреши използването на имунологичен ветеринарен лекарствен продукт, който не е разрешен в рамките на Съюза.

3. Чрез дерогация от член 106, параграф 1 от настоящия регламент, когато имунологичен ветеринарен лекарствен продукт е разрешен, но вече не е наличен в Съюза за болест, която не е посочена в член 5 или 6 от Регламент (ЕС) 2016/429, но която вече се среща в Съюза, компетентният орган може, в интерес на здравето на животните, хуманното отношение към тях и общественото здраве, да разреши употребата на имунологичен ветеринарен лекарствен продукт, за който няма разрешение в рамките на Съюза, като разглежда всеки случай поотделно.

4. Компетентните органи информират незабавно Комисията, когато се прилагат параграфи 1, 2 и 3, като съобщават и за наложените условия в процеса на изпълнението на посочените параграфи.

5. Ако едно животно трябва да се изнесе за трета държава и съответно подлежи на специалните задължителни здравни правила на тази трета държава, компетентният орган може да разреши само за същото животно употребата на имунологичен ветеринарен лекарствен продукт, за който няма разрешение за търговия в съответната държава членка, но чиято употреба е разрешена в третата държава, за която животното се изнася.

Член 111

Употреба на ветеринарни лекарствени продукти от ветеринарни лекари, които предоставят услуги в други държави членки

1. Ветеринарни лекари, които предоставят услуги в държава членка, различна от тази, в която ветеринарният лекар е установен („държава членка домакин“), може да притежават и да

▼B

предписват ветеринарни лекарствени продукти, за които няма разрешение в държавата членка домакин, на животни или група животни, за които ветеринарят полага грижи, в количество, което не надвишава необходимото за лечението, предписано от ветеринарния лекар, ако са изпълнени следните условия:

а) разрешение за търговия с ветеринарния лекарствен продукт, който се прилага на животните, е предоставено от компетентните органи в държавата членка, в която е установен ветеринарният лекар, или от Комисията;

б) ветеринарният лекар транспортира съответните ветеринарни лекарствени продукти в оригиналната им опаковка;

в) ветеринарният лекар спазва добрата ветеринарна практика, която се прилага в държавата членка домакин;

г) ветеринарният лекар определя карентния срок, посочен на етикета или в листовката на използвания ветеринарен лекарствен продукт;

д) ветеринарният лекар не продава на дребно никакви ветеринарни лекарствени продукти на собственици или лица, които отглеждат третирани животни в държавата членка домакин, освен ако това не е допустимо съгласно правилата в държавата членка домакин.

2. Параграф 1 не се прилага за имунологични ветеринарни лекарствени продукти, освен когато става въпрос за токсини и серуми.

Член 112

Употреба на лекарствени продукти в случаи, които не са посочени в условията на разрешението за търговия, при видове животни, които не се отглеждат за производство на храни

1. Чрез дерогация от член 106, параграф 1, когато в дадена държава членка няма разрешен ветеринарен лекарствен продукт за показания при видове животни, които не се отглеждат за производство на храни, ветеринарният лекар, на своя пряка отговорност и по-специално, за да се избегне недопустимо страдание за животното, може по изключение да лекува животното със следния лекарствен продукт:

а) ветеринарен лекарствен продукт, разрешен съгласно настоящия регламент в съответната държава членка или в друга държава членка за употреба при същия или при друг вид животни при същите или при други показания;

б) ако липсва ветеринарен лекарствен продукт, посочен в буква а) от настоящия параграф, лекарствен продукт за хуманна употреба, разрешен в съответствие с Директива 2001/83/ЕО или Регламент (ЕО) № 726/2004;

в) ако липсва лекарствен продукт, посочен в буква а) или б) от настоящия член, ветеринарен лекарствен продукт, приготвен непосредствено преди употреба в съответствие с указанията на ветеринарна рецепта.

▼B

2. С изключение на имунологичните ветеринарни лекарствени продукти, когато няма наличен лекарствен продукт, както е посочено в параграф 1, отговорният ветеринарен лекар може, на своя пряка отговорност и по-специално, за да се избегне причиняването на недопустимо страдание, по изключение да лекува животно, което не се отглежда за производство на храни, с ветеринарен лекарствен продукт, разрешен в трета страна за същия вид животни и при същите показания.

3. Ветеринарният лекар може лично да приложи лекарствения продукт или на своя отговорност да разреши това на друго лице, в съответствие с националните разпоредби.

4. Настоящият член се прилага също така при лечение на едно-копитни видове от ветеринарен лекар, ако е обявено, че те не са предназначени за клане за консумация от човека в уникалния доживотен идентификационен документ, посочен в член 8, параграф 4.

5. Настоящият член се прилага и когато разрешен ветеринарен лекарствен продукт не е наличен в съответната държава членка.

Член 113

Употреба на лекарствени продукти в случаи, които не са посочени в условията на разрешението за търговия, при видове сухоземни животни, отглеждани за производство на храни

1. Чрез дерогация от член 106, параграф 1, когато в дадена държава членка няма разрешен ветеринарен лекарствен продукт за показание при видове сухоземни животни отглеждани, за производство на храни, ветеринарният лекар, на своя пряка отговорност и по-специално за да се избегне недопустимо страдание за животното, може по изключение да лекува животното със следните лекарствени продукти:

а) ветеринарен лекарствен продукт, разрешен съгласно настоящия регламент в съответната държава членка или в друга държава членка за употреба при същия или при друг вид сухоземни животни, отглеждани за производство на храни, при същото показание или при друго показание;

б) ако липсва ветеринарен лекарствен продукт, посочен в буква а) от настоящия член, ветеринарен лекарствен продукт, разрешен съгласно настоящия регламент в съответната държава членка за употреба при видове животни, които не се отглеждат за производство на храни, за същото показание;

в) ако липсва ветеринарен лекарствен продукт, посочен в буква а) или б) от настоящия параграф, лекарствен продукт за хуманна употреба, разрешен в съответствие с Директива 2001/83/ЕО или Регламент (ЕО) № 726/2004; или

г) ако липсва лекарствен продукт, посочен в буква а), б) или в) от настоящия член, ветеринарен лекарствен продукт, приготвен непосредствено преди употреба в съответствие с указаното във ветеринарна рецепта.

2. С изключение на имунологичните ветеринарни лекарствени продукти, ако липсва лекарствен продукт, посочен в параграф 1, отговорният ветеринарен лекар може на своя пряка отговорност и по-специално за да се избегне причиняването на недопустимо страдание, по изключение да лекува сухоземни животни, отглеждани за производство на храни, с ветеринарен лекарствен продукт, разрешен в трета страна за същия вид животни и при същото показание.

▼B

3. Ветеринарният лекар може лично да приложи лекарствения продукт или на своя отговорност да разреши това на друго лице в съответствие с разпоредбите на националното законодателство.

4. Фармакологично активните вещества в състава на лекарствения продукт, използван в съответствие с параграфи 1 и 2 от настоящия член, трябва да са разрешени в съответствие с Регламент (ЕО) № 470/2009 и всички актове, приети въз основа на него.

5. Настоящият член се прилага и когато разрешен ветеринарни лекарствени продукт не е наличен в съответната държава членка.

Член 114

Употреба на лекарствени продукти при водни видове, отглеждани за производство на храни

1. Чрез дерогация от член 106, параграф 1, когато в дадена държава членка няма разрешен ветеринарен лекарствен продукт за показание, засягащо водни видове, отглеждани за производство на храни, отговорният ветеринарен лекар, на своя пряка отговорност и по-специално, за да се избегне недопустимо страдание за животните, може да лекува животните със следните лекарствени продукти:

а) ветеринарен лекарствен продукт, разрешен съгласно настоящия регламент в съответната държава членка или в друга държава членка за употреба при същия или при друг воден вид, отглеждан за производство на храни, за същото или за друго показание;

б) при липса на ветеринарен лекарствен продукт, посочен в буква а) от настоящия параграф, ветеринарен лекарствен продукт, разрешен за употреба съгласно настоящия регламент в съответната държава членка или в друга държава членка при сухоземни видове, отглеждани за производство на храни, съдържащ вещество, включено в списъка, съставен в съответствие с параграф 3;

в) при липса на ветеринарен лекарствен продукт, посочен в буква а) или б) от настоящия параграф, лекарствен продукт за хуманна употреба, разрешен в съответствие с Директива 2001/83/ЕО или Регламент (ЕО) № 726/2004, и съдържащ вещества, включени в списъка, съставен в съответствие с параграф 3 от настоящия член; или

г) при липса на лекарствен продукт, както е посочено в буква а), б) или в) от настоящия член, ветеринарен лекарствен продукт, приготвен непосредствено преди употреба в съответствие с указаното във ветеринарна рецепта.

2. Чрез дерогация от параграф 1, букви б) и в) и до съставянето на списъка, посочен в параграф 3, отговорният ветеринарен лекар може, на своя пряка отговорност и по-специално, за да се избегне причиняването на недопустимо страдание, по изключение да лекува водни видове, отглеждани за производство на храни, от дадено стопанство със следния ветеринарен лекарствен продукт:

а) ветеринарен лекарствен продукт, разрешен в съответната държава членка или в друга държава членка съгласно настоящия регламент за употреба при видове сухоземни животни, отглеждани за производство на храни;

б) при липса на ветеринарен лекарствен продукт, посочен в буква а) от настоящия параграф, лекарствен продукт за хуманна употреба, разрешен в съответствие с Директива 2001/83/ЕО или Регламент (ЕО) № 726/2004.

▼B

3. Чрез актове за изпълнение Комисията установява, най-късно в срок от пет години от 28 януари 2022 г., списък на веществата, използвани във ветеринарните лекарствени продукти, разрешени в Съюза за използване при видове сухоземни животни, отглеждани за производство на храни, или веществата, съдържащи се в лекарствен продукт за хуманна употреба, разрешени в Съюза в съответствие с Директива 2001/83/ЕО или Регламент (ЕО) № 726/2004, които могат да бъдат използвани за водни видове, отглеждани за производство на храни, в съответствие с параграф 1 от настоящия член. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 145, параграф 2.

При приемането на такива актове за изпълнение Комисията взема предвид следните критерии:

а) рисковете за околната среда от лечението на водни видове с тези вещества;

б) въздействието върху здравето на животните и общественото здраве, ако засегнатите водни видове, отглеждани за производство на храни, не могат да получат антимикробно средство, включено в списъка в съответствие с член 107, параграф 6;

в) наличието или липсата на други лекарствени средства, методи на лечение или мерки за профилактика или лечение на болести или на някои показатели при водните видове, отглеждани за производство на храни.

4. С изключение на имунологичните ветеринарни лекарствени продукти, когато няма наличен лекарствен продукт, както е посочено в параграфи 1 и 2, отговорният ветеринарен лекар може, на своя пряка отговорност и по-специално, за да се избегне недопустимо страдание за животните, по изключение да лекува водни видове, отглеждани за производство на храни, с ветеринарен лекарствен продукт, разрешен в трета страна за същия вид и за същото показание.

5. Ветеринарният лекар може лично да приложи лекарствения продукт или на своя отговорност да позволи на друго лице да го приложи, в съответствие с разпоредбите на националното законодателство.

6. Фармакологично активните вещества, включени в лекарствения продукт, използван в съответствие с параграфи 1, 2 и 4 от настоящия член, трябва да са разрешени в съответствие с Регламент (ЕО) № 470/2009 и всички актове, приети въз основа на него.

7. Настоящият член се прилага и когато разрешен ветеринарни лекарствени продукт не е наличен в съответната държава членка.

Член 115

Карентен срок за лекарствени продукти, използвани не в съответствие с условията на разрешението за търговия с видове животни, отглеждани за производство на храни

1. За целите на член 113 и 114, освен ако в кратката характеристика на използвания лекарствен продукт не е посочен карентен срок за съответния вид животни, ветеринарният лекар определя карентен срок в съответствие със следните критерии:

а) за бозайници и домашни птици и отглеждан в стопанства дивеч, отглеждани за производство на месо и карантия карентният срок е не по-малко от:

▼B

i) най-дългия карентен срок, посочен в кратката характеристика на продукта за месо и карантия, умножен по 1,5;

ii) 28 дни, ако лекарственият продукт не е разрешен за животни, отглеждани за производство на храни;

iii) един ден, ако лекарственият продукт има карентен срок от нула дни и се използва за таксономично семейство, различно от видовете животни, за които е предназначен продуктът, и за които има разрешение;

б) за мляко от животни, чието мляко е предназначено за консумация от човека карентният срок е не по-малко от:

i) най-дългия карентен срок за мляко, посочен в кратката характеристика на продукта, за който и да било вид животни, умножен по 1,5;

ii) седем дни, ако лекарственият продукт не е разрешен за млекодайни животни, чието мляко е предназначено за консумация от човека;

iii) един ден, ако лекарственият продукт има карентен срок от нула дни;

в) за яйца от животни, чиито яйца са предназначени за консумация от човека карентният срок е не по-малко от:

i) най-дългия карентен срок за яйца, посочен в кратката характеристика на продукта, за който и да е вид животни, умножен по 1,5;

ii) 10 дни, ако продуктът не е разрешен за нито един вид животни, чиито яйца са предназначени за консумация от човека;

г) за водни видове, чието месо е предназначено за консумация от човека карентният срок е не по-малко от:

i) най-дългия карентен срок, посочен в кратката характеристика на продукта, за който и да било вид водни животни, умножен по 1,5 и изразен в градусодни;

ii) ако лекарственият продукт е разрешен за видове сухоземни животни, отглеждани за производство на храни — най-дългият карентен срок за всички видове животни, отглеждани за производство на храни, посочен в кратката характеристика на продукта, умножен с коефициент 50 и изразен в градусодни, но не повече от 500 градусодни;

iii) 500 градусодни, ако лекарственият продукт не е разрешен за видове животни, отглеждани за производство на храни;

iv) 25 градусодни, ако най-дългият карентен срок за всички видове животни е нула дни.

▼B

2. Ако изчисляването на карентния срок съгласно параграф 1, буква а), подточка i), буква б), подточка i), буква в), подточка i), буква г), подточки i) и ii) не води до цяло число, резултатът се закръглява към най-близкия брой дни.

3. Комисията приема делегирани актове в съответствие с член 147 за изменение на настоящия член чрез изменение на правилата, установени в параграфи 1 и 4 от него, с оглед на нови научни доказателства.

4. Ветеринарният лекар определя подходящия карентен срок за пчели въз основа на индивидуална оценка на състоянието на всеки кошер, и по-специално риска от остатъчни вещества в пчелния мед или в други храни, получени от пчелни кошери, предназначени за консумация от човека.

5. Чрез дерогация от член 113, параграфи 1 и 4 Комисията, чрез актове за изпълнение, определя списък на вещества, които са от съществено значение за лечението на еднокопитни видове или имат допълнителни клинични ползи в сравнение с други налични възможности за лечението на еднокопитни видове и при които карентният срок за еднокопитни видове е шест месеца. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 145, параграф 2.

Член 116

Здравна обстановка

Чрез дерогация от член 106, параграф 1 компетентен орган може да разреши на територията от своята компетентност употребата на ветеринарни лекарствени продукти, които не са разрешени в съответната държава членка, ако обстановката с оглед на здравеопазването на животните или общественото здраве налага това и ако търговията със съответните ветеринарни лекарствени продукти е разрешена в друга държава членка.

Член 117

Събиране и обезвреждане на отпадъци от ветеринарни лекарствени продукти

Държавите членки въвеждат подходящи системи за събирането и обезвреждането на отпадъци от ветеринарните лекарствени продукти.

Член 118

Животни или продукти от животински произход, внесени в Съюза

1. Член 107, параграф 2 се прилага *mutatis mutandis* за стопанските субекти в трети държави и тези стопански субекти не използват определените в член 37, параграф 5 антимикробни средства, когато става въпрос за животни или продукти от животински произход, изнасяни от съответните трети държави към Съюза.

2. Комисията приема делегирани актове в съответствие с член 147 за допълнение на настоящия член като определя необходимите подробни правила за прилагането на параграф 1 от настоящия член.

▼B

Раздел 4

Реклама

Член 119

Реклама на ветеринарни лекарствени продукти

1. Само ветеринарни лекарствени продукти, които са разрешени или регистрирани в държава членка, могат да бъдат рекламирани в тази държава членка, освен ако не е решено друго от компетентния орган в съответствие с приложимото национално право.

2. При рекламата на ветеринарни лекарствени продукти ясно се посочва, че рекламата има за цел да насърчи доставката, продажбата, предписването, разпространението или употребата на ветеринарния лекарствен продукт.

3. Рекламата не се формулира по такъв начин, че да се предположи, че ветеринарният лекарствен продукт може да бъде фураж или биоцид.

4. Съдържанието на рекламата съответства на данните от кратката характеристика на рекламирания ветеринарен лекарствен продукт.

5. Съдържанието на рекламата не включва под никаква форма информация, която може да бъде заблуждаваща или да доведе до неправилна употреба на ветеринарния лекарствен продукт.

6. Съдържанието на рекламата насърчава отговорната употреба на ветеринарния лекарствен продукт, като го представя обективно и без да преувеличава свойствата му.

7. Спирането на действието на разрешение за търговия води до прекратяване на рекламата на ветеринарния лекарствен продукт, за срока на това спиране, в държавата членка, в която разрешението е спряно.

8. Ветеринарните лекарствени продукти не се разпространяват с рекламни цели, освен в малки количества мостри.

9. Антимикробните ветеринарни лекарствени продукти не се разпространяват с рекламни цели под формата на мостри или под каквато и да било друга форма.

10. Мострите, посочени в параграф 8, се етикетират по подходящ начин, като се указва, че те са мостри и се раздават направо на ветеринарните лекари или на други лица, на които е позволено да извършват доставки на такива ветеринарни лекарствени продукти, по време на спонсорирани събития или от търговски представители по време на посещенията им.

Член 120

Реклама на ветеринарни лекарствени продукти, предоставяни по ветеринарна рецепта

1. Рекламата на ветеринарни лекарствени продукти, които се предоставят по ветеринарна рецепта в съответствие с член 34, се разрешава само когато се прави пред следните лица:

а) ветеринарни лекари;

б) лица, на които е предоставено разрешение да доставят ветеринарни лекарствени продукти в съответствие с националното право.

▼B

2. Чрез дерогация от параграф 1 от настоящия член, рекламирането на ветеринарни лекарствени продукти, които се предоставят по ветеринарна рецепта в съответствие с член 34 пред професионални лица, които отглеждат животни, може да бъде разрешена от държавата членка, ако са изпълнени следните условия:

а) рекламата е ограничена до имунологични ветеринарни лекарствени продукти;

б) в рекламата професионалните лица, които отглеждат животни изрично се призовават да се консултират с ветеринарен лекар относно имунологичния ветеринарен лекарствен продукт.

3. Независимо от параграфи 1 и 2, забранява се рекламирането на инактивирани имунологични ветеринарни лекарствени продукти, които са произведени от патогени и антигени, получени от животно или животни в епидемиологична единица и се използват за лечение на това животно или на тези животни в същата епидемиологична единица или за лечението на животно или животни в единица с потвърдена епидемиологична връзка.

Член 121

Промоция на лекарствени продукти, използвани при животни

1. Когато се прави промоция на лекарствени продукти на лица, квалифицирани да ги предписват или да ги доставят в съответствие с настоящия регламент, на тези лица не може да се дават или обещават никакви подаръци, парични облаги или облаги в натура, освен ако не са евтини и не са свързани с практиката на предписване или доставка на лекарствени продукти.

2. Лицата, квалифицирани да предписват или доставят лекарствени продукти, посочени в параграф 1, не изискват и не приемат никакви стимули, забранени съгласно този параграф.

3. Съдържанието на параграф 1 не възпрепятства проявите на гостоприемството, преки или непреки, на събития с чисто професионални и научни цели. Такива прояви на гостоприемство винаги се ограничават стриктно до основната научна цел на събитието.

4. Съдържанието на параграфи 1, 2 и 3 не засяга съществуващите мерки или търговска практика в държавите членки, свързани с цени, маржове и отстъпки.

Член 122

Прилагане на разпоредбите относно рекламата

Държавите членки могат да установят процедури, които считат за необходими, за прилагането на членове 119, 120 и 121.

ГЛАВА VIII

ИНСПЕКЦИИ И КОНТРОЛ

Член 123

Контрол

1. Контролните органи извършват контрол върху следните лица:

а) производителите и вносителите на ветеринарни лекарствени продукти и активни вещества;

б) разпространителите на активни вещества;

в) притежателите на разрешения за търговия;

▼B

г) притежателите на разрешения за търговия на едро;

д) търговците на дребно;

е) собствениците и лицата, които отглеждат животни за производство на храни;

ж) ветеринарните лекари;

з) притежателите на регистрация на хомеопатични ветеринарни лекарствени продукти;

и) притежателите на ветеринарни лекарствени продукти, посочени в член 5, параграф 6; и

й) всички други лица, които имат задължения съгласно настоящия регламент.

2. Контролът съгласно параграф 1 се извършва редовно въз основа на оценка на риска, за да се провери спазването от страна на лицата, посочени в параграф 1, на настоящия регламент.

3. Контролните органи извършват контрола въз основа на оценка на риска по параграф 2, като вземат предвид най-малко:

а) присъщите рискове, свързани с дейността на лицата, посочени в параграф 1, и с местоположението на техните дейности;

б) данните за лицата, посочени в параграф 1, за предишни периоди, свързани с резултатите от извършения контрол и с осигуреното от тях предходно съответствие;

в) всяка информация, която може да сочи неспазване;

г) потенциалните последици от неспазването за общественото здраве, здравето на животните, хуманното отношение към животните и околната среда.

4. Контрол може да се извършва също така по искане на компетентен орган на друга държава членка, Комисията или Агенцията.

5. Контролът се извършва от представители на компетентния орган.

6. В рамките на контрола могат да се извършват инспекции. Такива инспекции могат да се извършват без предизвестие. По време на тези инспекции представителите на компетентния орган имат правомощия най-малко да:

а) проверяват помещенията, оборудването, транспортните средства, документацията, документите и системите, свързани с предмета на инспекцията;

б) проверяват и вземат проби за изпращане за независим анализ в официална лаборатория за контрол на лекарствени продукти или в лаборатория, определена за целта от държава членка;

в) документират всяко доказателство, което представителите считат за необходимо;

г) извършват същия контрол над всички лица, изпълняващи задачите, изисквани съгласно настоящия регламент, със, за или от името на лицата, посочени в параграф 1.

7. Представителите на компетентните органи водят регистър за всеки извършен от тях контрол и при необходимост изготвят доклад. Посоченото в параграф 1 лице се информира своевременно в писмена форма от компетентния орган за всеки случай на неспазване, установен чрез контрола, и има възможност да представи коментари в срок, определен от компетентния орган.

▼B

8. Компетентните органи разполагат с процедури или разпоредби, с които се гарантира, че служителите, които извършват контрол, не са засегнати от какъвто и да било конфликт на интереси.

Член 124

Одити от Комисията

Комисията може да извършва одити в държавите членки на техните компетентни органи с цел да потвърди целесъобразността на контрола, осъществяван от тези компетентни органи. Тези одити се координират със съответната държава членка и се извършват по начин, по който се избягва ненужната административна тежест.

След всеки одит Комисията изготвя доклад, в който – ако е целесъобразно – включва препоръки към съответната държава членка. Комисията изпраща проект на доклада на компетентния орган за коментари и взема предвид всички направени коментари при изготвянето на окончателния доклад. Комисията оповестява публично окончателния доклад и коментарите.

Член 125

Сертификат за съответствие

С цел да провери дали представените данни за получаване на сертификат за съответствие отговарят на изискванията в монографиите от Европейската фармакопея, органът по стандартизация на номенклатурите и нормите за качество по смисъла на Конвенцията за разработване на Европейската фармакопея, приета с Решение 94/358/ЕО на Съвета ([9]) (Европейски директорат по качеството на лекарствата и здравеопазването), може да поиска от Комисията или от Агенцията да изискат извършването на инспекция от компетентен орган, ако за съответния изходен материал се прилага монография от Европейската фармакопея.

Член 126

Специални правила за инспекции за фармакологичната бдителност

1. Компетентните органи и Агенцията гарантират, че се извършва редовна проверка на цялата основна документация в системата за фармакологична бдителност в Съюза и че системите за фармакологична бдителност се прилагат правилно.

2. Агенцията координира, а компетентните органи извършват инспекции на системите за фармакологична бдителност на ветеринарните лекарствени продукти, разрешени в съответствие с член 44.

3. Компетентните органи извършват инспекции на системите за фармакологична бдителност на ветеринарните лекарствени продукти, разрешени в съответствие с членове 47, 49, 52 и 53.

4. Компетентните органи на държавите членки, в които се намира основната документация в системата за фармакологична бдителност, извършват инспекции на основната документация в системата за фармакологична бдителност.

([9]) Решение 94/358/ЕО на Съвета от 16 юни 1994 г. за приемане от името на Европейската общност на Конвенцията за разработване на Европейската фармакопея (ОВ L 158, 25.6.1994 г., стр. 17).

▼B

5. Независимо от разпоредбите на параграф 4 от настоящия член и съгласно член 80, компетентен орган може да участва във всякакви инициативи за разпределение на работата и делегиране на отговорности с други компетентни органи, за да се избегне дублирането на инспекциите на системите за фармакологична бдителност.

6. Резултатите от инспекциите за фармакологична бдителност се регистрират в базата данни за фармакологична бдителност, посочена в член 74.

Член 127

Доказване на качеството на продукта за ветеринарните лекарствени продукти

1. Притежателят на разрешението за търговия разполага с резултатите от извършените контролни изпитвания на ветеринарния лекарствен продукт или на съставките и междинните продукти в производствения процес в съответствие с методите, определени в разрешението за търговия.

2. Ако стигне до заключението, че дадена партида ветеринарен лекарствен продукт не съответства на представения от производителя доклад за извършения контрол или на спецификациите, предвидени в разрешението за търговия, компетентният орган предприема необходимите мерки по отношение на притежателя на разрешението за търговия и производителя и информира съответно компетентните органи на другите държави членки, в които е разрешен ветеринарният лекарствен продукт, както и Агенцията, в случай че ветеринарният лекарствен продукт е разрешен по централизираната процедура.

Член 128

Специално доказване на качеството на продукта за имунологичните ветеринарни лекарствени продукти

1. За целите на прилагането на член 127, параграф 1 компетентните органи може да поискат от притежателя на разрешението за търговия с имунологични ветеринарни лекарствени продукти да им представи копия от всички доклади за извършен контрол, подписани от квалифицираното лице в съответствие с член 97.

2. Притежателят на разрешението за търговия с имунологични ветеринарни лекарствени продукти осигурява складови наличности на достатъчно на брой представителни мостри от всяка партида на ветеринарни лекарствени продукти най-малко до изтичането на срока им на годност и по искане на компетентните органи незабавно им предоставя мостри.

3. Когато е необходимо от съображения във връзка със здравето на хората или здравето на животните, компетентният орган може да изиска от притежателя на разрешението за търговия с имунологичен ветеринарен лекарствен продукт да представи мостри от партидите с насипния продукт или от имунологичния ветеринарен лекарствен продукт за контрол от официална лаборатория за контрол на лекарствени продукти преди пускането на продукта на пазара.

▼B

4. По искане на компетентен орган притежателят на разрешението за търговия незабавно предоставя мострите, посочени в параграф 2, и докладите за извършения контрол, посочени в параграф 1, за контролно изпитване. Компетентният орган уведомява компетентните органи в другите държави членки, в които е разрешен имунологичният ветеринарен лекарствен продукт, както и Европейския директорат по качеството на лекарствата и здравеопазването и Агенцията, в случай че имунологичният ветеринарен лекарствен продукт е разрешен по централизираната процедура, за намерението си да извърши контрол на съответните партиди на имунологичния ветеринарен лекарствен продукт.

5. Въз основа на докладите за извършения контрол, посочени в настоящата глава, контролната лаборатория повтаря върху предоставените мостри всички извършени от производителя тестове на готовия имунологичен ветеринарен лекарствен продукт в съответствие с приложимите спецификации в досието му относно разрешението за търговия.

6. Списъкът на тестовете, които трябва да бъдат повторени от контролната лаборатория, се ограничава до обосновани тестове, ако всички компетентни органи в съответните държави членки и – ако е целесъобразно – Европейският директорат по качеството на лекарствата и здравеопазването изразят съгласието си за това.

За имунологични ветеринарни лекарствени продукти, разрешени по централизираната процедура, списъкът на тестовете, които трябва да бъдат повторени от контролната лаборатория, може да се съкрати единствено ако Агенцията даде съгласието си за това.

7. Компетентните органи признават резултатите от тестовете, посочени в параграф 5.

8. Компетентните органи вземат мерки контролът да бъде завършен в 60-дневен срок от получаването на мострите и докладите за извършения контрол, освен ако Комисията не бъде уведомена, че за извършването на тестовете е необходим по-дълъг срок.

9. Компетентният орган уведомява компетентните органи в други съответни държави членки, Европейския директорат по качеството на лекарствата и здравеопазването, притежателя на разрешението за търговия и – ако е целесъобразно – производителя за резултатите от тестовете в същия срок.

10. Компетентният орган проверява дали използваните производствени процеси за производство на имунологични ветеринарни лекарствени продукти са валидирани и дали се обезпечава повторяемост на партидите.

ГЛАВА IX

ОГРАНИЧЕНИЯ И САНКЦИИ

Член 129

Временни ограничения с оглед на безопасността

1. Компетентния орган, а също така и Комисията, в случай че ветеринарният лекарствен продукт е разрешен по централизираната процедура, при риск за общественото здраве или здравето на

▼B

животните, или за околната среда, който изисква спешни действия, могат да наложат на притежателя на разрешението за търговия и други лица, които имат задължения съгласно настоящия регламент, временни ограничения с оглед на безопасността. Временните ограничения с оглед на безопасността могат да включват:

а) ограничаване на доставката на ветеринарния лекарствен продукт по искане на компетентния орган и, в случай че ветеринарният лекарствен продукт е разрешен по централизираната процедура, и по искане на Комисията до компетентния орган;

б) ограничаване на употребата на ветеринарния лекарствен продукт по искане на компетентния орган и, в случай че ветеринарният лекарствен продукт е разрешен по централизираната процедура, и по искане на Комисията до компетентния орган;

в) спиране на действието на разрешението за търговия от компетентния орган, предоставил това разрешение за търговия и, в случай че ветеринарният лекарствен продукт е разрешен по централизираната процедура, от Комисията.

2. Съответният компетентен орган уведомява останалите компетентни органи и Комисията за налагането на всяко временно ограничение с оглед на безопасността най-късно на следващия работен ден. Ако разрешението за търговия е предоставено по централизираната процедура, Комисията уведомява в рамките на същия срок компетентните органи за налагането на всяко временно ограничение с оглед на безопасността.

3. Компетентните органи и Комисията могат, едновременно с налагането на ограничение в съответствие с параграф 1 от настоящия член, да отнесат въпроса до Агенцията в съответствие с член 82.

4. Когато е приложимо, притежателят на разрешението за търговия подава заявление за промяна на условията на разрешението за търговия в съответствие с член 62.

Член 130

Спиране на действието, отмяна или промяна на условията на разрешенията за търговия

1. Компетентният орган или, ако разрешението за търговия е предоставено по централизираната процедура, Комисията спира действието или отменя разрешението за търговия, или изисква от притежателя на разрешението да подаде заявление за промяна на условията на разрешението за търговия, ако съотношението между ползата и риска от ветеринарния лекарствен продукт вече не е положително или не е достатъчно, за да се гарантира безопасността на храните.

2. Компетентният орган или, ако разрешението за търговия е предоставено по централизираната процедура, Комисията, отменя разрешението за търговия, ако притежателят на разрешението за търговия вече не отговаря на изискването за установяване в Съюза, посочено в член 5, параграф 4.

3. Компетентният орган или, ако разрешението за търговия е предоставено по централизираната процедура, Комисията може да спре действието или да отмени разрешението за търговия, или да изиска от притежателя на разрешението за търговия да подаде заявление за промяна на условията на разрешението за търговия по целесъобразност в един или повече от следните случаи:

▼B

а) притежателят на разрешението за търговия не отговаря на изискванията, предвидени в член 58;

б) притежателят на разрешението за търговия не отговаря на изискванията, предвидени в член 127;

в) системата за фармакологична бдителност, установена в съответствие с изискванията на член 77, параграф 1, не е подходяща;

г) притежателят на разрешението за търговия не изпълнява задълженията си, посочени в член 77;

д) квалифицираното лице, отговарящо за фармакологичната бдителност, не изпълнява задачите си, посочени в член 78.

4. За целите на параграфи 1, 2 и 3, ако разрешението за търговия е предоставено по централизираната процедура, преди да предприеме действия, когато е целесъобразно, Комисията изисква становището на Агенцията в срок, който определя с оглед на неотложността на въпроса, за да проучи основанията, посочени в същите параграфи. Притежателят на разрешението за ветеринарния лекарствен продукт се приканва да даде устни или писмени обяснения в рамките на срок, определен от Комисията.

След като получи становището на Агенцията, ако е необходимо, Комисията предприема временни мерки, които се прилагат незабавно. Комисията взема окончателно решение чрез актове за изпълнение. Тези актове за изпълнение се приемат в съответствие с процедурата по разглеждане, посочена в член 145, параграф 2.

5. Държавите членки определят реда за прилагането на параграфи 1, 2 и 3.

Член 131

Спиране на действието или отмяна на разрешения за търговия на едро

1. В случай че не са спазени изискванията, определени в член 101, параграф 3, компетентният орган спира действието или отменя разрешението за търговия на едро на ветеринарни лекарствени продукти.

2. В случай че не са спазени изискванията, определени в член 101, с изключение на тези в параграф 3, компетентният орган може, без да се засягат други подходящи мерки съгласно националното право, да предприеме една или повече от посочените подолу мерки:

а) спира действието на разрешението за търговия на едро;

б) спира действието на разрешението за търговия на едро с една или повече категории ветеринарни лекарствени продукти;

в) отменя разрешението за търговия на едро с една или повече категории ветеринарни лекарствени продукти.

Член 132

Отстраняване на вносителите, производителите и разпространителите на активни вещества от базата данни за производство и търговия на едро

В случай че вносителите, производителите и разпространителите на активни вещества не спазват изискванията, определени в член 95, компетентният орган временно или окончателно отстранява тези вносители, производители и разпространители от базата данни за производство и търговия на едро.

▼B

Член 133

Спиране на действието или отмяна на разрешения за производство

В случай че не са спазени изискванията, определени в член 93, компетентният орган предприема, без да се засягат други подходящи мерки съгласно националното право, една или повече от посочените по-долу мерки:

а) спира производството на ветеринарните лекарствени продукти;

б) спира вноса на ветеринарните лекарствени продукти от трети държави;

в) спира действието или отменя разрешението за производство за една или повече фармацевтичните форми;

г) спира действието или отменя разрешението за производство на една или повече дейности в един или повече производствени обекти.

Член 134

Забрана за доставката на ветеринарни лекарствени продукти

1. В случай че съществува риск за общественото здраве или за здравето на животните, или за околната среда, компетентният орган, или в случай че ветеринарният лекарствен продукт е разрешен по централизираната процедура, Комисията забраняват доставката на даден ветеринарен лекарствен продукт и изискват от притежателя на разрешението за търговия или доставчиците да преустановят доставката или да изтеглят ветеринарния лекарствен продукт от пазара, ако е налице някое от следните условия:

а) съотношението между ползата и риска от ветеринарния лекарствен продукт вече не е положително;

б) качественият или количественият състав на ветеринарния лекарствен продукт не е такъв, какъвто е посочен в кратката характеристика на продукта в съответствие с член 35;

в) препоръчаният карентен срок е недостатъчен, за да се гарантира безопасността на храните;

г) не са извършени контролните изпитвания, посочени в член 127, параграф 1; или

д) неправилното етикетиране може да доведе до сериозен риск за здравето на животните или за общественото здраве.

2. Компетентните органи или Комисията могат да ограничат забраната за доставка и изтеглянето от пазара само за засегнатите партиди на съответния ветеринарен лекарствен продукт.

Член 135

Налагане на санкции от държавите членки

1. Държавите членки определят правилата относно санкциите, приложими при нарушения на настоящия регламент, и вземат всички необходими мерки, за да гарантират тяхното прилагане. Определените санкции са ефективни, пропорционални и възпиращи.

Държавите членки нотифицират на Комисията тези правила и мерки най-късно до 28 януари 2022 г. и я нотифицират незабавно за всяко следващо изменение, което ги засяга.

▼B

2. Компетентните органи гарантират публикуването на информация относно вида и броя на случаите, в които са наложени финансови санкции, като отчитат законния интерес на засегнатите страни за защита на техните търговски тайни.

3. Държавите членки уведомяват незабавно Комисията за всякакви съдебни спорове, образувани за нарушение на настоящия регламент, срещу притежатели на разрешения за търговия с ветеринарни лекарствени продукти, предоставени по централизираната процедура.

Член 136

Налагане на финансови санкции от Комисията на притежатели на разрешения за търговия с ветеринарни лекарствени продукти, предоставени по централизираната процедура

1. Комисията може да наложи финансови санкции под формата на глоби или периодични имуществени санкции на притежателите на разрешения за търговия с ветеринарни лекарствени продукти, предоставени по централизираната процедура съгласно настоящия регламент, за неизпълнение на задълженията им, посочени в приложение III във връзка с разрешенията за търговия.

2. Комисията може, доколкото това е изрично предвидено в делегираните актове, посочени в параграф 7, буква б), да налага финансовите санкции, посочени в параграф 1, и на правен субект или субекти, различни от притежателя на разрешението за търговия, при условие че тези субекти са част от един и същ стопански субект като притежателя на разрешението за търговия и че подобни други правни субекти:

а) са упражнили решаващо влияние върху притежателя на разрешението за търговия; или

б) са участвали или са имали възможност да вземат мерки при такова неизпълнение на задължението от страна на притежателя на разрешението за търговия.

3. Когато Агенцията или компетентен орган на държава членка счита, че притежател на разрешение за търговия не е спазил някое от задълженията, както е посочено в параграф 1, тя или той може да поиска от Комисията да проучи въпроса дали да приложи финансовите санкции съгласно този параграф.

4. Когато решава дали да наложи финансова санкция и когато определя подходящата сума, Комисията се ръководи от принципите на ефективност, пропорционалност и възпиращо действие и взема предвид, когато е приложимо, тежестта и последиците от неизпълнението на задължението.

5. За целите на параграф 1 Комисията взема предвид:

а) всяка процедура за нарушение, образувана от държава членка срещу същия притежател на разрешение за търговия на базата на същите правни основания и същите факти; и

б) всички санкции, включително имуществени, които вече са били наложени на същия притежател на разрешение за търговия на базата на същите правни основания и същите факти.

6. Когато Комисията установи, че притежател на разрешението за търговия не е изпълнил умишлено или поради небрежност своите задължения, посочени в параграф 1, тя може да вземе решение за налагане на глоба, която не надхвърля 5 % от оборота на притежателя на разрешението за търговия в Съюза за стопанската година, предхождаща датата на това решение.

▼B

Когато притежател на разрешение за търговия продължава да не изпълнява своите задължения, както е посочено в параграф 1, Комисията може да приеме решение да наложи периодични имуществени санкции в размер, който не надхвърля 2,5 % от средния дневен оборот в Съюза на притежателя на разрешението за търговия за стопанската година, предхождаща датата на това решение.

Периодичните имуществени санкции могат да бъдат наложени за срок, който тече от датата на уведомлението за съответното решение на Комисията до преустановяването на неспазването на задължението от притежателя на разрешението за търговия, посочено в параграф 1.

7. Комисията приема делегирани актове в съответствие с член 147 за допълване на настоящия регламент чрез определянето на:

а) процедури, които се прилагат от Комисията при налагане на глоби или периодични имуществени санкции, включително правила за започване на процедурата, мерки за разследване, право на защита, достъп до преписката, процесуално представителство и поверителност;

б) допълнителни подробни правила за налагането от страна на Комисията на финансови санкции на юридически лица, различни от притежателя на разрешението за търговия;

в) правила относно продължителността на процедурата и давностните срокове;

г) елементите, които да бъдат взети предвид от Комисията при определянето на размера и налагането на глоби и периодични имуществени санкции, както и реда и условията за тяхното събиране.

8. При провеждането на разследването за неизпълнение на задълженията, посочени в параграф 1, Комисията може да си сътрудничи с националните компетентни органи и да разчита на предоставените от Агенцията ресурси.

9. Когато приеме решение за налагане на финансови санкции, Комисията публикува кратко резюме на случая, в което се посочват наименованията на притежателите на разрешенията за търговия, размерът на наложените финансови санкции и основанията за това, като се отчита законният интерес на притежателите на разрешенията за търговия за защита на търговската тайна.

10. Съдът на Европейския съюз разполага с неограничена компетентност за преразглеждането на решения, с които Комисията е наложила финансови санкции. Съдът на Европейския съюз може да отмени, да намали или да увеличи наложената от Комисията глоба или периодична имуществена санкция.

ГЛАВА X

РЕГУЛАТОРНА МРЕЖА

Член 137

Компетентни органи

1. Държавите членки определят компетентни органи, които изпълняват задачите по настоящия регламент.

2. Държавите членки гарантират наличието на подходящи финансови средства за осигуряване на персонала и другите ресурси, необходими на компетентните органи за извършването на дейностите, изисквани от настоящия регламент.

▼B

3. Компетентните органи си сътрудничат при осъществяването на задачите по настоящия регламент, като за целта предоставят необходимата ползотворна подкрепа на компетентните органи на други държави членки. Те обменят целесъобразна информация помежду си.

4. При получаване на мотивирано искане компетентните органи незабавно предоставят писмените записи, посочени в член 123, и докладите за извършения контрол, посочени в член 127, на компетентните органи на други държави членки.

Член 138

Предоставяне на научно становище на международни организации по здравеопазване на животните

1. В рамките на сътрудничеството с международни организации по здравеопазване на животните Агенцията може да дава научни становища за оценка на ветеринарните лекарствени продукти, предназначени единствено за пазари извън територията на Съюза. За целта се подава заявление до Агенцията в съответствие с член 8. Агенцията може да изготви научно становище, след като се допита до съответната организация.

2. Агенцията определя конкретни процедурни правила за изпълнението на параграф 1.

Член 139

Комитет по ветеринарните лекарствени продукти

1. В рамките на Агенцията се създава Комитет по ветеринарните лекарствени продукти („комитетът“).

2. Изпълнителният директор на Агенцията или негов представител и представители на Комисията имат право да присъстват на всички заседания на комитета, работните групи и научно-консултативните групи.

3. Комитетът може да създава постоянни и временни работни групи. Комитетът може да създава научно-консултативни групи във връзка с оценката на конкретни видове ветеринарни лекарствени продукти и може да им делегира някои задачи по изготвянето на научните становища, посочени в член 141, параграф 1, буква б).

4. Комитетът създава постоянна работна група, чиято единствена задача е да оказва научно съдействие на предприятията. В сътрудничество с комитета изпълнителният директор учредява административните структури и процедурите за осигуряване на консултации за предприятията в съответствие с член 57, параграф 1, буква н) от Регламент (ЕО) № 726/2004, по-специално по отношение на разработването на новаторски ветеринарни лекарствени продукти.

5. Комитетът създава постоянна работна група за фармакологична бдителност, чиято задача е включително да оценява потенциалните сигнали в областта на фармакологичната бдителност, идващи от системата за фармакологична бдителност на Съюза, да предлага посочените в член 79 възможности за управление на риска на комитета и координационната група, както и да координира комуникацията относно фармакологичната бдителност между компетентните органи и Агенцията.

▼B

6. Комитетът определя свой процедурен правилник. В правилника се установяват по-специално:

а) процедурите за определяне и смяна на председателя;

б) редът за определяне на членове на работните групи или на научно-консултативните групи от списъците с акредитирани експерти, посочени в член 62, параграф 2, втора алинея от Регламент (ЕО) № 726/2004, и редът за допитване до работните групи и научно-консултативните групи;

в) процедура за спешно приемане на становища, по-специално във връзка с разпоредбите на настоящия регламент относно наблюдението на пазара и фармакологичната бдителност.

Процедурният правилник влиза в сила след получаване на положително становище от Комисията и управителния съвет на Агенцията.

7. Секретариатът на Агенцията оказва техническо, научно и административно съдействие на комитета, обезпечава последователността и качеството на становищата на комитета и осигурява подходяща координация между комитета и другите комитети на Агенцията, посочени в член 56 от Регламент (ЕС) № 726/2004, и координационната група.

8. Становищата на комитета са достъпни за обществеността.

Член 140

Членове на комитета

1. Всяка държава членка, след консултации с управителния съвет на Агенцията, определя за срок от три години с възможност за подновяване един член на комитета и един заместник. Заместниците представляват членовете, гласуват от тяхно име в тяхно отсъствие и могат да бъдат назначени да изпълняват задачите на докладчици.

2. Членовете на комитета и техните заместници се определят въз основа на експертните им познания и опит при научното оценяване на ветеринарните лекарствени продукти с цел да се осигурят най-висока квалификация и широк спектър на специализирани познания.

3. Държава членка може да делегира задачите си в рамките на комитета на друга държава членка. Всяка държава членка може да представлява само една друга държава членка.

4. Комитетът може да определи най-много петима други членове, избрани въз основа на конкретната им научна компетентност. Тези членове се назначават за срок от три години, като мандатът им може да се подновява, и не могат да бъдат заместван.

5. За определянето на тези членове комитетът посочва конкретна област на допълнителна научна компетентност на допълнителните членове. Членовете се избират сред експерти, посочени от държавите членки или от Агенцията.

6. За изпълнението на посочените в член 141 задачи Комитетът може да назначи един от членовете си за докладчик. Комитетът може също така да назначи втори член за съдокладчик.

7. Членовете на комитета може да се придружават от експерти в конкретни научни или технически области.

▼B

8. Членовете на комитета и експертите, отговарящи за оценката на ветеринарните лекарствени продукти, ползват научните оценки и ресурсите, с които разполагат компетентните органи. Всеки компетентен орган следи за научното равнище и независимостта на извършените оценки, предоставя съответния принос за изпълнението на задачите на комитета и подпомага работата на определените от него членове на комитета и експерти. За целта държавите членки предоставят на посочените от тях членове и експерти подходящи научно-технически ресурси.

9. Държавите членки се въздържат да дават на членовете на комитета и на експертите указания, несъвместими с лично възложените им задачи или със задачите на комитета и с отговорностите на Агенцията.

Член 141

Задачи на комитета

1. Комитетът има следните задачи:

а) осъществява възложените му задачи съгласно настоящия регламент и Регламент (ЕО) № 726/2004;

б) изготвя научните становища на Агенцията по въпроси, свързани с оценката и употребата на ветеринарни лекарствени продукти;

в) изготвя становища по научни въпроси, свързани с оценката и употребата на ветеринарни лекарствени продукти, по искане на изпълнителния директор на Агенцията или на Комисията;

г) изготвя становищата на Агенцията по въпроси, свързани с допустимостта на заявленията, които се подават по централизираната процедура, и относно предоставянето, промяната, спирането на действието или отмяната на разрешения за търговия с ветеринарни лекарствени продукти, предоставени по централизираната процедура;

д) разглежда с дължимото внимание искания от държавите членки за изготвянето на научни становища;

е) предоставя насоки по значими въпроси и проблеми от общ научен характер;

ж) в рамките на сътрудничеството със Световната организация по здравеопазване на животните изготвя научни становища относно оценката на някои ветеринарни лекарствени продукти, предназначени единствено за пазари извън територията на Съюза;

з) предоставя консултации относно максимално допустимите стойности на остатъчните количества от ветеринарни лекарствени продукти и биоцидни продукти, използвани в животновъдството, които могат да бъдат приети в храните от животински произход в съответствие с Регламент (ЕО) № 470/2009;

и) предоставя научни консултации относно употребата на антимикробни и противопаразитни средства при животните, за да се сведе до минимум развитието на резистентност в Съюза, и актуализира тези консултации при необходимост;

й) предоставя обективни научни становища на държавите членки по въпросите, които са отнесени до комитета.

2. Членовете на комитета осигуряват условия за добра координация между задачите на Агенцията и дейността на компетентните органи.

3. При изготвянето на становища комитетът полага максимални усилия за постигане на единодушие по въпросите от научно естество. Ако не може да бъде постигнато единодушие, в становището се посочват позицията на мнозинството от членовете и различаващите се позиции, както и основанията за тях.

▼B

4. При постъпване на искане за преразглеждане на становище, когато в законодателството на Съюза е предвидена възможност за това, комитетът определя различен докладчик и при необходимост – различен съдокладчик от определените за първоначалното становище. При преразглеждането може да се вземат под внимание само елементите от становището, първоначално посочени от заявителя, като процедурата се основава само на наличните научни данни към момента, когато комитетът е приел становището. Заявителят може да поиска комитетът да се допита до научно-консултативна група във връзка с преразглеждането.

Член 142

Координационна група по процедура за взаимно признаване и децентрализирана процедура относно ветеринарни лекарствени продукти

1. Създава се координационна група по процедура за взаимно признаване и децентрализирана процедура относно ветеринарни лекарствени продукти („координационната група“).

2. Агенцията осигурява секретариат на координационната група с цел оказване на съдействие при изпълнението на процедурите на координационната група и осигуряване на подходящо взаимодействие между групата, Агенцията и компетентните органи.

3. Координационната група изготвя свой процедурен правилник, който влиза в сила след получаването на положително становище от Комисията. Процедурният правилник се оповестява публично.

4. Изпълнителният директор на Агенцията или негов представител и представители на Комисията имат право да присъстват на всички заседания на координационната група.

5. Координационната група си сътрудничи тясно с компетентните органи и Агенцията.

Член 143

Членове на координационната група

1. В координационната група участва по един представител на държава членка, който се назначава за срок от три години, като мандатът му може да се подновява. Държавите членки могат да назначат заместник. Членовете на координационната група може да вземат необходимите организационни мерки, за да бъдат придружавани от експерти.

2. При изпълнението на задачите си членовете на координационната група и придружаващите ги експерти се осланят на научните и нормативните източници, с които разполагат съответните компетентни органи, на съответните научни оценки и на препоръките на комитета. Всеки компетентен орган следи за качеството на оценките, които прави посоченият от него представител, и подпомага работата му.

3. Членовете на координационната група полагат максимални усилия да постигнат консенсус по обсъжданите въпроси.

▼B

Член 144

Задачи на координационната група

Координационната група изпълнява следните задачи:

а) разглежда въпроси, свързани с процедурата за взаимно признаване и децентрализираната процедура;

б) разглежда консултациите от работната група за фармакологична бдителност на комитета относно мерките за управление на риска в областта на фармакологичната бдителност, свързани с ветеринарните лекарствени продукти, разрешени в държавите членки, и дава препоръки на държавите членки и притежателите на разрешенията за търговия при необходимост;

в) разглежда въпроси, свързани с промени в разрешенията за търговия, предоставени от държавите членки;

г) дава препоръки на държавите членки относно това дали определен ветеринарен лекарствен продукт или група ветеринарни лекарствени продукти трябва да се считат за ветеринарен лекарствен продукт, който попада в обхвата на настоящия регламент.

д) координира избора на водещия орган, който отговаря за оценката на резултатите от процедурата за обработване на сигналите, посочена в член 81, параграф 4;

е) изготвя и публикува годишен списък на референтните ветеринарни лекарствени продукти, чиито кратки характеристики подлежат на хармонизиране в съответствие с член 70, параграф 3.

ГЛАВА XI

ОБЩИ И ПРОЦЕДУРНИ РАЗПОРЕДБИ

Член 145

Постоянен комитет по ветеринарните лекарствени продукти

1. Комисията се подпомага от Постоянния комитет по ветеринарните лекарствени продукти („постоянния комитет“). Постоянният комитет е комитет по смисъла на Регламент (ЕС) № 182/2011.

2. При позоваване на настоящия параграф се прилага член 5 от Регламент (ЕС) № 182/2011.

Член 146

Изменения на приложение II

1. На Комисията се предоставя правомощието да приема делегирани актове в съответствие с член 147, параграф 2 за изменение на приложение II с цел изискванията относно техническата документация за качеството, безопасността и ефикасността на ветеринарните лекарствени продукти да бъдат съобразени с научно-техническите достижения.

2. Комисията приема делегирани актове в съответствие с член 147, параграф 3 за изменение на приложение II с цел да се постигне достатъчно ниво на подробност, което гарантира правната сигурност и хармонизацията, както и всички необходими актуализации, като същевременно се избягват ненужните отклонения от

▼B

приложение II, включително по отношение на въвеждането на специални изисквания за новаторски ветеринарни лекарствени продукти. При приемането на тези делегирани актове Комисията надлежно взема предвид съображенията, свързани със здравето на животните и общественото здраве, както и с околната среда.

Член 147

Упражняване на делегирането

1. Правомощието да приема делегирани актове се предоставя на Комисията при спазване на предвидените в настоящия член условия.

2. Правомощието да приема делегирани актове, посочено в член 37, параграф 4, член 57, параграф 3, член 106, параграф 6, член 109, параграф 1, член 115, параграф 3, член 118, параграф 2, член 136, параграф 7 и член 146, параграфи 1 и 2, се предоставя на Комисията за срок от пет години, считано от 27 януари 2019 г., Комисията изготвя доклад относно делегирането на правомощия не по-късно от девет месеца преди изтичането на петгодишния срок. Делегирането на правомощия се продължава мълчаливо за срокове с еднаква продължителност, освен ако Европейският парламент или Съветът възразят срещу подобно продължаване не по-късно от три месеца преди изтичането на всеки срок.

3. Правомощието да приема делегирани актове, посочено в член 146, параграф 2, се предоставя на Комисията за срок от 27 януари 2019 г. до 28 януари 2022 г.

4. Делегирането на правомощия, посочено в член 37, параграф 4, член 57, параграф 3, член 106, параграф 6, член 109, параграф 1, член 115, параграф 3, член 118, параграф 2, член 136, параграф 7 и член 146, параграфи 1 и 2, може да бъде оттеглено по всяко време от Европейския парламент или от Съвета. С решението за оттегляне се прекратява посоченото в него делегиране на правомощия. Оттеглянето поражда действие в деня след публикуването на решението в *Официален вестник на Европейския съюз* или на по-късна дата, посочена в решението. То не засяга действителността на делегирани актове, които вече са в сила.

5. Преди приемането на делегиран акт Комисията се консултира с експерти, определени от всяка държава членка в съответствие с принципите, залегнали в Междуинституционалното споразумение от 13 април 2016 г. за по-добро законотворчество.

6. Веднага след като приеме делегиран акт, Комисията съобщава акта едновременно на Европейския парламент и на Съвета.

7. Делегиран акт, приет съгласно член 37, параграф 4, член 57, параграф 3, член 106, параграф 6, член 109, параграф 1, член 115, параграф 3, член 118, параграф 2, член 136, параграф 7 и член 146, параграфи 1 и 2, влиза в сила единствено ако нито Европейският парламент, нито Съветът не са представили възражения в срок от два месеца от съобщаването на акта на Европейския парламент и на Съвета или ако преди изтичането на този срок и Европейският парламент, и Съветът са уведомили Комисията, че няма да представят възражения. Този срок се удължава с два месеца по инициатива на Европейския парламент или на Съвета.

▼B

Член 148

Защита на данните

1. При обработването на лични данни в държавите членки в съответствие с настоящия регламент държавите членки прилагат Регламент (ЕС) 2016/679 на Европейския парламент и на Съвета ([10]).

2. При обработването на лични данни от Комисията и Агенцията съгласно настоящия регламент се прилага Регламент (ЕС) 2018/1725 на Европейския парламент и на Съвета ([11]).

ГЛАВА XII

ПРЕХОДНИ И ЗАКЛЮЧИТЕЛНИ РАЗПОРЕДБИ

Член 149

Отмяна

Директива 2001/82/ЕО се отменя.

Позоваванията на отменената директива се считат за позовавания на настоящия регламент и се четат съгласно таблицата на съответствието в приложение IV.

Член 150

Връзка с други актове на Съюза

1. Приема се, че никоя разпоредба от настоящия регламент не засяга разпоредбите на Директива 96/22/ЕО.

2. Регламент (ЕО) № 1234/2008 на Комисията ([12]) не се прилага за ветеринарните лекарствени продукти, обхванати от настоящия регламент.

3. Регламент (ЕО) № 658/2007 на Комисията ([13]) не се прилага за ветеринарните лекарствени продукти, обхванати от настоящия регламент.

([10]) Регламент (ЕС) 2016/679 на Европейския парламент и на Съвета от 27 април 2016 г. относно защитата на физическите лица във връзка с обработването на лични данни и относно свободното движение на такива данни и за отмяна на Директива 95/46/ЕО (Общ регламент относно защитата на данните) (ОВ L 119, 4.5.2016 г., стр. 1).

([11]) Регламент (ЕС) 2018/1725 на Европейския парламент и на Съвета от 23 октомври 2018 г. относно защитата на физическите лица във връзка с обработването на лични данни от институциите, органите, службите и агенциите на Съюза и относно свободното движение на такива данни и за отмяна на Регламент (ЕО) № 45/2001 и Решение № 1247/2002/ЕО (ОВ L 295, 21.11.2018 г., стр. 39).

([12]) Регламент (ЕО) № 1234/2008 на Комисията от 24 ноември 2008 г. относно разглеждането на промените в условията на разрешенията за търговия с лекарствени продукти за хуманна употреба и ветеринарни лекарствени продукти (ОВ L 334, 12.12.2008 г., стр. 7).

([13]) Регламент (ЕО) № 658/2007 на Комисията от 14 юни 2007 г. относно размера на финансовите санкции при нарушения на някои задължения във връзка с разрешения за пускане на пазара, издадени съгласно Регламент (ЕО) № 726/2004 на Европейския парламент и на Съвета (ОВ L 155, 15.6.2007 г., стр. 10).

▼B

Член 151

Предходни заявления

1. Процедурите относно заявленията за разрешения за търговия с ветеринарни лекарствени продукти или за промени, валидирани в съответствие с Регламент (ЕО) № 726/2004 преди 28 януари 2022 г., се приключват в съответствие с Регламент (ЕО) № 726/2004.

2. Процедурите относно заявленията за разрешения за търговия с ветеринарни лекарствени продукти, валидирани в съответствие с Директива 2001/82/ЕО преди 28 януари 2022 г., се приключват в съответствие с посочената директива.

3. Процедури, започнати въз основа на членове 33, 34, 35, 39, 40 и 78 от Директива 2001/82/ЕО преди 28 януари 2022 г., се приключват в съответствие с посочената Директива.

Член 152

Съществуващи ветеринарни лекарствени продукти, разрешения за търговия и регистрации

1. Разрешенията за търговия с ветеринарните лекарствени продукти и регистрациите на хомеопатични ветеринарни лекарствени продукти, предоставени в съответствие с Директива 2001/82/ЕО или Регламент (ЕО) № 726/2004 преди 28 януари 2022 г., се считат за издадени в съответствие с настоящия регламент и, като такива, са предмет на съответните разпоредби на настоящия регламент.

Първа алинея от настоящия параграф не се прилага за разрешенията за търговия с антимикробни ветеринарни лекарствени продукти, съдържащи антимикробни средства, които са запазени за лечение на хора в съответствие с актовете за изпълнение, посочени в член 37, параграф 5.

2. Ветеринарните лекарствени продукти, пуснати на пазара в съответствие с Директива 2001/82/ЕО или Регламент (ЕО) № 726/2004, могат да продължат да се предоставят до 29 януари 2027 г., дори ако не са в съответствие с настоящия регламент.

3. Чрез дерогация от параграф 1 от настоящия член посочените в член 39 срокове за защита не се прилагат за референтните ветеринарни лекарствени продукти, за които е било предоставено разрешение преди 28 януари 2022 г., и вместо това съответните разпоредби на посочените в параграф 1 от настоящия член отменени актове продължават да се прилагат в това отношение.

Член 153

Преходни разпоредби относно делегираните актове и актовете за изпълнение

1. Делегираните актове, посочени в член 118, параграф 2, и актовете за изпълнение, посочени в член 37, параграф 5, член 57, параграф 4, член 77, параграф 6, член 95, параграф 8, член 99, параграф 6 и член 104, параграф 7, се приемат преди 28 януари 2022 г. Тези делегирани актове и актове за изпълнение се прилагат от 28 януари 2022 г.

▼B

2. Без да се засяга датата на прилагане на настоящия регламент, Комисията приема делегираните актове, посочени в член 37, параграф 4, най-късно до 27 септември 2021 г. Тези делегирани актове се прилагат от 28 януари 2022 г.

3. Без да се засяга датата на прилагане на настоящия регламент Комисията приема делегираните актове, посочени в член 57, параграф 3 и член 146, параграф 2, и актовете за изпълнение, посочени в член 55, параграф 3 и член 60, параграф 1, най-късно до 27 януари 2021 г. Тези делегирани актове и актове за изпълнение се прилагат от 28 януари 2022 г.

4. Без да се засяга датата на прилагане на настоящия регламент Комисията приема делегираните актове, посочени в член 109, параграф 1, и актовете за изпълнение, посочени в член 17, параграфи 2 и 3, член 93, параграф 2, член 109, параграф 2 и член 115, параграф 5, най-късно до 29 януари 2025 г. Тези делегирани актове и актове за изпълнение се прилагат най-рано от 28 януари 2022 г.

5. Без да се засяга датата на прилагане на настоящия регламент на Комисията се предоставя правомощието да приема посочените в настоящия регламент делегирани актове и актове за изпълнение, считано от 27 януари 2019 г. Тези делегирани актове и актове за изпълнение, освен ако в настоящия регламент не е предвидено друго, се прилагат от 28 януари 2022 г.

При приемането на делегираните актове и актовете за изпълнение, посочени в настоящия член, Комисията осигурява достатъчно време между тяхното приемане и началото на тяхното прилагане.

Член 154

Създаване на базата данни за фармакологична бдителност и на базата данни за производство и търговия на едро

Без да се засяга датата на прилагане на настоящия регламент, Агенцията, в сътрудничество с държавите членки и Комисията, осигурява в съответствие с членове 74 и 91 създаването на базата данни за фармакологична бдителност и на базата данни за производство и търговия на едро най-късно до 28 януари 2022 г.

Член 155

Начален принос към базата данни за продуктите от страна на компетентните органи

Най-късно до 28 януари 2022 г. компетентните органи подават в Агенцията информация по електронен път за всички ветеринарни лекарствени продукти, разрешени към момента в тяхната държава членка, като използват формата, посочен в член 55, параграф 3, буква а).

Член 156

Преглед на правилата за оценка на риска за околната среда

До 28 януари 2022 г. Комисията представя доклад на Европейския парламент и на Съвета относно изследване за осъществимостта на система за преглед въз основа на активните вещества („монографии“) и на други възможни алтернативи за оценка на риска за околната среда при ветеринарните лекарствени продукти, придружен от законодателно предложение, ако това е целесъобразно.

▼B

Член 157

Доклад на Комисията относно традиционните растителни продукти, използвани за лечение на животни

Комисията докладва на Европейския парламент и на Съвета до 29 януари 2027 г. относно традиционните растителни продукти, използвани за лечение на животни в Съюза. Ако е целесъобразно, Комисията прави законодателно предложение, за да въведе опростена система за регистриране на традиционните растителни продукти, използвани за лечение на животни.

Държавите членки предоставят на Комисията информация относно такива традиционни растителни продукти на тяхна територия.

Член 158

Преглед на мерките относно еднокопитните видове

Не по-късно от 29 януари 2025 г. Комисията представя на Европейския парламент и на Съвета доклад за своята оценка на положението с лечението на еднокопитни видове с лекарствени продукти и тяхното изключване от хранителната верига, включително по отношение на вноса на еднокопитни видове от трети държави, което следва да бъде придружено от всички подходящи действия от страна на Комисията, като се вземат предвид по-специално общественото здраве, хуманното отношение към животните, рисковете от измама и равнопоставените условия на конкуренция с тези на трети държави.

Член 159

Преходни разпоредби относно някои сертификати за добра производствена практика

Без да се засяга датата на прилагане на настоящия регламент задълженията във връзка със сертификатите за добра производствена практика за инактивирани имунологични ветеринарни лекарствени продукти, които са произведени от патогени и антигени, получени от животно или животни в епидемиологична единица и се използват за лечението на това животно или тези животни в същата епидемиологична единица или за лечението на животно или животни в единица с потвърдена епидемиологична връзка, започват да се прилагат едва от датата на прилагане на актовете за изпълнение, с които се определят специфични мерки относно добрата производствена практика за тези продукти, посочени в член 93, параграф 2.

Член 160

Влизане в сила и прилагане

Настоящият регламент влиза в сила на двадесетия ден след публикуването му в *Официален вестник на Европейския съюз.*

Той се прилага от 28 януари 2022 г.

Настоящият регламент е задължителен в своята цялост и се прилага пряко във всички държави членки.

▼B

ПРИЛОЖЕНИЕ I

ИНФОРМАЦИЯ ПО ЧЛЕН 8, ПАРАГРАФ 1, БУКВА А)

1. Правно основание за заявлението за разрешението за търговия
2. Заявител
2.1. Име или фирма и постоянен адрес или регистрирано място на стопанска дейност на заявителя
2.2. Име или фирма и постоянен адрес или регистрирано място на стопанска дейност на производителя (производителите) или вносителя (вносителите) на крайния ветеринарен лекарствен продукт и име или фирма и постоянен адрес или регистрирано място на стопанска дейност на производителя на активното вещество (активните вещества)
2.3. Име и адрес на обектите, в които се осъществяват различните етапи на производството, вноса, контрола и освобождаването на партиди
3. Идентификация на ветеринарния лекарствен продукт
3.1. Наименование на ветеринарния лекарствен продукт и ветеринарния лекарствен анатомо-терапевтичен код (ATCvet Code)
3.2. Активни вещества и, ако е приложимо, разредители
3.3. Концентрация или, в случай на имунологичен ветеринарен лекарствен продукт, биологична активност, сила или титър
3.4. Фармацевтична форма
3.5. Начин на приложение
3.6. Видове животни, за които е предназначен продуктът
4. Информация за производството и за фармакологичната бдителност
4.1. Доказателство за разрешение за производство или сертификат за добра производствена практика
4.2. Референтен номер на основната документация в системата за фармакологична бдителност
5. Информация за ветеринарния лекарствен продукт
5.1. Предложение за кратката характеристика на продукта, изготвена в съответствие с член 35
5.2. Описание на окончателния вид на ветеринарния лекарствен продукт, включително опаковката и етикетите
5.3. Предложение за текста с информацията, която да бъде предоставена върху първичната опаковка, външната опаковка и листовката в съответствие с членове 10—16
6. Друга информация
6.1. Списък на държавите, в които е предоставено или отменено разрешение за търговия с ветеринарния лекарствен продукт
6.2. Копия на всички кратки характеристики на продуктите във вида, в който са включени в условията на предоставените от държавите членки разрешения за търговия
6.3. Списък на държавите, в които е подадено заявление или заявлението е отхвърлено
6.4. Списък на държавите членки, в които ветеринарният лекарствен продукт ще се пуска на пазара
6.5. Експертни доклади за качеството, безопасността и ефикасността на ветеринарния лекарствен продукт.

▼**M1**

ПРИЛОЖЕНИЕ II

ИЗИСКВАНИЯ ПО ЧЛЕН 8, ПАРАГРАФ 1, БУКВА Б)

Съдържание

РАЗДЕЛ I ОБЩИ ПРИНЦИПИ И ИЗИСКВАНИЯ

I.1. **Общи принципи**

I.2. **Изисквания за състава на досието**

I.2.1. **Част 1: Резюме на досието**

I.2.2. **Част 2: Документация за качеството (физикохимична, биологична или микробиологична информация)**

I.2.3. **Част 3: Документация за безопасност (тестове за безопасност и за остатъчни количества)**

I.2.4. **Част 4: Документация за ефикасност (предклинични изследвания и клинични изпитвания)**

I.2.5. **Подробни изисквания за различните видове ветеринарни лекарствени продукти или досиета на разрешения за търговия**

РАЗДЕЛ II ИЗИСКВАНИЯ ЗА ВЕТЕРИНАРНИТЕ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ, С ИЗКЛЮЧЕНИЕ НА БИОЛОГИЧНИТЕ ВЕТЕРИНАРНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

II.1. **Част 1: Резюме на досието**

II.2. **Част 2: Документация за качеството (физикохимична, биологична или микробиологична информация)**

II.2А. **Описание на продукта**

II.2А1. **Качествен и количествен състав**

II.2А2. **Разработване на продукти**

II.2Б. **Описание на метода на производство**

II.2В. **Производство и контрол на изходния материал**

II.2В1. **Активно(и) вещество(а)**

II.2В1.1. **Активни вещества, изброени във фармакопеите**

II.2В1.2. **Активни вещества, които не са включени във фармакопея**

II. 2В1.3. **Физикохимични характеристики, които могат да повлияят на бионаличността**

II.2В2. **Помощни вещества**

II.2В3. **Опаковане (опаковки и системи за запечатване)**

II. 2В3.1. **Активно вещество**

II. 2В3.2. **Краен продукт**

II.2В4. **Вещества от биологичен произход**

II.2Г. **Контролни изпитвания, провеждани на изолирани междинни продукти по време на производствения процес**

II.2Д. **Контролни тестове на крайния продукт**

II.2Д1. **Общи характеристики на крайния продукт**

II. 2Д2. **Идентификация и анализ на активното(ите) вещество(а)**

II. 2Д3. **Идентификация и анализ на компонентите на помощното вещество**

II. 2Д4. **Микробиологични проверки**

II. 2Д5. **Повторяемост на партидите**

II. 2Д6. **Други проверки**

▼**M1**

II.2Е. **Тест за стабилност**

II.2Е1. **Активно(и) вещество(а)**

II.2Е2. **Краен продукт**

II.2Ж. **Друга информация**

II.3 **Част 3: Документация за безопасност (тестове за безопасност и за остатъчни количества)**

II.3А. **Тестове за безопасност**

II.3А1. **Прецизна идентификация на продукта и на неговото(ите) активно(и) вещество(а)**

II.3А2. **Фармакология**

II.3А2.1 **Фармакодинамика**

II.3А2.2 **Фармакокинетика**

II.3А3. **Токсикология**

II.3А4. **Други изисквания**

II.3А.4.1. **Специални изследвания**

II.3А.4.2. **Наблюдения при хора**

II.3А.4.3. **Развитие на резистентност и свързан риск при хората**

II.3А5. **Безопасност на потребителите**

II.3А6. **Оценка на риска за околната среда**

II.3Б. **Тестове за остатъчни количества**

II.3Б1. **Идентификация на продукта**

II.3Б2. **Изчерпване на остатъчните количества (метаболизъм и кинетика на остатъчните количества)**

II.3Б3. **Аналитичен метод при остатъчните количества**

II.4. **Част 4: Документация за ефикасност (предклинични изследвания и клинични изпитвания)**

II.4А. **Предклинични изследвания**

II.4А1. **Фармакология**

II.4А.1.1. **Фармакодинамика**

II.4А.1.2. **Фармакокинетика**

II.4А2. **Развитие на резистентност и свързан риск при животните**

II.4А3. **Определяне и потвърждаване на дозата**

II.4А4. **Поносимост при видовете животни, за които е предназначен продуктът**

II.4Б. **Клинично(и) изпитване(ия)**

II.4Б1. **Общи принципи**

II.4Б2. **Документиране**

II.4АБ2.1. **Резултати от предклиничните изследвания**

II.4АБ2.2. **Резултати от клиничните изследвания**

▼**M1**

РАЗДЕЛ III ИЗИСКВАНИЯ ЗА БИОЛОГИЧНИТЕ ВЕТЕРИНАРНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

РАЗДЕЛ IIIa ИЗИСКВАНИЯ ЗА БИОЛОГИЧНИТЕ ВЕТЕРИНАРНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ, С ИЗКЛЮЧЕНИЕ НА ИМУНОЛОГИЧНИТЕ ВЕТЕРИНАРНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

IIIa.1. **Част 1: Резюме на досието**

IIIa.2. **Част 2: Документация за качеството (физикохимична, биологична или микробиологична информация)**

IIIa.2A. **Описание на продукта**

IIIa.2A1. **Качествен и количествен състав**

IIIa.2A2. **Разработване на продукта**

IIIa.2A3. **Характеризиране**

IIIa.2A3.1. **Поясняване на структурата и на други характеристики**

IIIa.2A3.2. **Примеси**

IIIa.2Б. **Описание на метода на производство**

IIIa.2B. **Производство и контрол на изходните материали**

IIIa.2B1. **Активни вещества, изброени във фармакопеите**

IIIa.2B2. **Изходни материали, които не са включени във фармакопея**

IIIa.2B2.1. **Изходни материали от биологичен произход**

IIIa.2B2.2. **Изходни материали от небиологичен произход**

IIIa.2Г. **Контролни тестове по време на производствения процес**

IIIa.2Д. **Контролни тестове на крайния продукт**

IIIa.2Д1 **Спецификация на крайния продукт**

IIIa.2Д2 **Описания на метода и валидиране на тестовете при освобождаване**

IIIa.2Д3. **Референтни стандарти или материали**

IIIa.2E. **Повторяемост на партидите**

IIIa.2E1. **Активно вещество**

IIIa.2E2. **Краен продукт**

IIIa.2Ж. **Тестове за стабилност**

IIIa.2З. **Друга информация**

IIIa.3. **Част 3: Документация за безопасност (тестове за безопасност и за остатъчни количества)**

IIIa.3A. **Тестове за безопасност**

IIIa.3A1. **Прецизна идентификация на продукта и на неговото(ите) активно(и) вещество(а):**

IIIa.3A2. **Фармакология**

IIIa.3A2.1. **Фармакодинамика**

IIIa.3A2.2. **Фармакокинетика**

IIIa.3A3. **Токсикология**

IIIa.3A3.1. **Токсичност на единичната доза**

IIIa.3A3.2. **Токсичност при многократна доза**

▼M1

IIIа.3А3.3. **Поносимост при видовете, за които е предназначен продуктът**

IIIа.3А3.4. **Токсичност за репродукцията, включително токсичност за развиващия се организъм**

IIIа.3А3.5. **Генотоксичност**

IIIа.3А3.6. **Канцерогенност**

IIIа.3А3.7. **Изключения**

IIIа.3А4. **Други изисквания**

IIIа.3А4.1. **Специални изследвания**

IIIа.3А4.2. **Наблюдения при хора**

IIIа.3А4.3. **Развитие на резистентност и свързан риск при хората**

IIIа.3А5. **Безопасност на потребителите**

IIIа.3А6. **Оценка на риска за околната среда**

IIIа.3А6.1. **Оценка на риска за околната среда за ветеринарни лекарствени продукти, които не съдържат, нито се състоят от генетично модифицирани организми**

IIIа.3А6.2. **Оценка на риска за околната среда за ветеринарни лекарствени продукти, които съдържат или се състоят от генетично модифицирани организми**

IIIа.3Б. **Тестове за остатъчни количества**

IIIа.3Б1. **Идентификация на продукта**

IIIа.3Б2. **Изчерпване на остатъчните количества**

IIIа.3Б3. **Аналитичен метод при остатъчните количества**

IIIа.4. **Част 4: Документация за ефикасност (предклинични изследвания и клинични изпитвания)**

IIIа.4А. **Предклинични изследвания**

IIIа.4А1. **Фармакология**

IIIа.4А1.1. **Фармакодинамика**

IIIа.4А1.2. **Фармакокинетика**

IIIа.4А2. **Развитие на резистентност и свързан риск при животните**

IIIа.4А3. **Определяне и потвърждаване на дозата**

IIIа.4А4. **Поносимост при видовете животни, за които е предназначен продуктът**

IIIа.4Б. **Клинични изпитвания**

IIIа.4Б1. **Общи принципи**

IIIа.4Б2. **Документиране**

IIIа.4Б2.1. **Резултати от предклиничните изследвания**

IIIа.4Б2.2. **Резултати от клиничните изпитвания**

▼**M1**

РАЗДЕЛ IIIб ИЗИСКВАНИЯ ЗА ИМУНОЛОГИЧНИ ВЕТЕРИНАРНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

IIIб.1. **Част 1: Резюме на досието**

IIIб.2. **Част 2: Документация за качеството (физикохимична, биологична или микробиологична информация)**

IIIб.2.А. **Описание на продукта**

IIIб.2А1. **Качествен и количествен състав**

IIIб.2А2. **Разработване на продукта**

IIIб.2Б. **Описание на метода на производство**

IIIб.2В. **Производство и контрол на изходните материали**

IIIб.2В1. **Изходни материали, изброени във фармакопеите**

IIIб.2В2. **Изходни материали, които не са включени във фармакопея**

IIIб.2В2.1. **Изходни материали от биологичен произход**

IIIб.2В2.2. **Изходни материали от небиологичен произход**

IIIб.2Г. **Контролни тестове по време на производствения процес**

IIIб.2Д. **Контролни тестове на крайния продукт**

IIIб.2Е. **Повторяемост на партидите**

IIIб.2Ж. **Тестове за стабилност**

IIIб.2З. **Друга информация**

IIIб.3. **Част 3: Документация за безопасност (тестове за безопасност и за остатъчни количества)**

IIIб.3А. **Общи изисквания**

IIIб.3Б. **Предклинични изследвания**

IIIб.3В. **Клинични изпитвания**

IIIб.3Г. **Оценка на риска за околната среда**

IIIб.3Д. **Оценка, изисквана за ветеринарните лекарствени продукти, които съдържат или се състоят от генетично модифицирани организми**

IIIб.3Е. **Тестове за остатъчни количества, които се включват в предклиничните изследвания**

IIIб.4. **Част 4: Документация за ефикасност (предклинични изследвания и клинични изпитвания)**

IIIб.4А. **Общи изисквания**

IIIб.4Б. **Предклинични изследвания**

IIIб.4В. **Клинични изпитвания**

РАЗДЕЛ IV ИЗИСКВАНИЯ ЗА СПЕЦИФИЧНИ ЗАЯВЛЕНИЯ ЗА РАЗРЕШЕНИЕ НА ТЪРГОВИЯ

IV.1. **Заявления за генерични ветеринарни лекарствени продукти**

IV.2. **Заявления за хибридни ветеринарни лекарствени продукти**

IV.3. **Заявления за комбинирани ветеринарни лекарствени продукти**

IV.4. **Заявления въз основа на информирано съгласие**

IV.5. **Заявления въз основа на библиографска справка**

IV.6. **Заявления за ограничен пазар**

IV.7. **Заявления при изключителни обстоятелства**

▼**M1**

РАЗДЕЛ V ИЗИСКВАНИЯ ЗА ЗАЯВЛЕНИЯ ЗА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ТЪРГОВИЯ ЗА СПЕЦИАЛНИ ВЕТЕРИНАРНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

V.1. **Новаторски ветеринарни лекарствени продукти**

V.1.1 **Общи изисквания**

V.1.2. **Изисквания за качество**

V.1.3. **Изисквания за безопасност**

V.1.4. **Изисквания за ефикасност**

V.1.5. **Специфични изисквания за данните за определени видове новаторски продукти**

V.1.5.1. **Принципи**

V.1.5.2. **Ветеринарни лекарствени продукти за генна терапия**

V.1.5.3. **Ветеринарни лекарствени продукти за регенеративна медицина, тъканно инженерство и клетъчна терапия**

V.1.5.4. **Ветеринарен лекарствен продукт, специално предназначен за лечение с бактериофаги**

V.1.5.5. **Ветеринарни лекарствени продукти, произхождащи от нанотехнологии**

V.1.5.6. **Продукти за антисенс РНК терапия и терапия с РНК интерференция**

V.2. **Основно досие на ваксинния антиген**

V.3. **Многощамови досиета**

V.4. **Технология на ваксинни платформи**

V.5. **Разрешени хомеопатични ветеринарни лекарствени продукти**

▼M1

РАЗДЕЛ I

ОБЩИ ПРИНЦИПИ И ИЗИСКВАНИЯ

I.1. **Общи принципи**

I.1.1. Документацията, придружаваща заявлението за разрешение за търговия съгласно член 8 и членове 18—25, се представя в съответствие с изискванията, установени в настоящото приложение и взема предвид насоките, публикувани от Комисията и изискванията за електронен формат, публикувани от Агенцията.

I.1.2. При съставянето на досието на заявлението за разрешение за търговия заявителите вземат предвид също и най-актуалните познания в областта на ветеринарната медицина, както и публикуваните от Агенцията научни насоки относно качеството, безопасността и ефикасността на ветеринарните лекарствени продукти.

I.1.3. По отношение на ветеринарните лекарствени продукти, за съответните части на досието са приложими всички свързани монографии от Европейската фармакопея, в т.ч. общите монографии и общите глави.

I.1.4. Производствените процеси за активното(ите) вещество(а) и крайния продукт отговарят на добрите производствените практики (ДПП).

I.1.5. В заявлението се включва всяка информация, която е от значение за оценката на съответния ветеринарен лекарствен продукт, независимо дали е благоприятна или неблагоприятна. По-специално се посочват всички данни от всички незавършени или прекъснати изследвания или изпитвания във връзка с ветеринарния лекарствен продукт.

▼M2

I.1.6. Фармакологичните и токсикологичните изследвания, изследванията за остатъчни количества и предклиничните изследвания за безопасност се извършват в съответствие с разпоредбите за добра лабораторна практика (ДЛП), установени в директиви 2004/10/ЕО ([1]) и 2004/9/ЕО ([2]) на Европейския парламент и на Съвета.

▼M1

I.1.7. Всички експерименти с животни се провеждат, като се вземат предвид принципите, изложени в Директива 2010/63/ЕС, независимо от мястото на провеждане на опитите.

I.1.8. В досието като отделен документ се представя оценката на риска за околната среда, свързан с освобождаването на ветеринарни лекарствени продукти, които съдържат или се състоят от генетично модифицирани организми (ГМО) по смисъла на член 2 от Директива 2001/18/ЕО. Информацията се представя в съответствие с разпоредбите на Директива 2001/18/ЕО, като се вземат предвид публикуваните от Комисията насоки.

I.1.9. В част 1 от досието на заявлението за разрешение за търговия заявителят потвърждава, че всички подадени данни от значение за качеството, безопасността и ефикасността на ветеринарния лекарствен продукт, в т.ч. публично достъпните данни, не са обект на защита на техническата документация.

([1]) Директива 2004/10/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 11 февруари 2004 г. относно хармонизиране на законовите, подзаконовите и административните разпоредби, свързани с прилагането на принципите на добра лабораторна практика и верифицирането на тяхното прилагане при изпитвания на химически вещества (ОВ L 50, 20.2.2004 г., стр. 44).

([2]) Директива 2004/9/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 11 февруари 2004 г. относно инспектирането и верифицирането на добрата лабораторна практика (ДЛП) (ОВ L 50, 20.2.2004 г., стр. 28).

▼M1

I.2. **Изисквания за състава на досието**

Всяко досие на заявление за разрешение за търговия с ветеринарен лекарствен продукт се състои от следните части:

I.2.1. ***Част 1: Резюме на досието***

Част 1 съдържа административната информация, посочена в приложение I, както следва:

а) Част 1А: точки 1—4 и 6.1—6.4;

б) Част 1Б: точка 5;

в) Част 1В: точка 6.5

По отношение на част 1Б, точка 5.1 във връзка с член 35, параграф 1, буква л) заявление, което предлага класификация на ветеринарния лекарствен продукт като такъв, за който не се изисква ветеринарна рецепта, съдържа критичен преглед на характеристиките на продукта с цел да се обоснове целесъобразността на такава класификация, като се вземат предвид безопасността на видовете животни, за които е предназначен продуктът, и на тези, за които не е предназначен, общественото здраве и безопасността на околната среда, съобразно критериите, изложени в член 34, параграф 3, букви а)—ж).

Всеки експертен доклад се изготвя с оглед на състоянието на научните познания към момента на подаването на заявлението. Той съдържа оценка на различните тестове и изпитвания, които съставляват досието за разрешение за търговия, и разглежда всички аспекти, свързани с оценката на качеството, безопасността и ефикасността на ветеринарния лекарствен продукт. Той включва подробните резултати от проведените тестове и изпитвания и точни библиографски справки. Представят се копия на библиографските справки.

На експертните доклади се поставя подпис и дата от автора им и се прилага информация относно образованието, квалификацията и професионалния му опит. Посочва се професионалната връзка между автора и заявителя.

Експертните доклади и допълненията съдържат точни и ясни препратки към информацията, съдържаща се в техническата документация.

Когато част 2 е представена във формат на Общ технически документ (ОТД), за експертния доклад за качеството се използва цялостното резюме на качеството.

За части 3 и 4 експертният доклад също така съдържа таблично обобщение на цялата техническа документация и подадените свързани данни.

I.2.2. ***Част 2: Документация за качеството (физикохимична, биологична или микробиологична информация)***

1) Данните за фармацевтичното качество (физикохимични, биологични или микробиологични) на активното(ите) вещество(а) и на крайния ветеринарен лекарствен продукт включват информация относно производствения процес, характеристиките и свойствата, процедурите и изискванията за контрол на качеството, стабилността, както и описание на състава, разработването и представянето на ветеринарния лекарствен продукт.

▼M1

2) Приложими са всички монографии, включително специфичните монографии, общите монографии и общите глави от Европейската фармакопея. За имунологичните ветеринарни лекарствени продукти са приложими всички монографии, включително специфичните монографии, общите монографии и общите глави от Европейската фармакопея, освен ако няма основания за друго. При липса на монография от Европейската фармакопея може да се приложи монография от фармакопеята на държава членка. В случаите, когато веществото не е описано нито в Европейската фармакопея, нито във фармакопеята на държава членка, може да се приеме съответствието с монография от фармакопеята на трета държава, ако е доказана нейната пригодност; в такива случаи заявителят представя копие от монографията, придружено от превод, когато това е необходимо. Представя се информация, която да доказва възможността монографията да осъществява адекватен контрол на качеството на веществото.

3) Ако се използват тестове, различни от упоменатите във фармакопеята, използването на такива тестове се обосновава с предоставяне на доказателство, че ако им се направи тест в съответствие с фармакопеята, материалите ще отговарят на изискванията за качество на съответната монография от фармакопеята.

4) При всички процедури за тестване за анализа и контрол на качеството се вземат предвид установените насоки и изисквания. Предоставят се резултатите от проучванията за валидиране. Всички процедури за тестване се описват достатъчно подробно, за да могат да бъдат възпроизведени в контролните тестове, провеждани по искане на компетентния орган, и за да могат да бъдат правилно оценени от него. Всички специални апаратури и оборудване, които могат да се използват, се описват по подходящ начин и при необходимост се придружават от схема. Ако е необходимо, към формулата на лабораторните реактиви се добавя и методът за приготвяне. Ако процедурите за тестване са включени в Европейската фармакопея или във фармакопеята на държава членка, това описание може да се замени с подробно позоваване на въпросната фармакопея.

5) Когато са налични, се използват справочни химични и биологични материали от Европейската фармакопея. Ако са използвани други референтни препарати и стандарти, те се посочват и описват подробно.

6) Данните за фармацевтичното качество (физикохимични, биологични или микробиологични) на активното вещество и/или крайния продукт може да бъдат включени в досието във формат на Общ технически документ (ОТД).

7) По отношение на биологичните ветеринарни лекарствени продукти, включително имунологичните, в досието се включва информация за разтворителите, необходими за приготвянето на препарата на крайния продукт. Биологичният ветеринарен лекарствен продукт се счита за един продукт дори когато за приготвянето на различни препарати на крайния продукт е нужен повече от един разтворител, който може да служи за различни начини или методи на приложение. Разтворителите, доставяни с биологичните ветеринарни лекарствени средства, могат да бъдат опаковани заедно с флаконите с активно вещество или поотделно.

8) В съответствие с Директива 2010/63/ЕС и с Европейската конвенция за защита на гръбначните животни, използвани за експериментални и други научни цели, тестовете се провеждат така, че да използват минимален брой животни и да причиняват възможно най-малко болка, страдание, стрес или трайно увреждане. Ако е наличен, се използва алтернативен *in vitro* тест, ако това води до заместване или намаляване на използването на животни или намаляване на страданието им.

▼M1

I.2.3. ***Част 3: Документация за безопасност (тестове за безопасност и за остатъчни количества)***

1) Досието за проучванията за безопасността съдържа следното:

а) обобщение на тестовете, проведени в съответствие с настоящата част, с подробни препратки към публикуваната литература, съдържаща обективно обсъждане на всички получени резултати. Отбелязва се и се обсъжда невключването на тестове или изпитвания, както и включването на алтернативен вид изследване;

▼M2

б) декларация за съответствие с добрата лабораторна практика за предклиничните изследвания за безопасност, а когато е приложимо — заедно с изложение на евентуалния принос от дадено изследване, което не е извършено в съответствие с ДЛП, към общата оценка на риска, както и обосновка на статута „не е в съответствие с ДЛП“.

▼M1

2) Досието съдържа следните елементи:

а) индекс на всички изследвания и изпитвания, включени в досието;

б) обосновка за невключването на определен вид изследване и изпитване;

в) обяснение за включването на алтернативен вид изследване или изпитване;

г) изложение на евентуалния принос от дадено проучване или изследване, което не е извършено в съответствие с ДЛП, към общата оценка на риска и обосновка на статута „не е в съответствие с ДЛП“.

I.2.4. ***Част 4: Документация за ефикасност (предклинични изследвания и клинични изпитвания)***

1) Досието за ефикасността включва цялата предклинична и клинична документация, благоприятна или неблагоприятна за ветеринарните лекарствени продукти, за да се даде възможност за изготвяне на обективна цялостна оценка на съотношението полза/риск за продукта.

2) Досието на проучванията за ефикасност включва следното:

а) синтез на тестовете, проведени в съответствие с настоящата част, с подробни препратки към публикуваната литература, съдържаща обективно обсъждане на всички получени резултати. Отбелязва се и се обсъжда невключването на тестове или изпитвания, както и включването на алтернативен вид изследване;

▼M2

б) декларация за съответствие с добрата лабораторна практика за предклиничните изследвания за безопасност, а когато е приложимо — заедно с изложение на евентуалния принос от дадено изследване, което не е извършено в съответствие с ДЛП, към общата оценка на риска, както и обосновка на статута „не е в съответствие с ДЛП.

▼M1

3) Досието съдържа следните елементи:

а) индекс на всички изследвания, включени в досието;

б) обосновка за невключването на даден вид изследване;

в) обяснение за включването на алтернативен вид изследване.

▼M1

4) Целта на изпитванията, описани в тази част, е да се докаже ефикасността на ветеринарния лекарствен продукт. Всички претенции на заявителя, отнасящи се до свойствата, ефектите и употребата на продукта, се подкрепят изцяло с резултатите от специални изпитвания, съдържащи се в заявлението за разрешение за търговия.

5) Всички изпитвания за ефикасност се правят в съответствие с изцяло обмислен подробен протокол, който се изготвя в писмен вид преди началото на изпитването. Хуманното отношение към животните в изпитването е предмет на ветеринарен контрол и се взема изцяло под внимание по време на съставянето на всеки протокол за изпитване и по време на провеждането на изпитването.

6) Освен ако не е обосновано друго, клиничните изпитвания (полеви изпитвания) се извършват в съответствие с установените принципи за добра клинична практика.

7) Преди началото на всяко полево изпитване се получава и документира информираното съгласие на собственика на животните, които ще бъдат използвани в изпитването. По-специално, собственикът на животните се уведомява в писмен вид за последиците от участието в изпитването върху последващото унищожаване на третираните животни или за получаването на храни от третирани животни.

I.2.5. ***Подробни изисквания за различните видове ветеринарни лекарствени продукти или досиета на разрешения за търговия***

1) Подробните изисквания за различните видове ветеринарни лекарствени продукти или специфичните видове досиета на разрешения за търговия са описани в следните раздели на настоящото приложение:

а) В раздел II се описват стандартизираните изисквания за заявленията за ветеринарни лекарствени продукти, с изключение на биологичните ветеринарни лекарствени продукти.

б) В раздел III се описват стандартизираните изисквания за заявленията за биологични ветеринарни лекарствени продукти:

i) В раздел IIIа се описват стандартизираните изисквания за заявленията за ветеринарни лекарствени продукти, с изключение на имунологичните ветеринарни лекарствени продукти.

ii) В раздел IIIб се описват стандартизираните изисквания за заявленията за имунологични ветеринарни лекарствени продукти;

в) В раздел IV осе описват изискванията към досието за специфични видове досиета на разрешения за търговия;

г) В раздел V се описват изискванията за досието за определени видове ветеринарни лекарствени продукти.

РАЗДЕЛ II

ИЗИСКВАНИЯ ЗА ВЕТЕРИНАРНИТЕ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ, С ИЗКЛЮЧЕНИЕ НА БИОЛОГИЧНИТЕ ВЕТЕРИНАРНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Посочените по-долу подробни изисквания се прилагат за ветеринарните лекарствени продукти, с изключение на биологичните ветеринарни лекарствени продукти, освен ако в раздел IV не е предвидено друго.

II.1. ***Част 1: Резюме на досието***

Вж. Раздел I.

II.2. ***Част 2: Документация за качеството (физикохимична, биологична или микробиологична информация)***

▼M1

II.2A. **Описание на продукта**

II.2A1. **Качествен и количествен състав**

1) Под „качествен състав“ на всички съставки на лекарствения продукт се разбира обозначаването или описанието на:

а) активното(ите) вещество(а),

б) помощните вещества, съставките на помощните вещества, независимо от тяхното естество или използваните количества, включително оцветители, консерванти, адюванти, стабилизатори, сгъстители, емулгатори, ароматизанти и ароматни вещества;

в) други съставки на външната обвивка на ветеринарните лекарствени продукти, предназначени да се поглъщат от животни или да се прилагат по друг начин на животни..— капсули, желатинови капсули, интраруминални устройства;

г) необходимите данни за първичната опаковка и за вторичната опаковка, ако има такава, и при необходимост за начина на запечатване, заедно с подробности за устройствата, с които се използва или прилага ветеринарният лекарствен продукт, и които се доставят с лекарствения продукт.

2) Независимо от прилагането на другите разпоредби на член 8, обичайната терминология, която следва да се използва при описване на съставките на ветеринарните лекарствени продукти, означава:

а) по отношение на веществата, включени в Европейската фармакопея, или ако не са включени, във фармакопеята на някоя от държавите членки — основното наименование в заглавието на въпросната монография с препратка към съответната фармакопея;

б) по отношение на други вещества — международното непатентно наименование (INN), препоръчано от Световната здравна организация (СЗО), което може да се придружава от друго непатентно наименование, или при липса на посочените — точното научно наименование;

в) съставките, които нямат международно непатентно наименование или точно научно наименование се описват, като се посочва по какъв начин и от какво са приготвени и, при необходимост, тази информация се допълва от други относими данни;

г) по отношение на оцветителите — обозначаване с определения за тях „Е“ код в Директива 2009/35/ЕО на Европейския парламент и на Съвета.

3) За да се посочи количественият състав на всички активни вещества и помощни вещества във ветеринарните лекарствени продукти, е необходимо, в зависимост от съответната фармацевтична форма, за всяко активно вещество и всяко помощно вещество да се определи масата или броя единици за биологична активност, или за дозова единица, или за единица маса или обем.

4) Единиците за биологична активност се използват при вещества, които не могат да бъдат химически определени. Когато е определена международна единица за биологична активност, се използва тази единица. Когато не е определена международна единица за биологична активност, единиците за биологична активност се изразяват по такъв начин, че да представят недвусмислена информация относно активността на веществата, като използват, когато е приложимо, единиците от Европейската фармакопея.

▼M1

5) Количественият състав се допълва:

а) по отношение на препарати с единична доза: с масата или единиците за биологична активност на всяко активно вещество в единичната опаковка, като се взема предвид полезният обем на продукта, при необходимост — след разтваряне;

б) по отношение на ветеринарните лекарствени продукти, които се прилагат като капки: с масата или единиците за биологична активност на всяко активно вещество, съдържащо се в капката или в броя капки, отговарящи на 1 ml или 1 g от препарата;

в) по отношение на фармацевтичните форми, които се прилагат в измерени количества: с масата или единиците за биологична активност на всяко активно вещество за измерено количество.

6) Активни вещества, присъстващи във вид на съединения или производни, се описват количествено чрез общата им маса и, ако е необходимо или уместно, чрез масата на активната единица или единици в молекулата.

7) За ветеринарните лекарствени продукти, съдържащи активно вещество, което е предмет на заявление за разрешение за търговия в Съюза за първи път, количественото посочване на активно вещество, което е сол или хидрат, се изразява системно чрез масата на активната единица или единици в молекулата. Количественият състав на всички разрешени впоследствие ветеринарни лекарствени продукти в държавите членки се изразява по същия начин за същото активно вещество.

II.2A2. **Разработване на продукти**

1) Предоставя се обяснение относно избора на състав, съставки, опаковка, предвидената функция на помощните вещества в крайния продукт, както и метода на производство, в т.ч. обосновка на избора на метода и подробни данни за процесите на стерилизация и/или асептичните процедури, използвани в крайния продукт. Това обяснение се подкрепя с научни данни за фармацевтичните разработки. Посочва се всеки излишък с обяснение за него. Доказва се, че микробиологичните характеристики (микробиологична чистота и антимикробно действие) и указанията за употреба са подходящи за предвидената употреба на ветеринарния лекарствен продукт, както е посочено в досието на заявлението за разрешение за търговия.

2) Представя се изследване за взаимодействието между продукта и опаковката винаги когато съществува възможност за такова взаимодействие, особено ако това се отнася до инжекционни препарати.

3) обосновават се предложените размери на опаковката във връзка с предложения начин на приложение, дозировката и видовете животни, за които е предназначен продуктът, по-специално за антимикробните (активни) вещества.

4) Когато с крайния продукт се доставя и дозиращо устройство, се доказва точността на дозирането.

5) Когато с крайния продукт се препоръчва да се използва съпътстващ тест (напр. диагностичен тест), се предоставя и съответната информация за теста.

6) За ветеринарни лекарствени продукти, предназначени за влагане във фуражи, се предоставя информация относно вложените количества, инструкциите за влагане, хомогенността във фуража и съвместимостта/годността на фуража.

▼**M1**

II.2Б. **Описание на метода на производство**

1) Описанието на метода на производство, придружаващо заявлението за разрешение за търговия съгласно член 8, се изготвя по такъв начин, че да дава достатъчно резюме на естеството на използваните операции.

2) За тази цел то съдържа най-малко следното:

а) действителната производствена формула за предложената(ите) търговска(и) партида(и) с количествения състав на всички използвани вещества. посочват се всички вещества, които могат да изчезнат в процеса на производство; посочва се всеки излишък;

б) описание на различните етапи на производство, с информация за работните условия на процеса в текстов вид, придружена от схема на процеса;

в) в случаите, когато производството е с непрекъснат цикъл, се представят всички данни за предпазните мерки, които се използват за обезпечаване на хомогенността на крайния продукт. Предоставя се информация за начина на определяне на една партида (например изразена като период от време или количество на продукта, както и в диапазон);

г) списък на междинните проверки, в т.ч. етапът на производство, на който те се извършват, и критериите за приемане;

д) експериментални изследвания за валидиране на производствения процес и, при целесъобразност — схема за валидиране на партидите в етап на производство,

е) за стерилни продукти, при които са използвани условия на стерилизация, които не отговарят на стандартите на фармакопеята, данни за процесите на стерилизация и/или използваните асептични процедури.

II.2В. **Производство и контрол на изходния материал**

1) За целите на настоящата буква „изходни материали“ означава активни вещества, помощни вещества и опаковки (първичната опаковка с нейната система за запечатване и, ако е приложимо, вторичната опаковка и всяко дозиращо устройство, доставяно с ветеринарния лекарствен продукт).

2) Досието включва спецификациите и информацията относно тестовете, които трябва да бъдат проведени за контрола на качеството на всички партиди с изходни материали.

3) Рутинните тестове, провеждани върху изходните материали, се извършват по същия начин, както е посочено в досието.

4) Когато за изходен материал, активно вещество или помощно вещество е издаден сертификат за съответствие от Европейската дирекция по качеството на лекарствата и здравеопазването, този сертификат представлява позоваване на съответната монография от Европейската фармакопея.

5) Когато се прави позоваване на сертификат за съответствие, производителят представя на заявителя писмено уверение, че производственият процес не е бил подлаган на изменения от момента на издаването на сертификата за съответствие от Европейската дирекция по качеството на медикаментите и здравеопазването. Ако полето „клетка за достъп“ в сертификата е попълнено подписано, посоченото изискване се счита за изпълнено, без да е необходимо допълнително уверение.

▼M1

6) За да се докаже, че изходните материали съответстват на определената спецификация, се представят сертификати за анализ.

II.2B1. **Активно(и) вещество(а)**

1) Необходимите данни се подават по един от трите начина, посочени в точки 2—4.

2) Представят се следните данни:

а) предоставя се информация за идентичността, структурата и списъка на физикохимичните и други релевантни свойства на активното вещество, по-специално физикохимични свойства, които потенциално засягат безопасността и ефикасността на активното вещество. Когато е уместно, доказателствата за молекулната структура включват схематичната аминокиселинна секвенция и относителната молекулна маса;

б) Информацията относно производствения процес включва описание на производствения процес на активното вещество, което представлява поетия от заявителя ангажимент по отношение на производството на активното вещество. Всички материали, необходими за целите на производството на активно(и) вещество(а) се представят във вид на списък, като се определя мястото на всеки материал в производствения процес. Представя се информация относно качеството и контрола на тези материали. Представя се информация, която да показва, че материалите отговарят на стандартите, които съответстват на предвиденото за тях приложение;

в) Информацията относно контрола на качеството включва тестовете (включително и критериите за приемане), провеждани на всеки важен етап, информацията относно качеството и контрола на междинните вещества, както и процеса на валидиране и/или изследванията за оценка, според случая. Тя включва, при необходимост, и данни относно валидирането на методите за анализ на активното вещество;

г) в информацията относно примесите се посочват предвидимите примеси, наред с нивото и естеството на наблюдаваните примеси. Тя включва, при необходимост, и сведения относно безопасността на въпросните примеси.

3) Основна документация на активното вещество

За небиологично активно вещество заявителят може да уреди информацията относно активното вещество по точка 2 да бъде директно предоставяна на компетентните органи от производителя на активното вещество като основна документация на активното вещество. В този случай производителят на активното вещество предоставя на заявителя всички данни (частта на заявителя от основната документация на активното вещество), които могат да са необходими на заявителя, за да поеме отговорност за ветеринарния лекарствен продукт. В досието на лекарствения продукт се включва копие от данните, предоставени на заявителя от производителя на активното вещество. Производителят на активното вещество потвърждава писмено на заявителя, че гарантира повторяемостта на партидите и няма да променя производствения процес или спецификациите, без да информира заявителя.

4) Сертификат за съответствие, издаден от Европейската дирекция по качеството на лекарствата и здравеопазването

Предоставят се сертификатът за съответствие и всички допълнителни данни, свързани с фармацевтичната форма, които не са обхванати от сертификата за съответствие.

▼M1

II.2B1.1. **Активни вещества, изброени във фармакопеите**

1) За активните вещества, отговарящи на изискванията на Европейската фармакопея или, при липса на монография от Европейската фармакопея — фармакопеята на една от държавите членки, се приема, че съответстват в достатъчна степен на член 8. В този случай описанието на аналитичните методи и процедури се заменя във всеки един съответен раздел със съответно позоваване на въпросната фармакопея.

2) В случай че спецификация, съдържаща се в монография от Европейската фармакопея или от националната фармакопея на държава членка, е недостатъчна, за да осигури качеството на веществото, компетентните органи могат да изискат от заявителя по-подходящи спецификации, в това число и критерии за приемане на конкретни примеси, придружени с валидирани процедури за тестване.

3) Компетентните органи уведомяват органите, отговорни за въпросната фармакопея. Притежателят на разрешението за търговия представя на органите, от чиято компетентност е въпросната фармакопея, данни за предполагаемите недостатъчни сведения и приложените допълнителни спецификации.

II.2B1.2. **Активни вещества, които не са включени във фармакопея**

1) Активни вещества, които не са включени в нито една фармакопея, се описват във вид на монография със следните заглавия:

а) наименованието на съставката, отговаряща на изискванията на част II.2A1, точка 2, се допълва от търговски или научни синоними;

б) определението на веществото, изразено във форма, сходна на използваната в Европейската фармакопея, се придружава от необходими обяснителни доказателства, и по-специално относно молекулната структура. Когато веществата могат да бъдат описани само чрез производствения им метод, описанието е достатъчно подробно, за да за да характеризира вещество, чийто състав и ефекти са постоянни;

в) методите за идентификация могат да бъдат описани под формата на цялостни техники, които се използват при производството на веществото, и под формата на тестове, които трябва да се извършват рутинно;

г) тестовете за чистота се описват във връзка с всеки отделен предвидим примес, и по-специално такива, които могат да имат вреден ефект, и ако е необходимо, такива, които предвид комбинацията от вещества, за които се отнася заявлението, могат да повлияят неблагоприятно на стабилността на лекарствения продукт или да изкривят аналитичните резултати;

д) описват се тестовете и критериите за приемане на контролните параметри на крайния продукт, например стерилност, и при необходимост методите се валидират;

е) по отношение на комплексните вещества от растителен или животински произход се прави разлика между случая, когато многобройни фармакологични ефекти налагат извършването на химичен, физичен или биологичен контрол върху основните необходими компоненти, и случая, когато веществата съдържат една или повече групи от елементи със сходно действие, по отношение на които може да се приеме общ метод на анализ.

▼M1

2) Тези сведения показват, че предложеният комплект от процедури за тестване е достатъчен за контролиране качеството на активното вещество от определения източник.

II. 2B1.3. **Физикохимични характеристики, които могат да повлияят на бионаличността**

Ако бионаличността на ветеринарния лекарствен продукт зависи от активните вещества, като част от цялостното им описание се предоставят следните данни относно активните вещества:

а) кристална форма и разтворимост;

б) размер на частиците;

в) състояние на хидратация;

г) коефициент на разпределение масло/вода,

д) pK/pH стойности.

Букви а)—в) не се отнасят за вещества, използвани само в разтвор.

II.2C2. **Помощни вещества**

1) За помощните вещества, отговарящи на изискванията на Европейската фармакопея или, при липса на монография от Европейската фармакопея — фармакопеята на една от държавите членки, се приема, че съответстват в достатъчна степен на член 8. В този случай описанието на аналитичните методи и процедури се заменя във всеки един съответен раздел със съответно позоваване на въпросната фармакопея. При необходимост, допълнителни тестове на контролните параметри като размер на частиците, стерилност и/или остатъчни разтворители допълват изискванията на монографията.

2) При липса на монография от фармакопея се пристъпва към предлагане и обосноваване на спецификация. Спазват се изискванията за спецификациите за активното вещество, изложени в част II.2B1.2, точка 1, букви а)—д). Представят се предложените методи и придружаващите ги данни относно валидирането.

3) Представя се декларация, в която се потвърждава, че оцветителите, които се включват в състава на ветеринарните лекарствени продукти, отговарят на изискванията на Директива 2009/35/ЕО на Европейския парламент и на Съвета ([3]), освен когато заявлението за разрешение за търговия е за ветеринарни лекарствени продукти за локална употреба, като например лечебни каишки и ушни марки.

4) Представя се декларация, в която се потвърждава, че използваните оцветители отговарят на критериите за чистота, определени в Регламент (ЕС) № 231/2012 на Комисията ([4]).

5) За новите помощни вещества, а именно помощните вещества, които се използват за първи път в Съюза във ветеринарен лекарствен продукт или се отличават с нов начин на приложение, се описват в пълни подробности производството, характеристиките и контролът с препратки към подкрепящите данни за безопасността — както клинични, така и неклинични. По отношение на оцветителите се приемат за достатъчни декларациите за съответствие по точки 3 и 4.

([3]) Директива 2009/35/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 23 април 2009 г. относно оцветителите, които могат да се добавят към лекарствени продукти (ОВ L 109, 30.4.2009 г., стр. 10).

([4]) Регламент (ЕС) № 231/2012 на Комисията от 9 март 2012 г. за определяне на спецификации на добавките в храните, включени в списъците в приложения II и III към Регламент (ЕО) № 1333/2008 на Европейския парламент и на Съвета (ОВ L 83, 22.3.2012 г., стр. 1).

▼M1

II.2B3. **Опаковане (опаковки и системи за запечатване)**

II. 2B3.1. **Активно вещество**

1) За активното вещество се представя информация за опаковката и нейната система за запечатване, в т.ч. идентичността на всички материали в първичната опаковка и техните спецификации. Изискваното ниво на информация се определя от агрегатното състояние (течно, твърдо) на активното вещество.

2) Когато за активното вещество от предложения източник е представен сертификат за съответствие, в който е посочена опаковката и нейната система за запечатване, подробната информация за тях по отношение на активното вещество от този източник може да се замени с позоваване на валидния сертификат за съответствие.

3) Когато за активното вещество от предложения източник е представена основна документация за активното вещество и в нея се посочва опаковката и нейната система за запечатване, подробната информация за тях по отношение на активното вещество от този източник може да се замени с позоваване на основната документация на активното вещество.

II. 2B3.2. **Краен продукт**

1) Представя се информация за опаковката и нейната система за запечатване и всяко устройство за крайния продукт, в т.ч. идентичността на всички материали в първичната опаковка и техните спецификации. Изискваното ниво на информация се определя от начина на приложение на ветеринарния лекарствен продукт и от агрегатното състояние (течно, твърдо) на фармацевтичната форма.

2) При отсъствие на монография от фармакопея за опаковъчния материал се пристъпва към предлагане и обосноваване на спецификация.

3) За опаковъчните материали, които се използват за първи път в Съюза и които са в контакт с продукта, се предоставя информация за техния състав, производство и безопасност.

II.2B4. **Вещества от биологичен произход**

1) Предоставя се информация за източника, преработката, характеристиките и контрола на всички материали от биологичен произход (човешки, животински, растителни или от микроорганизми), използвани при производството на ветеринарните лекарствени продукти, включително данните за вирусна безопасност, в съответствие с приложимите насоки.

2) Предоставя се документация, с която се доказва, че материалите с произход от животински видове от значение за предаването на трансмисивната спонгиформна енцефалопатия (TCE) изпълняват изискванията на „Обяснителните бележки към Ръководството за намаляване на риска от предаване на агенти на спонгиформна енцефалопатия по животните чрез лекарствени продукти за хуманна употреба и ветеринарни лекарствени продукти“, както и на съответната монография от Европейската фармакопея. Сертификатите за съответствие, издадени от Европейската дирекция по качеството на лекарствата и здравеопазването, с позоваване на съответната монография от Европейската фармакопея, може да се използват за удостоверяване на съответствието.

II.2Г. **Контролни изпитвания, провеждани на изолирани междинни продукти по време на производствения процес**

1) За целите на настоящия раздел „изолиран междинен продукт“ означава частично преработен материал, който може да се съхранява за определен период от време и преминава допълнителни етапи на преработка, преди да стане краен продукт.

▼**M1**

2) За всеки междинен продукт се определя спецификация, а аналитичните методи се описват и валидират, ако е приложимо.

3) Предоставя се информация върху първичната опаковка на междинния продукт, ако е различна от тази на крайния продукт.

4) Срокът на годност и условията на съхранение на междинния продукт се определят въз основа на данните, получени от изследванията на стабилността.

II.2Д. **Контролни тестове на крайния продукт**

1) За целите на контрола на крайния продукт, една партида от крайния продукт включва всички единици на фармацевтичната форма, които са произведени от същото начално количество материал и са преминали през едни и същи производствени серии и/или операции по стерилизиране. При непрекъснато производство размерът на партидата може да бъде изразен като период от време или количество на продукта, както и в диапазон.

2) Изброяват се изпитванията, проведени върху крайния продукт. Предоставя се обосновка за предложената спецификация. Посочва се и се обосновава честотата на тестовете, които не се провеждат рутинно. Посочват се и критериите за приемане на освобождаването.

3) Досието включва данни, свързани с контролните изпитвания на крайния продукт при освобождаване и тяхното валидиране. Те се представят в съответствие с изложените по-долу изисквания.

4) Ако се използват процедури за тестване и критерии за приемане, различни от посочените в съответните монографии и общите глави на Европейската фармакопея, или ако такива липсват — във фармакопеята на държава членка, това се обосновава с представянето на доказателство, че ако бъде тестван в съответствие с тези монографии, крайният продукт ще отговаря на изискванията за качество на посочената фармакопея за съответната фармацевтична форма.

II.2Д1. **Общи характеристики на крайния продукт**

1) В тестовете на крайния продукт винаги се включват определени тестове на общите характеристики на продукта. Когато е приложимо, тези тестове са свързани с проверката на средните стойности за маса/обем и максималните отклонения, механичните, физическите тестове, външния вид, физичните характеристики като pH или размера на частиците. За всяка от тези характеристики заявителят посочва стандартите и критериите за приемане.

2) Ако не се съдържат в Европейската фармакопея или фармакопеята на държава членка, условията за провеждане на тестовете, използваното оборудване/апаратура и стандартите се описват достатъчно подробно; същото се прилага в случаите, когато методите, предписани от тези фармакопеи, не са приложими.

II. 2Д2. **Идентификация и анализ на активното(ите) вещество(а)**

1) Идентификацията и анализът на активното(ите) вещества(и) се извършват на представителна проба от производствената партида или на определен брой дозови единици, анализирани поотделно.

▼M1

2) Освен ако няма подходящо основание за друго, максималното допустимо отклонение в съдържанието на активното вещество в крайния продукт по време на производството не превишава ± 5 %.

3) В определени случаи при особено комплексни смеси, когато анализът на активни вещества, които са многобройни или са в много малки количества, би наложил сложно проучване, трудно за провеждане за всяка производствена партида, анализът на едно или повече активни вещества в крайния продукт може да се пропусне при изричното условие, че такива анализи се извършват на междинни етапи от производствения процес. Тази опростена техника не може да обхваща характеризирането на съответните вещества. Тя се допълва от метод за количествена оценка, позволяваща на компетентния орган да получи потвърждение за съответствието на лекарствения продукт с неговата спецификация след пускането му на пазара.

4) Биологичният анализ *in vivo* или *in vitro* е задължителен, когато физикохимичните методи не могат да дадат адекватна информация относно качеството на продукта. Такъв анализ, когато е възможно, включва референтни материали и статистически анализ, позволяващи изчисляването на граници на доверителен интервал. Когато такива тестове не могат да се правят върху крайния продукт, те могат да се извършват на междинен етап, възможно най-късно в производствения процес.

5) Посочват се максимално допустимите нива на отделните продукти от разграждането и съвкупността от тях непосредствено след производството. Представя се обосновка за включването или невключването на продуктите от разграждането в спецификацията.

II. 2Д3. **Идентификация и анализ на компонентите на помощното вещество**

Тестът за идентификация и тестът за горната и долната граница са задължителни за всеки отделен антимикробен консервант и за всяко едно помощно вещество, което може да повлияе на бионаличността на активното вещество, освен ако бионаличността не е гарантирана с други подходящи тестове. Тестът за идентификация и тестът за горната граница са задължителни за всеки антиоксидант и за всяко помощно вещество, които могат да повлияят неблагоприятно върху физиологичните функции, като се включва и тест за долната граница на антиоксидантите по време на освобождаване.

II. 2Д4. **Микробиологични проверки**

Данните за микробиологичните тестове, например за стерилност и бактериални ендотоксини, се включват в аналитичните данни, когато такива тестове се провеждат рутинно, за да се провери качеството на продукта.

II. 2Д5. **Повторяемост на партидите**

За да се гарантира, че качеството на продукта е постоянно в различните партиди и да се докаже съответствие със спецификацията, се предоставят данни за партидата с резултати за всички проведени тестове като цяло на [3] партиди, произведени в предложения(ите) обект(и) за производство съгласно описания производствен процес.

II. 2Д6. **Други проверки**

Проверява се всеки друг тест, считан за необходим за потвърждаването на качеството на лекарствения продукт.

▼M1

II.2E. **Тест за стабилност**

II.2E1. **Активно(и) вещество(а)**

1) Посочват се срок за повторен тест и условия за съхранение на активното вещество, освен когато производителят на крайния продукт прави пълни повторни тестове на активното вещество непосредствено преди употребата му в производството на крайния продукт.

2) Представят се данните за стабилността, за да се докаже как качеството на дадено активно вещество варира във времето под въздействието на разнообразни фактори на околната среда и, ако е приложимо, да се потвърдят определените срок за повторен тест и условия за съхранение. Видът на проведените изследвания на стабилността, използваните протоколи, приложените процедури за анализ и тяхното валидиране се представят наред с подробните резултати.

3) Когато е наличен сертификат за съответствие на активното вещество от предложения източник и в него се посочват срок за повторен тест и условия за съхранение, данните за стабилността на активното вещество от същия източник могат да бъдат заменени с позоваване на валидния сертификат за съответствие.

4) Когато е представена основна документация на активното вещество от предложения източник, в която се посочват данни за стабилността, подробната информация за стабилността на активното вещество от същия източник може да бъде заменена с позоваване на основната документация на активното вещество.

II.2E2. **Краен продукт**

1) Описват се изследванията, чрез които са определени срокът на годност, препоръчаните условия на съхранение и спецификациите в края на срока на годност, предложени от заявителя.

2) Видът на проведените изследвания на стабилността, използваните протоколи, приложените процедури за анализ и тяхното валидиране се представят наред с подробните резултати.

3) Когато крайният продукт изисква разтваряне или разреждане преди прилагане, се изисква подробна информация за предложения срок на годност и спецификация за разтворения/разредения продукт, подкрепени със съответните данни за стабилност.

4) При необходимост, в случай на опаковка, съдържаща многократна доза, се представят данни за стабилността с цел обосноваване на срока на годност на продукта след първото му отваряне, и се определя спецификация при употреба.

5) В случай че е възможно крайният продукт да доведе до образуване на продукти на разграждане, заявителят декларира тези продукти и посочва методите за идентификация, както и използваните процедури за тестване.

6) Когато данните за стабилността показват, че количеството на активното вещество намалява при съхранение, описанието на контролните изследвания на крайния продукт включва, когато е приложимо, химическо и при необходимост токсикологично-фармакологично проучване на промените, които веществото е претърпяло, и евентуално характеристиките и/или анализа на продуктите от разграждането.

▼**M1**

7) Посочва се и се обосновава максимално допустимото ниво на отделните продукти от разграждането и съвкупността от тях в края на срока на годност.

8) Въз основа на резултатите от теста за стабилност се посочват и обосновават изпитванията и критериите за приемането им, проведени върху крайния продукт по време на срока на годност.

9) Заключенията съдържат резултатите от анализите, обосноваващи предложения срок на годност, при целесъобразност, срока на годност при употреба, при спазване на препоръчаните условия на съхранение.

10) Освен това, за ветеринарни лекарствени продукти, предназначени за влагане във фуражи, се представя информация за стабилността и предложения срок на годност след влагането във фуражите. Предоставя се също така и спецификация за лечебния фураж, произведен с тези ветеринарни лекарствени продукти в съответствие с препоръчаните указания за употреба.

II.2Ж. **Друга информация**

По тази точка в досието може да се включи информация относно качеството на ветеринарния медицински продукт, която не е обхваната от други точки в настоящата част.

II.3 ***Част 3: Документация за безопасност (тестове за безопасност и за остатъчни количества)***

1) Всеки доклад от изследване включва:

а) копие от плана за изследването (протокол);

б) декларация за съответствие с добрата лабораторна практика, когато е приложимо;

в) описание на използваните методи, апаратура и материали;

г) описание и обосновка на системата за изпитване;

д) достатъчно подробно описание на получените резултати, което да позволи резултатите да бъдат критично оценени, независимо от тълкуването им от автора;

е) статистически анализ на резултатите, когато е целесъобразно;

ж) обсъждане на резултатите, придружено от коментари за нивата със и без наблюдаван ефект и за всякакви необичайни констатации;

з) наименованието на лабораторията;

и) името на ръководителя на изследването;

й) подпис и дата;

к) място и срок на провеждане на изследването;

л) речник на съкращенията и кодовете, независимо дали са международно приети, или не;

м) описание на математическите и статистическите процедури.

▼M1

(2) Могат да бъдат приети публикувани изследвания, ако съдържат достатъчно количество данни и достатъчно подробности, за да може да се извърши независима оценка. Експерименталните техники се описват толкова подробно, че да се даде възможност да бъдат възпроизведени, като изследователят установява тяхната валидност. Не се приемат като валидна документация резюмета на изследвания, за които липсват подробни доклади. Когато веществото е било вече оценявано и му е определена на максимално допустима стойност на остатъчни количества („МДСОК“), за да се отговори на определени изисквания за безопасност, може да се направи позоваване на Европейския публичен оценъчен доклад за МДСОК (EPMAR). Когато се прави позоваване на EPMAR, не е необходимо да се представят изследвания, които вече са оценени като част от оценката на МДСОК; представят се само нови изследвания, които не са били налични за оценката на МДСОК. Ако начинът на експозиция (например за потребителя) не е идентичен с използвания в съответствие с Регламент (ЕС) 2018/782 на Комисията ([5]), може да са необходими нови изследвания.

II.3A. **Тестове за безопасност**

1) Документацията за безопасност е достатъчна за оценката на:

а) потенциалната токсичност на ветеринарния лекарствен продукт и всякакви опасни или нежелани ефекти, които могат да настъпят при предложените условия за употреба при видовете животни, за които е предназначен продуктът;

б) потенциалните рискове, които могат да възникнат при експозицията на хора на ветеринарния лекарствен продукт, например по време неговото прилагане върху животното;

в) потенциалните рискове за околната среда в резултат от използването на ветеринарния лекарствен продукт.

2) В някои случаи може да е необходимо да се изследват метаболитите на базовото съединение, когато те представляват остатъчни количества, пораждащи безпокойство.

3) Помощно вещество, използвано за пръв път в даден ветеринарен лекарствен продукт или чрез нов начин на приложение, се третира по същия начин като активно вещество.

II.3A1. **Прецизна идентификация на продукта и на неговото(ите) активно(и) вещество(а)**

а) Международно непатентно наименование (INN);

б) наименованието от Международния съюз по теоретична и приложна химия (IUPAC);

в) номер по Службата за химични индекси (CAS);

г) терапевтична, фармакологична и химична класификация;

д) синоними и съкращения;

е) структурна формула;

([5]) Регламент (ЕС) 2018/782 на Комисията от 29 май 2018 г. за установяване на посочените в Регламент (ЕО) № 470/2009 методологични принципи, приложими по отношение на оценката на риска и препоръките за управление на риска (ОВ L 132, 30.5.2018 г., стр. 5).

▼**M1**

ж) молекулна формула,

з) молекулна маса;

и) степен на чистота;

й) качествен и количествен състав на примесите;

к) описание на физическите свойства:

i) температура на топене,

ii) температура на кипене,

iii) налягане на парите,

iv) разтворимост във вода и органични разтворители, изразена в g/l, като се посочва температурата,

v) плътност,

vi) пречупване на светлината, оптична ротация и т.н.;

л) лекарствена форма на продукта.

II.3A2. **Фармакология**

1) Фармакологичните изследвания са от основно значение за изясняване на механизмите, по които ветеринарния лекарствен продукт предизвиква терапевтичния си ефект и, следователно, се включват фармакологичните изследвания, провеждани с експериментални животни, и видове животни, за които е предназначен продуктът. Ако е приложимо, могат да се правят препратки към изследванията, представени в част 4 от досието.

2) Нещо повече, когато ветеринарен лекарствен продукт предизвиква фармакологични ефекти при липсата на токсична реакция, или при дози по-ниски от необходимите за проявата на токсичност, тези фармакологични ефекти се вземат под внимание при оценката на безопасността на ветеринарния лекарствен продукт.

3) Документацията за безопасността винаги се предхожда от подробни данни за фармакологичните изследвания, проведени върху лабораторни животни и всяка свързана с това информация, наблюдавана по време на клиничните изследвания на животното, за което е предназначен продуктът.

II.3A2.1 **Фармакодинамика**

Представя се информация относно механизма на действие на активното(ите) вещество(а), заедно с информация относно първичните и вторичните фармакодинамични ефекти, с цел по-добро разбиране на нежеланите реакции в изследванията с животни. В част 4A от досието се представя подробно изложение на фармакодинамичните свойства, свързани с терапевтичния ефект.

II.3A2.2 **Фармакокинетика**

Представят се данни за разпространението на активното вещество и неговите метаболити в лабораторните животни, които включват абсорбцията, разпределението, метаболизма и екскрецията (ADME). Данните са свързани с констатациите за дозата/ефекта във фармакологичните и токсикологичните изследвания с цел определяне на подходящите нива на експозиция.

▼**M1**

II.3A3. **Токсикология**

1) Документацията относно токсикологията следва насоките, публикувани от Агенцията във връзка с общия подход на тестване, и насоките за определени изследвания. По принцип изследвания на токсичността се провеждат на активното(ите) вещество(а), не на лекарствената форма, освен ако няма изрично друго изискване.

2) Изследвания с животни се провеждат с установени генетични линии лабораторни животни, за които (за предпочитане) има данни за минали периоди.

3) Токсичност на единичната доза

Изследванията на токсичността на единичната доза могат да се използват за предвиждане на:

а) възможни ефекти от остро предозиране при видовете, за които е предназначен продуктът;

б) възможни ефекти от случайно прилагане на хора;

в) дозите, които могат полезно да бъдат използвани при изследвания на повторното приемане на дозата.

Изследванията на токсичността на единичната дози разкриват острите токсични ефекти от веществото и времето за тяхното начало и ремисия.

Изследванията, които трябва да бъдат проведени, се подбират с оглед набавянето на информация относно безопасността на потребителите, например ако се очаква значителна експозиция на потребителя чрез инхалация или контакт с кожата, тези пътища на експозиция се изследват.

4) Токсичност при многократна доза

Тестовете за токсичност при многократна доза са предназначени да разкрият всякакви физиологични и/или патологични промени, причинени от многократно прилагане на подложеното на изследване активно вещество или комбинация от активни вещества, и за определяне на връзката на тези промени с дозировката.

Обикновено е достатъчно едно изследване на токсичност при многократни дози на един вид опитно животно. Това изследване може да се замени от изследване, проведено с животно, за което е предназначен продуктът. Честотата и начинът на приложение и продължителността на изследването са избрани, като се имат предвид предложените условия за клинична употреба. и/или експозицията на потребителя. Заявителят представя своите основания за степента и продължителността на изследванията и избраните дозировки.

5) Поносимост при видовете, за които е предназначен продуктът

Представя се резюме на всички признаци на непоносимост, наблюдавани по време на изследванията, обикновено проведени с окончателната лекарствена форма върху видовете животни, за които е предназначен продуктът, в съответствие с изискванията на част II.4A4 (Поносимост при видовете животни, за които е предназначен продуктът). Посочват се съответните изследвания, дозировките, при които настъпва непоносимост, и съответните видове и породи. Предоставят се също така подробни данни за всякакви непредвидени физиологични промени. Пълните доклади от тези изследвания се включват в част 4 на досието.

▼M1

6) Токсичност за репродукцията, включително токсичност за развиващия се организъм

Изследване на ефекта върху репродукцията

За продукти, предназначени за животни за разплод, се предоставят изследвания на безопасността за репродукцията в съответствие с VICH GL43. За оценката на ефекта върху потребителя не се предвиждат изследвания на токсичността за репродукцията върху лабораторни животни.

7) Изследване на токсичността за развиващия се организъм

За оценката на ефектите върху видовете животни, за които е предназначен продуктът, не се изискват изследвания на токсичност за развиващия се организъм на продукти, предназначени единствено за използване при животни, които не са за разплод. За други продукти се извършва изследване на токсичността за развиващия се организъм върху най-малко един вид, който може да е видът животно, за което е предназначен продуктът. Ако изследването се провежда върху вида животно, за което е предназначен продуктът, тук се представя резюме, а пълният доклад от изследването се включва в част 4 на досието.

За оценката на безопасността на потребителите се провеждат стандартни тестове за токсичност за развиващия се организъм в съответствие със стандартните тестове, основани на установените насоки (включително тестове по VICH GL32 и тестове на ОИСР), във всички случаи, когато може да се очаква значителна експозиция на потребителите.

8) Генотоксичност

Извършват се тестове за генотоксичен потенциал с оглед разкриването на промените, които дадено вещество би могло да предизвика в генетичния материал на клетките. Всяко вещество, предназначено да влезе в състава на ветеринарен лекарствен продукт за първи път, се оценява за генотоксични свойства.

Активното(ите) вещество(а) се подлага на стандартен набор тестове за генотоксичност в съответствие със стандартните тестове, основани на установените насоки (включително тестове на VICH GL23 и тестове на ОИСР).

9) Канцерогенност

Решението дали е необходимо да се проведе тест за канцерогенност взема предвид резултатите от тестовете за генотоксичност, отношенията структура—действие и констатациите от тестовете за токсичност при многократни дози, които могат да докажат потенциал за хиперплазия/неопластични изменения.

Взема се предвид всяка известна видова специфика в механизма на токсичност, както и всички различия в метаболизма на подлаганите на тест видове, видовете животни, за които е предназначен продуктът, и хората.

Тестовете за канцерогенност се провеждат в съответствие със стандартните тестове, основани на установените насоки (включително тестове на VICH GL28 и тестове на ОИСР).

▼M1

10) Изключения

Когато ветеринарен лекарствен продукт е предназначен за локална употреба, при видовете животни, за които е предназначен продуктът, се изследва абсорбцията в организма. Ако се докаже, че абсорбцията в организма е незначителна, тестовете за токсичност при многократни дози, тестовете за репродуктивна токсичност и токсичност за развиващия се организъм и тестовете за канцерогенност могат да не се провеждат, освен ако:

а) при предвидените условия на употреба се очаква прием на ветеринарния лекарствен продукт през устата от животното, или

б) при предвидените условия на употреба се очаква орална експозиция на потребителя на ветеринарния лекарствен продукт.

II.3A4. **Други изисквания**

II.3A.4.1. **Специални изследвания**

За определени групи вещества, или ако ефектите, наблюдавани по време на изследвания с многократни дози при животни, включват промени, указващи например имунотоксичност, невротоксичност или ендокринни нарушения, се изисква извършването на допълнителни тестове, а именно изследвания за сенсибилизация или тестове за забавена невротоксичност. В зависимост от естеството на продукта може да се наложи извършването на допълнителни изследвания с оглед оценка на скрития механизъм на токсичен ефект или на потенциално дразнене.

За продукти, при които може да има експозиция на кожата и на очите, се представят изследвания за дразнене и сенсибилизация. Посочените изследвания се провеждат с окончателната лекарствена форма.

При разработването на такива изследвания и оценката на резултатите от тях се вземат предвид нивото на най-новите научни познания и установените насоки.

II.3A.4.2. **Наблюдения при хора**

Предоставя се информация, показваща дали фармакологичноактивните субстанции на ветеринарния лекарствен продукт се използват като лекарствени продукти при терапия на хора. Ако случаят е такъв, се изготвя компилация, в която се включват всички наблюдавани при хората ефекти (включително нежеланите реакции) и тяхната причина, доколкото могат да са от значение за оценката на безопасността на ветеринарния лекарствен продукт, включително, при необходимост, резултатите от публикуваните изследвания; когато съставки на ветеринарни лекарствени продукти сами по себе си не се използват или вече не се използват като лекарствени продукти за терапия на хора, се посочат причините за това, ако са публично достъпни.

II.3A.4.3. **Развитие на резистентност и свързан риск при хората**

Изискванията за данните, описани в настоящата точка, са свързани с антибактериалните вещества и може да не са напълно приложими за други видове антимикробни средства (а именно антивирусни, противогъбични и антипротозойни), макар че по принцип, когато е приложимо, изискванията могат да бъдат спазвани.

За тези продукти са необходими данни за потенциална поява на резистентни бактерии или детерминанти на антимикробна резистентност от значение за здравето на човека, които са свързани с употребата на ветеринарни лекарствени продукти. Във връзка с това, механизмът на развитие и селекция на такава резистентност е от особено значение. Когато е необходимо, заявителят предлага мерки за ограничаване развитието на резистентност, свързана с предвидената употреба на ветеринарния лекарствен продукт.

▼M1

Данните за резистентността, необходими за клинична употреба на продукта при животни, за които е предназначен продуктът, се разглеждат съгласно част II.4A2. Когато това е уместно, се правят препратки към данните, посочени в част II.4A2.

1) За животни, отглеждани за производство на храни, оценката на риска обхваща:

а) идентификацията на резистентни бактерии или детерминанти на резистентността, които могат да бъдат свързани с болести при човека (зоонозни и/или коменсални бактерии) и са селектирани при употребата на антимикробния ветеринарен лекарствен продукт при животните, за които е предназначен продуктът (идентификация на опасността);

б) вероятността от освобождаване на идентифицираната(ите) опасност(и) от видовете животни, за които е предназначен продуктът в резултат от употребата на разглеждания ветеринарен лекарствен продукт;

в) вероятността от последваща експозиция на човека на идентифицираната(ите) опасност(и) чрез предаване чрез храна или чрез пряк контакт и произтичащите последици за здравето на човека (неблагоприятни последици за здравето). На разположение са насоките на VICH GL27 и EU GLs.

2) За домашните любимци разглеждането на риска за здравето на човека или общественото здраве обхваща:

а) идентификацията на резистентни бактерии или детерминанти на резистентността, които могат да бъдат свързани с болести при човека и са селектирани при употребата на антимикробния ветеринарен лекарствен продукт при животните, за които е предназначен продуктът;

б) оценка на експозицията на видовете животни, за които е предназначен продуктът, на зоонозни и коменсални бактерии, въз основа на условията на употреба на разглеждания ветеринарен лекарствен продукт;

в) разглеждане на последващата експозиция на хора на антимикробна резистентност (AMP) и произтичащите последици за здравето на човека.

3) Разглежда се резистентността в околната среда.

II.3A5. **Безопасност на потребителите**

Настоящият раздел включва оценка на установените ефекти в част II.3A—II.3A4 и обвързването им с вида и степента на експозицията на хора на продукта, с оглед формулирането на подходящи предупреждения за потребителите, както и други мерки за управление на риска.

Безопасността на потребителите се разглежда в съответствие с насоките на Комитета по лекарствените продукти за ветеринарна употреба (CVMP).

II.3A6. **Оценка на риска за околната среда**

1) Провежда се оценка на риска за околната среда, за да се установят потенциалните вредни ефекти, които употребата на ветеринарния лекарствен продукт може да нанесе на околната среда, и за да се определи рискът от такива ефекти. В оценката се посочват всички предпазни мерки, които може да са необходими за намаляване на риска.

2) Оценката се състои от два етапа. Първият етап от оценката се провежда винаги. Представят се подробни данни за оценката в съответствие с публикуваните от Агенцията насоки. Оценката показва потенциалната експозиция на околната среда на продукта и нивото на риска, свързан с такава експозиция, по-специално като се вземат предвид следните елементи:

▼M1

а) видовете животни, за които е предназначен продуктът, и предложения начин на употреба;

б) методът на приложение, по-специално вероятната степен, до която продуктът ще навлиза директно в системите на околната среда;

в) възможната екскреция на продукта, на неговите активни вещества или съответните метаболити от третираните животни в околната среда; устойчивостта в такива екскрети;

г) унищожаването на неизползван ветеринарен лекарствен продукт или друг отпадъчен продукт.

3) Във втория етап се провежда допълнително специфично изследване на разпространението и ефектите от продукта върху конкретни екосистеми, в съответствие с публикуваните от Агенцията насоки. Вземат се предвид степента на експозиция на околната среда на продукта и наличната информация за физични/химични, фармакологични и/или токсикологични свойства на съответното(ите) вещество(а), включително на метаболитите в случай на идентифициран риск, която е получена в хода на провеждането на другите тестове и изпитвания, изисквани от настоящия регламент.

4) За продукти, предназначени за видове, отглеждани за производство на храни, устойчиви, биоакумулиращи и токсични вещества (PBT), или много устойчиви и много биоакумулиращи вещества (vPvB) се класифицират според критериите в приложение XIII към Регламент (ЕО) № 1907/2006 на Европейския парламент и на Съвета ([6]) (Регламент за REACH) и се оценяват съгласно публикуваните от Агенцията насоки за оценка на PBT и vPvB на веществата във ветеринарните лекарства.

II.3Б. **Тестове за остатъчни количества**

1) За целите на настоящата точка се прилагат определенията от Регламент (ЕО) № 470/2009.

2) Изследването на изчерпването на остатъчните количества от ядивните тъкани или яйцата, млякото и меда (восъка, ако е уместно) от третирани животни, има за цел да определи при какви условия и до каква степен остатъчните количества могат да останат устойчиви в храните, произведени от тези животни. Освен това изследванията позволяват определянето на карентен срок.

3) При ветеринарни лекарствени продукти, предназначени за употреба при животни, отглеждани за производство на храни, документацията за остатъчните количества показва:

а) до каква степен и колко дълго остатъчните количества от ветеринарния лекарствен продукт или неговите метаболити остават устойчиви в ядивните тъкани на третираното животно или в млякото, яйцата и/или меда (восъка, ако е уместно), получени от него;

б) че за да се избегне рискът за здравето на потребителя на храни от третирани животни, е възможно да се определят реалистични карентни срокове, които могат да се спазват при практически условия на отглеждане;

([6]) Регламент (ЕО) № 1907/2006 на Европейския парламент и на Съвета от 18 декември 2006 г. относно регистрацията, оценката, разрешаването и ограничаването на химикали (REACH), за създаване на Европейска агенция по химикали, за изменение на Директива 1999/45/ЕО и за отмяна на Регламент (ЕИО) № 793/93 на Съвета и Регламент (ЕО) № 1488/94 на Комисията, както и на Директива 76/769/ЕИО на Съвета и директиви 91/155/ЕИО, 93/67/ЕИО, 93/105/ЕО и 2000/21/ЕО на Комисията (ОВ L 396, 30.12.2006 г., стр. 1).

▼M1

в) че аналитичният(ите) метод(и), използван(и) при изследването на изчерпването на остатъчните количества, е/са достатъчно валидиран(и), за да създаде(ат) нужната увереност, че предоставените данни относно остатъчните количества са подходяща основа за карентен срок.

II.3Б1. **Идентификация на продукта**

Ветеринарният(ите) лекарствен(и) продукт(и), използван(и) по време на теста, се идентифицира(т), като се посочват:

а) състав;

б) физични и химични (сила и чистота) резултати от тестовете за съответната(ите) партида(и),

в) идентификация на партидата.

II.3Б2. **Изчерпване на остатъчните количества (метаболизъм и кинетика на остатъчните количества)**

1) Целта на тези изследвания, които измерват скоростта, с която се изчерпват остатъчните количества във вида животно, за което е предназначен продуктът, след последното прилагане на лекарствения продукт, е да се позволи определянето на карентните срокове, необходими за гарантиране, че в храните, получени от третирани животни, няма остатъчни количества, които могат да представляват опасност за потребителите

2) Докладва се текущият статут на МДСОК за компонентите на ветеринарния лекарствен продукт в съответните видове животни, за които е предназначен продуктът.

3) Нивото на остатъчните количества се определя на достатъчен брой времеви интервали, след като тестваните животни са получили последната доза от ветеринарния лекарствен продукт. Изследванията върху бозайници и птици се провеждат в съответствие с VICH GL48 и други свързани насоки. Изследванията на остатъчните количества в мед се извършват в съответствие с VICH GL56, а изследванията на изчерпването при водни животни — в съответствие с VICH GL57.

4) Въз основа на оценката се разглежда обосновката на предложения карентен срок.

II.3Б3. **Аналитичен метод при остатъчните количества**

Изследването(ията) на изчерпване на остатъчните количества, аналитичният(ите) метод(и) и неговото(тяхното) валидиране се извършват в съответствие с VICH GL49.

Аналитичният метод взема предвид състоянието на научно-техническите познания към момента на подаването на заявлението.

II.4. ***Част 4: Документация за ефикасност (предклинични изследвания и клинични изпитвания)***

II.4А. **Предклинични изследвания**

Предклиничните изследвания имат за цел да изследват безопасността и ефикасността на продукта при видовете животни, за които е предназначен продуктът, и са необходими за определяне на фармакологичното действие, фармакокинетичните свойства, дозата и интервала на дозиране, резистентността (ако е приложимо) и поносимостта към продукта на животното, за което е предназначен продуктът.

▼**M1**

II.4A1. **Фармакология**

II.4A.1.1. **Фармакодинамика**

1) Определят се характеристиките на фармакодинамичните ефекти на активното(ите) вещество(а), включено(и) във ветеринарния лекарствен продукт.

2) Механизмът на действие и фармакологичните ефекти, върху които се основава препоръчаното прилагане на практика, се описват по подходящ начин, включително вторичните ефекти (ако има такива). По принцип се изследват ефектите върху основните телесни функции. Резултатите се изразяват количествено (например чрез крива за доза и ефект и/или крива за време и ефект) и, когато е възможно, в съпоставка с вещество, чието действие е добре известно (когато е обявено, че действието е по-силно в сравнение с действието на вещество, чието действие е добре известно, разликата се доказва и показва като статистически значима).

3) Разследва се ефектът от другите характеристики на продуктите (като начина на приложение или формата) върху фармакологичното действие на активното вещество.

4) Експерименталните техники, освен ако не са стандартни процедури, се описват толкова подробно, че да позволят да бъдат възпроизведени и да се установи тяхната валидност. Експерименталните резултати се описват ясно, като се представя резултатът от статистическите сравнения.

5) Освен ако не са посочени достатъчни основания за обратното, изследва се и всяка количествена промяна на реакции в резултат от повторно прилагане на веществото.

II.4A.1.2. **Фармакокинетика**

1) В рамките на оценката на безопасността на видовете животни, за които е предназначен продуктът, и ефикасността на ветеринарния лекарствен продукт, се изискват основни фармакокинетични данни за активното вещество, по-специално ако това се отнася за ново вещество или лекарствена форма.

2) Целите на фармакокинетичните изследвания при видовете животни, за които е предназначен продуктът, могат да бъдат разделени на четири основни области:

а) описание на основните фармакокинетични характеристики (а именно абсорбция, разпределение, метаболизъм и екскреция) на активното вещество в лекарствената форма;

б) използване на тези основни фармакокинетични характеристики за изследване на връзката между режима на дозировка, плазмена и тъканна концентрация във времето и фармакологичните, терапевтичните или токсичните ефекти;

в) когато е целесъобразно, съпоставяне на фармакокинетичните параметри между отделните видове животни, за които е предназначен продуктът, и разглеждане на възможните междувидови различия, които имат отражение върху безопасността и ефикасността на ветеринарния лекарствен продукт при видовете животни, за които е предназначен продуктът;

г) когато е целесъобразно, сравнение на бионаличността, в подкрепа на свързването на информацията относно безопасността и ефикасността за различните продукти, фармацевтични форми, концентрации или начини на приложение, или съпоставяне на въздействието на промените в производството или състава.

▼M1

3) При видовете животни, за които е предназначен продуктът, фармакокинетичните изследвания са, по правило, необходимо допълнение към фармакодинамичните изследвания в подкрепа на установяването на безопасни и ефективни режими на дозировка (начин и място на приложение, доза, интервал на дозиране, брой прилагания и др.). Възможно е да се поиска провеждането на допълнителни фармакокинетични изследвания с оглед установяването на режими на дозиране в съответствие с определени променливи на популацията.

4) Когато фармакокинетичните изследвания са представени в част 3 от досието, към тях могат да се правят препратки. За фиксирани комбинации вж. раздел IV.

II.4A2. **Развитие на резистентност и свързан риск при животните**

1) За съответните ветеринарни лекарствени продукти (напр. антимикробни и противопаразитни средства) се представя информация за съществуващата резистентност (ако е приложимо) и за потенциалната поява на резистентност от клинично значение за обявеното показание при видовете животни, за които е предназначен продуктът. Когато е възможно, се предоставя информация за механизма(ите) на резистентността, молекулярно-генетичната основа на резистентността и скоростта на предаването на детерминантите на резистентност. Когато е уместно, се представя информация за корезистентността и кръстосаната резистентност. Заявителят предлага мерки за ограничаване на развитието на резистентност при организми от клинично значение за предвидената употреба на ветеринарните лекарствени продукти.

2) Резистентността, пораждаща рискове за хората, се разглежда в съответствие с част II.3A4, точка 3. Когато е уместно, се прави препратка към данните, изложени в част II.3A4, точка 3.

II.4A3. **Определяне и потвърждаване на дозата**

Представят се подходящи данни за обосновка на предложената доза, интервал на дозиране, продължителност на лечението и интервал на повторно лечение.

За изследвания, проведени в полеви условия, се представя съответната информация, посочена в част II.4Б, освен ако не е надлежно обосновано.

II.4A4. **Поносимост при видовете животни, за които е предназначен продуктът**

При видовете животни, за които е предназначен продуктът се изследва локалната и системната поносимост към ветеринарния лекарствен продукт. Целта на изследванията на безопасността на животните, за които е предназначен продуктът, е да се характеризират признаците на непоносимост и да се определи адекватна граница на експозиция, като се използва(т) препоръчаният(ите) начин(и) на приложение. Това може да се постигне чрез увеличаване на дозата и/или продължителността на лечението. Докладът(ите) от изследването съдържа(т) данни за всички очаквани фармакологични ефекти и всички нежелани реакции. Провеждането на изследванията за безопасност на животните, за които е предназначен продуктът, е в съответствие с международните насоки на Международното сътрудничество за хармонизация на техническите изисквания при регистриране на ветеринарни лекарствени продукти (VICH) и съответните насоки, публикувани от Агенцията.. Информация относно безопасността за видовете животни, за които е предназначен продуктът, може се предоставя и от други предклинични изследвания, включително изследванията в част 3, и клинични изпитвания, заедно с относимата информация от публикуваната литература. Тук се включват изследвания за токсичност за развиващия се организъм при видовете животни, за които е предназначен продуктът, като в част 3 от досието се включва резюме.

▼M1

II.4Б. **Клинично(и) изпитване(ия)**

II.4Б1. **Общи принципи**

1) Клиничните изпитвания се създават, извършват и докладват, като надлежно се вземат предвид международните насоки за добра клинична практика на VICH и съответните насоки, публикувани от Агенцията. При оценката на заявление за разрешение за търговия могат да бъдат взети под внимание данни от клинични изпитвания, извършени извън Съюза, само ако данните са достатъчно представителни за ситуацията в Съюза.

2) Освен ако не е обосновано друго, експерименталните данни, като проучвателни/пилотни изпитвания или резултати от неекспериментални подходи, се потвърждават от клинични изпитвания.

3) Целта на клиничните изпитвания е да се проучи в полеви условия безопасността на животното, за което е предназначен продуктът, и ефикасността на ветеринарния лекарствен продукт при нормални условия на отглеждане на животните и/или като част от обичайната ветеринарна практика. Те доказват ефекта на ветеринарния лекарствен продукт след прилагането му върху вида животно, за което е предназначен продуктът, при предложения режим на дозировка при предложения(ните) начин(и) на приложение. Дизайнът на изпитването има за цел да потвърди показанията и да отчете всички противопоказания според вида, възрастта, породата и пола, указанията за употреба на ветеринарния лекарствен продукт, както и евентуалните нежелани реакции, предизвикани от него.

4) Всички ветеринарни клинични изпитвания се провеждат в съответствие с подробен протокол за изпитването.

5) За лекарствени форми, предназначени за употреба във ветеринарни клинични изпитвания в Съюза, върху етикета ясно и незаличимо се поставя обозначението „само за употреба във ветеринарни клинични изпитвания.“

6) Освен ако е обосновано друго, клинични изпитвания се провеждат с контролни животни (контролирани клинични изпитвания). Получените резултати за ефикасността на новия продукт се сравняват с получените от видовете животни, за които е предназначен продуктът, които са приели ветеринарен лекарствен продукт, разрешен в Съюза, който е показал приемливо ниво на ефикасност и е одобрен за предложеното(ите) показание(я) за употреба при същите видове животни, за които е предназначен продуктът, които са получили плацебо или не са били третирани. Докладват се всички получени резултати, независимо дали са положителни, или отрицателни.

7) При определяне на дизайна на протокола, анализа и оценката на клиничните изпитвания се използват установените статистически принципи в съответствие с публикуваните от Агенцията насоки, освен ако не е обосновано друго.

II.4Б2. **Документиране**

II.4Б2.1. **Резултати от предклиничните изследвания**

Когато е възможно, се предоставят данни за резултатите от:

а) тестове, доказващи фармакологичното действие, включително тестове, доказващи фармакодинамичните механизми в основата на терапевтичния ефект, както и тестове, доказващи основния фармакокинетичен профил;

▼**M1**

б) тестове и проучвания на резистентността, ако е приложимо;

в) тестове, доказващи безопасността на вида животно, за който е предназначен продуктът;

г) тестове за определяне и потвърждаване на дозата (включително интервал на дозиране, продължителност на лечението и интервал на повторно лечение);

Ако по време на тестовете се получат непредвидени резултати, те се описват подробно. Обосновава се невключването на която и да било от тези данни. В докладите от предклиничните изследвания се представят следните данни:

а) резюме;

б) протокол от изследването;

в) подробно описание на целите, дизайна и провеждането, в т.ч. методи, апаратура и материали, подробности като вид, възраст, тегло, пол, брой, порода или щам животни, идентификация на животните, доза, начин и схема на приложение;

г) статистически анализ на резултатите, ако е приложимо;

д) обективно обсъждане на получените резултати, водещо до заключения за ефикасността на ветеринарния лекарствен продукт и безопасността на животното, за което е предназначен продуктът.

II.4Б2.2. **Резултати от клиничните изпитвания**

Всички данни се предоставят от всеки изследовател на индивидуална бланка, в случай на индивидуално третиране, и на колективна бланка, в случай на колективно третиране.

Притежателят на разрешението за търговия взема всички необходими мерки, за да гарантира, че оригиналните документи, които представляват основата на предоставените данни, се пазят поне пет години, след като ветеринарният лекарствен продукт вече не е разрешен.

Клиничните наблюдения по отношение на всяко клинично изпитване се обобщават в резюме на изпитването и резултатите от него, като се отбелязва по-специално:

а) брой контролни и тествани животни, третирани индивидуално или колективно, с разбивка по вид, порода или щам, възраст и пол;

б) брой животни, отпаднали предварително от изпитванията и причините за това отпадане;

▼M1

в) в случай на контролни животни, дали:

i) не са били третирани,

ii) са получили плацебо, или

iii) са приели друг ветеринарен лекарствен продукт, разрешен в Съюза, който е показал приемливо ниво на ефикасност и е бил одобрен за предложеното(ите) показание(я) за употреба при същия вид животно, за което е предназначен продуктът, или

iv) са приели същото изследвано активно вещество в различна лекарствена форма или по различен начин;

г) честотата на наблюдаваните нежелани реакции;

д) наблюдения за ефекта върху производителността на животните, където това е целесъобразно;

е) данни относно тествани животни, за които може да съществува повишен риск поради тяхната възраст, начин на отглеждане или хранене или целта, за която са предназначени, или животни, чието физиологично или патологично състояние изисква специално разглеждане;

ж) статистическа оценка на резултатите.

Главният изследовател прави общи заключения относно ефикасността на ветеринарния лекарствен продукт и безопасността за животното, за което предназначени продуктът, при предложените условия за употреба, и по-специално всякаква информация, свързана с показания и противопоказания, дозировка и средна продължителност на третиране и, при необходимост, всякакви наблюдавани взаимодействия с други ветеринарни лекарствени продукти или фуражни добавки, а също и всякакви специални предпазни мерки, които трябва да се вземат по време на третирането, и клинични признаци на предозиране, когато се наблюдават такива.

РАЗДЕЛ III

ИЗИСКВАНИЯ ЗА БИОЛОГИЧНИТЕ ВЕТЕРИНАРНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Без да се засягат специфичните изисквания, установени от законодателството на Съюза за контрола и ликвидирането на конкретни инфекциозни болести при животните, за биологичните ветеринарни лекарствени продукти се прилагат следните изисквания, освен когато продуктите са предназначени за употреба от определени видове или са със специфични показания, както е посочено в раздели IV и V и в съответните насоки.

РАЗДЕЛ IIIa

ИЗИСКВАНИЯ ЗА БИОЛОГИЧНИТЕ ВЕТЕРИНАРНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ, С ИЗКЛЮЧЕНИЕ НА ИМУНОЛОГИЧНИТЕ ВЕТЕРИНАРНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

За биологичните ветеринарни продукти по смисъла на член 4, параграф 6, с изключение на продуктите, определени в член 4, параграф 5, или другаде в раздел IV, се прилагат следните изисквания:

Разрешава се гъвкавост по отношение на изискванията, посочени в настоящия раздел, но отклоненията от изискванията в настоящото приложение трябва да са научно обосновани и да са базирани на специфичните свойства на биологичния продукт. В допълнение на изискванията в настоящия раздел, за конкретни вещества може да се изискват данни за безопасността, в зависимост от естеството на продукта.

▼M1

IIIa.1. ***Част 1: Резюме на досието***

Вж. Раздел I.

IIIa.2. ***Част 2: Документация за качеството (физикохимична, биологична или микробиологична информация)***

IIIa.2A. **Описание на продукта**

IIIa.2A1. **Качествен и количествен състав**

1) Посочват се качественият и количественият състав на биологичния ветеринарен лекарствен продукт. Настоящият раздел съдържа информация относно:

а) активното(ите) вещество(а);

б) съставката(ите) на помощните вещества, независимо от тяхното естество или използваното количество, включително адюванти, консерванти, стабилизатори, сгъстители, емулгатори, оцветители, ароматизатори и ароматни вещества, маркери и други,

в) състава, т.е. списък на всички компоненти на фармацевтичната форма и тяхното количество за единица мярка (включително излишъци, ако има такива), функцията на компонентите, както и позоваване на техните стандарти за качество (например монографии от компендиум или спецификации на производител);

г) придружаващия(те)е разтворител(и);

д) вида опаковка и нейното запечатване, използвани за фармацевтичната форма и за другите придружаващи разтворители и устройства, ако е приложимо. Ако устройството не се доставя заедно с биологичния ветеринарен лекарствен продукт, се предоставя свързана с устройството информация.

2) За да се посочи количественият състав на всички активни вещества и помощни вещества във ветеринарните лекарствени продукти, е необходимо, в зависимост от съответната фармацевтична форма, за всяко активно вещество и всяко помощно вещество да се определи масата или броят единици за биологична активност, или за дозова единица, или за единица маса или обем.

3) Когато е възможно, се отбелязва биологичната активност за единица маса или обем. Когато е определена международна единица за биологична активност, тя се използва, освен ако не е обосновано друго. Когато не е определена международна единица за биологична активност, единиците за биологична активност се изразяват по такъв начин, че да представят недвусмислена информация относно активността на веществата, като използват, когато е приложимо, единиците от Европейската фармакопея.

4) Независимо от прилагането на другите разпоредби на член 8, „обичайната терминология“, която следва да се използва при описване на съставките на биологичните ветеринарни лекарствени продукти, означава:

а) по отношение на веществата, които са включени в Европейската фармакопея, или ако не са включени — във фармакопеята на една от държавите членки, основното заглавие на въпросната монография, която е задължителна за всички такива вещества, с позоваване на съответната фармакопея,

▼M1

б) по отношение на други вещества, INN, препоръчано от СЗО, което може да се придружава от друго непатентно наименование или при липса на посочените — точното научно наименование; вещества, които нямат международно непатентно наименование или точно научно наименование, се описват, като се посочва по какъв начин и от какво са приготвени, като при необходимост тази информация се допълва от съответни подробности;

в) по отношение на оцветителите, обозначаване с определения за тях „E“ код в Директива 2009/35/ЕО.

IIIa.2A2. **Разработване на продукта**

Предоставя се обяснение относно следното, като списъкът не е изчерпателен:

а) изборът на състав и изборът на съставки, по-специално във връзка с предвидените им функции и съответните им концентрации;

б) обосновава се включването на консервант в състава;

в) първичната опаковка и пригодността на опаковката и нейната система за запечатване, използвана за съхранение и употреба на крайния продукт. Представя се изследване за взаимодействието между продукта и опаковката винаги когато съществува възможност за такова взаимодействие, особено ако това се отнася до инжекционни препарати;

г) микробиологичните характеристики (микробиологична чистота и антимикробна активност) и указания за употреба;

д) евентуалната допълнителна опаковка и външна опаковка, ако има такава;

е) предложените размери на опаковката, свързани с предложения начин на приложение, дозировката и видовете, за които е предназначен продуктът;

ж) всички излишъци в лекарствената форма, които гарантират минимална сила в края на срока на годност, с обосновка;

з) подборът на производствения процес на активното вещество и на крайния продукт;

и) обсъждат се разликите между производствения(те) процес(и) за партидите, използвани в клинични изпитвания, и процеса, описан в заявлението за разрешение за търговия;

й) когато с крайния продукт се доставя и дозиращо устройство, се доказва точността на дозирането;

к) когато с крайния продукт се препоръчва да се използва съпътстващ тест (напр. диагностичен тест), се предоставя и съответната информация за теста.

л) Това обяснение се подкрепя с научни данни за разработването на продукта.

▼M1

IIIа.2А3. **Характеризиране**

IIIа.2А3.1. **Поясняване на структурата и на други характеристики**

1) За да се установи подходяща спецификация, е необходимо характеризирането на биотехнологичното или биологичното вещество (което включва определяне на физикохимичните свойства, биологичното действие, имунохимичните свойства, чистотата и примесите) с помощта на подходящи техники. Не се приема само позоваване на данните от литературата, освен ако не е обосновано с предходни познания от сходни молекули, за модификации, при които няма опасения във връзка с безопасността. Адекватно характеризиране се извършва на етапа на разработване и, при необходимост, след значителни промени в процеса.

2) Предоставя се цялата необходима налична информация за първичната и вторичната структура и структурата от по-висок ред, включително посттранслационни (например гликоформи) и други модификации на активното вещество.

3) Предоставят се подробности за биологичното действие (а именно специфичната способност или капацитет на продукта за постигане на определен биологичен ефект). Обикновено биологичното действие се определя или оценява чрез подходящ, надежден и квалифициран метод. Липсата на такъв анализ се обосновава. Признава се, че степента на характеризиране на данните ще нарасне по време на разработването.

4) Представя се обосновка за подбора на методите, използвани за характеризирането, както и за тяхната пригодност.

IIIа.2А3.2. **Примеси**

1) Разглеждат се свързаните с процеса примеси (например белтъци на клетките гостоприемници, ДНК на клетките гостоприемници, остатъчни вещества от среди за култивиране, колонни отмиваеми частици) и свързаните с продукта примеси (например прекурсори, разцепени форми, продукти от разграждане, агрегати). Предоставя се количествена информация за примесите, включително максималното количество за най-високата доза. За някои свързани с процеса примеси (например антипенители), може да е обосновано да се направи оценка на клирънса.

2) В случай че за някои примеси се предоставят само качествени данни, това се обосновава.

IIIа.2Б. **Описание на метода на производство**

1) Описанието на метода на производство, придружаващо заявлението за разрешение за търговия съгласно член 8, се изготвя по такъв начин, че да дава достатъчно описание на естеството на използваните операции.

2) Посочват се наименованието(ята), адресът(ите) и задълженията на всеки производител, включително подизпълнителите, както и всеки предложен производствен обект или съоръжение, участващи в производството, тестването и освобождаването на партидите.

3) Описанието на процеса на производство съдържа най-малко:

a) различните етапи на производство, включително производство на активното вещество и описание на етапите на пречистване;

▼M1

б) предоставя се схема на процеса, съдържаща всички последователни стъпки, така че да може да се направи оценка на възпроизводимостта на производствената процедура и на рисковете от неблагоприятни ефекти върху крайните продукти, като микробиологично замърсяване;

в) в случай на непрекъснато производство, пълни данни относно предпазните мерки, взети за обезпечаване на хомогенността и повторяемостта на всяка партида от крайния продукт, Предоставя се информация за начина на определяне на партидата и за предложения(ите) търговски размер(и) на партидата;

г) изброяване на всички вещества, с посочване на съответните етапи, в които са използвани, в това число веществата, които не могат да бъдат възстановени по време на производството;

д) подробно описание на смесването, с количествени данни за всички използвани вещества, включително с пример за представителна производствена партида;

е) списък на междинните проверки, в т.ч. етапът от производството, на който те се извършват, и критериите за приемане;

ж) за стерилни продукти, при които са използвани условия на стерилизация, които не отговарят на стандартите на фармакопеята — данни за процесите на стерилизация и/или използваните асептични процедури.

4) За критичните етапи или критичните анализи, използвани в производствения процес (например валидиране на процеса на стерилизация или асептична обработка или пълнеж) се представят описание, документация и резултати от изследвания за валидиране и/или оценка, а валидирането на производствения процес като цяло се доказва, като се представят резултати от три последователни партиди, произведени по описания метод.

IIIa.2B. **Производство и контрол на изходните материали**

1) За целите на настоящата точка „изходни материали“ означава всички компоненти, включително активни вещества, използвани в производството на биологичния ветеринарен лекарствен продукт. Средите за култивиране, използвани за производството на активни вещества, се разглеждат като един изходен материал.

2) Качественият и количественият състав се посочват до степента, до която органите считат, че тази информация е свързана с качеството на крайния продукт и евентуалните рискове.

3) Ако за приготвянето на тези среди за култивиране са използвани материали от животински произход, се включват животинският вид и използваната тъкан, като се доказва съответствие със свързаните монографии, в т.ч. общите монографии и общите глави от Европейската фармакопея.

4) Заявителят представя документация, с която доказва съответствието на изходните материали, включително материали за посявка, посевки на клетки, партиди серум и други материали с произход от животински видове от значение за предаването на ТСЕ и за производството на ветеринарния лекарствен продукт, с изискванията на „Обяснителните бележки към Ръководството за

▼M1

намаляване на риска от предаване на агенти на спонгиформна енцефалопатия по животните чрез лекарствени продукти за хуманна употреба и ветеринарни лекарствени продукти“ и с изискванията на съответната монография от Европейската фармакопея.

5) Сертификатите за съответствие, издадени от Европейската дирекция по качеството на лекарствата и здравеопазването, с позоваване на съответната монография от Европейската фармакопея, може да се използват за удостоверяване на съответствието.

6) Досието включва спецификациите, информацията относно тестовете, които трябва да бъдат проведени с оглед контрол на качеството на всички партиди с изходни материали, и резултатите от една партида от всички компоненти, и се подава в съответствие с изложените по-долу разпоредби.

7) За да се докаже, че изходните материали съответстват на определената спецификация, се представя сертификат за анализ.

8) Оцветителят трябва винаги да отговаря на изискванията на Директива 2009/35/ЕО.

9) Използването на антибиотици и консерванти по време на производството е в съответствие с Европейската фармакопея.

10) За новите помощни вещества — помощни вещества, които се използват за първи път в Съюза във ветеринарен лекарствен продукт или се отличават с нов начин на приложение — се описват в пълни подробности производството, характеристиката и контролът с препратки към подкрепящите данни за безопасността, както клинични, така и неклинични. Декларациите за съответствие съгласно част II.2B2, точки 3 и 4 се считат за достатъчни за оцветителите.

IIIa.2B1. **Изходни материали, изброени във фармакопеите**

1) Монографиите от Европейската фармакопея са приложими за всички изходни материали, посочени в нея, освен ако не е предоставена подходяща обосновка.

2) По отношение на другите вещества всяка държава членка може да изисква спазване на нейната собствена национална фармакопея за продуктите, произвеждани на нейна територия.

3) Описанието на аналитичните методи може да се замени с подробно позоваване на въпросната фармакопея.

4) Рутинните тестове, провеждани на всяка партида изходни материали, отговарят на посочените в заявлението за разрешение за търговия. Ако се използват тестове, различни от упоменатите във фармакопеята, трябва да се представи доказателство, че изходните материали отговарят на изискванията за качество на тази фармакопея.

(5) Когато спецификация или други разпоредби, съдържащи се в монография от Европейската фармакопея или във фармакопеята на държава членка, са недостатъчни, за да гарантират качеството на веществото, компетентните органи могат да изискват от заявителя за разрешение за търговия по-подходящи спецификации. Предполагаемата недостатъчност се докладва на органите, отговорни за въпросната фармакопея.

▼**M1**

IIIa.2B2. **Изходни материали, които не са включени във фармакопея**

IIIa.2B2.1. **Изходни материали от биологичен произход**

1) Когато при производството на ветеринарни лекарствени продукти се използват изходни материали като микроорганизми, тъкани от растителен или животински произход, клетки или течности (включително кръв) от човешки или животински произход или биотехнологично конструирани клетки, произходът, включително географският район, и хронологията на изходните материали се описват и документират. Посочват се произходът, общото здравословно състояние и имунологичният статус на животните, използвани за производството и се използват определени групи изходни материали.

2) Доказва се отсъствието на външни агенти (бактерии, микоплазма, гъбички и вируси) в съответствие с Европейската фармакопея за материали за посявка, включително посевки на клетки и серумни банки и, при възможност, изходните материали, от които те са получени.

3) Предоставя се информация за всички използвани вещества от биологичен произход, използвани на всеки етап от производствената процедура. Информацията включва стратегията за производство, процедурите за пречистване и инактивиране с техните процедури за валидиране и междинни проверки, предназначени да осигурят качеството, безопасността и повторяемостта в различните партиди с крайния продукт, както и данни за всички тестове за замърсяване, провеждани върху всяка партида от веществото. Посочват се всякакви специални предпазни мерки, които може да са необходими по време на съхранението на изходния материал и, ако е необходимо, срокът му на съхранение.

4) При използване на изходни материали от животински или човешки произход се описват мерките за гарантиране на отсъствието на външни агенти. Ако се открие или има съмнение за наличието на външни агенти, съответният материал се отстранява или преработва, за да се намали рискът от присъствие при валидирана обработка. Ако след обработката се открие или има съмнение за наличие, съответният материал се използва само когато допълнителната преработка на продукта гарантира отстраняване и/или инактивиране; доказва се премахването и/или инактивирането на такива външни агенти.

5) Когато се използват посевки на клетки, се показва, че клетъчните характеристики са останали непроменени до най-високото ниво на пасажиране, използвано в производството.

6) За генноинженерни изходни материали тази информация съдържа данни като описанието на изходните клетки или щамове, конструкцията на вектора за експресия (наименование, произход, функция на репликона, регулатори на промотора и други регулаторни елементи), контрола на действително вмъкната секвенция на ДНК или РНК, олигонуклеотидните секвенции на плазмиден вектор в клетките, плазмидите, използвани за котрансфекция, добавените или изтритите гени, биологичните свойства на окончателния конструкт и на експресираните гени, броя на копията и генната стабилност.

7) При ветеринарни лекарствени продукти, съдържащи или състоящи се от генетично модифицирани организми (ГМО), частта за качеството в заявлението се придружава и от документите, изисквани в съответствие с Директива 2001/18/ЕО.

▼M1

8) Когато се изисква, се предоставят проби от биологичния изходен материал или реагентите, използвани в процедурите за тестване, за да се подпомогне компетентният орган да организира извършването на тестове за проверка.

IIIа.2В2.2. **Изходни материали от небиологичен произход**

1) Описанието се дава във вид на монография със следните заглавия:

а) наименованието на изходния материал, съответстващо на изискванията на част IIIа.2А1, точка 4, се допълва с търговски или научни синоними;

б) описанието на изходния материал във форма, подобна на използваната в описателните точки в Европейската фармакопея;

в) функцията на изходния материал;

г) методи за идентификация;

д) посочват се всякакви специални предпазни мерки, които може да са необходими по време на съхранението на изходния материал и, ако е необходимо, срокът му на съхранение.

IIIа.2Г. **Контролни тестове по време на производствения процес**

1) Досието включва данни за междинните контролни тестове, които се провеждат на междинни етапи от производството с оглед проверка на последователността на производствения процес и на крайния продукт. За всеки контролен тест се определят спецификации и се описват аналитичните методи. Осигурява се валидиране на контролните тестове, освен ако не е обосновано друго.

2) Спецификацията на партидата(ите) на активното вещество определя критериите за приемане, заедно с използваните тестове за упражняване на достатъчен контрол върху качеството на активното вещество. Включва се тест за биологично действие, освен ако не е обосновано друго. За примесите се определят горни граници, като се вземат предвид съображенията за безопасност. Посочва се микробиологичното качество на активното вещество. Доказва се отсъствието на външни агенти (бактерии, микоплазма, гъбички и вируси) в съответствие с Европейската фармакопея.

3) В съответствие с Директива 2010/63/ЕС и с Европейската конвенция за защита на гръбначните животни, използвани за експериментални и други научни цели, тестовете се провеждат така, че да използват минимален брой животни и да причиняват възможно най-малко болка, страдание, стрес или трайно увреждане. Ако е наличен, се използва алтернативен *in vitro* тест, ако това води до заместване или намаляване на използването на животни или намаляване на страданието им.

IIIа.2Д. **Контролни тестове на крайния продукт**

IIIа.2Д1 **Спецификация на крайния продукт**

За всички тестове описанието на техниките за анализ на крайния продукт е достатъчно подробно, за да може да се извърши оценка на качеството.

▼M1

При наличие на подходящи монографии, ако се използват процедури за тестване и граници, различни от посочените в монографиите от Европейската фармакопея, или ако такива липсват, от фармакопеята на държава членка, трябва да се представи доказателство, че крайният продукт, ако се изпитва в съответствие с тези монографии, ще задоволи изискванията за качество на тази фармакопея за съответната фармацевтична форма. В заявлението за разрешение за търговия се изброяват тези тестове, които се извършват върху представителни проби от всяка партида краен продукт. Ако е приложимо, се посочва честотата на тестовете, провеждани върху окончателния насипен продукт, вместо върху партидата или партидите, приготвени от него. Обосновава се честотата на тестовете, които не се провеждат рутинно. Посочват се и се обосновават критериите за приемане на освобождаването. Представя се валидиране на контролните тестове, провеждани върху крайния продукт.

За примесите се определят горни граници, като се вземат предвид съображенията за безопасност.

IIIa.2Д2 **Описания на метода и валидиране на тестовете при освобождаване**

1) Общи характеристики

Тестовете на общите характеристики се отнасят, когато е приложимо, до външния вид на крайния продукт и до физичните или химичните тестове, като тези за pH, осмолалитета и т.н. За всяка от тези характеристики заявителят определя спецификации с подходящи граници на доверителен интервал за всеки отделен случай.

2) Тест за идентификация и сила

Когато е необходимо, се провежда специфичен тест за идентификация на активното вещество. Когато е целесъобразно, тестът за идентификация може да се комбинира с тест за сила.

Въвежда се тест за действието или тест за количественото измерване на активното вещество, или тест за количествено измерване на функционалността (биологично действие/функционален ефект), която е свързана със съответните биологични свойства, за да се покаже, че всяка партида притежава съответната сила, което гарантира нейната безопасност и ефикасност.

Биологичният анализ е задължителен, когато физикохимичните методи не дават адекватна информация относно качеството на продукта. Такъв анализ, когато е възможно, включва референтни материали и статистически анализ, позволяващи изчисляването на граници на доверителен интервал. Когато такива тестове не могат да се правят на крайния продукт, те могат да се извършват на междинен етап, възможно най-късно в производствения процес.

Когато по време на производството на крайния продукт настъпи разграждане, се посочват максимално допустимите нива на отделните продукти от разграждането и съвкупността от тях непосредствено след производството.

3) Идентификация и анализ на компонентите на помощното вещество

Доколкото е необходимо, помощното(ите) вещество(а) подлежи(ат) поне на изпитвания за идентификация. Изпитване за горна и долна граница е задължително за консервиращите агенти. Задължително е изпитване за горна граница за всички други компоненти на помощното вещество, които могат да предизвикат нежелана реакция. Ако е приложимо, се проверяват количеството и естеството на адюванта и неговите компоненти в крайния продукт, освен ако не е обосновано друго.

▼M1

4) Тестове за стерилност и чистота

Доказва се отсъствието на външни агенти (бактерии, микоплазма, гъбички и вируси) в съответствие с Европейската фармакопея. Подходящи тестове, които да докажат липсата на замърсяване с други вещества, се провеждат според естеството на биологичния ветеринарен лекарствен продукт, метода и условията на производство. Ако броят на рутинните изпитвания, извършвани за всяка партида, е по-малък от изисквания по съответната Европейска фармакопея, провежданите тестове са решаващи за установяване съответствие с монографията. Необходимо е да се представят доказателства, че ако бъде подложен на пълно изпитване в съответствие с монографията, биологичният ветеринарен лекарствен продукт ще отговаря на всички изисквания.

5) Остатъчна влажност

Всяка партида лиофилизиран продукт или таблетка се изпитва за остатъчна влажност.

6) Обем на пълнежа

Провеждат се подходящи тестове за доказване на правилния обем на пълнежа.

IIIа.2Д3. **Референтни стандарти или материали**

Предоставя се информация относно използвания производствения процес, за определяне на референтния материал. Ако за даден тест по време на разработването на продукт е използван повече от един референтен стандарт, се представя история на квалификацията, в която се описва как се е запазила връзката между различните стандарти.

Ако се използват референтни препарати и стандарти, различни от тези в Европейската фармакопея, те също се идентифицират и описват подробно.

IIIа.2Е. **Повторяемост на партидите**

IIIа.2Е1. **Активно вещество**

За да се гарантира, че качеството на активното вещество е постоянно в различните партиди и да се докаже съответствие със спецификациите, се предоставят данни от представителните партиди.

IIIа.2Е2. **Краен продукт**

За да се гарантира, че качеството на продукта е постоянно в различните партиди и да се докаже съответствие със спецификациите, се предоставя пълен протокол с три последователни партиди, представителни за рутинното производство.

IIIа.2Ж. **Тестове за стабилност**

1) Тестовете за стабилност обхващат стабилността на активното вещество и на крайния продукт, включително разтворителя(ите), ако е приложимо. Ако активното(ите) вещество(а) се съхранява(т), предвидените условия и продължителност на съхранението се определят въз основа на данните за стабилността; те могат да бъдат получени или с тест на самите активни вещества, или с подходящи тестове на крайния продукт.

▼M1

2) Описват се проведените тестове, с които се определя срокът на годност, препоръчаните условия за съхранение и спецификациите в края на срока на годност, предложени от заявителя. Тези тестове винаги представляват изследвания в реално време; те се провеждат върху не по-малко от три представителни партиди, произведени в съответствие с описания производствен процес и върху продукти, съхранявани в крайната(ите) опаковка(и); тези тестове включват тестове за биологична и физико-химична стабилност, провеждани на равни интервали върху крайния продукт до обявения край на срока на годност.

3) Заключенията съдържат резултатите от анализите, обосноваващи предложения срок на годност при предложените условия за съхранение. Получените от теста за стабилност резултати се вземат предвид, когато се определя подходящата лекарствена форма и спецификациите за освобождаването, за да се осигури съответствие на продукта с обявения срок на годност.

4) За продукти, прилагани във фуражи, при необходимост се дава информация и за срока на годност на продукта на различните етапи на смесване, като смесването се извършва съгласно препоръчителните инструкции.

5) Когато крайният продукт изисква разтваряне преди прилагането или се прилага с водата за пиене, се изисква подробна информация за предложения срок на годност на разтворения продукт, както е препоръчано. Подават се данни в подкрепа на предложения срок на годност за разтворения продукт.

6) При необходимост, в случай на опаковка, съдържаща многократна доза, се представят данни за стабилността с цел обосноваване на срока на годност на продукта след първото му отваряне, и се определя спецификация при употреба.

7) В случай че е възможно крайният продукт да доведе до образуване на продукти на разграждане, заявителят декларира тези продукти и посочва методите за идентификация, както и използваните процедури за тестване.

8) Данните относно стабилността, получени при комбинираните продукти, могат да се използват като предварителни данни за производни продукти, които съдържат една или повече от същите съставки.

9) Ефикасността на всяка система за консервиране се доказва. Информация относно ефикасността на консервантите в други сходни биологични ветеринарни лекарствени продукти от същия производител може да бъде достатъчна.

IIIа.23. **Друга информация**

В досието може да се включи информация относно качеството на биологичния ветеринарен лекарствен продукт, която не е обхванатата от част IIIа.2—IIIа2Ж.

IIIа.3. ***Част 3: Документация за безопасност (тестове за безопасност и за остатъчни количества)***

1) Всеки доклад от изследване включва:

а) копие от плана за изследването (протокол);

б) декларация за съответствие с добрата лабораторна практика, когато е приложимо;

▼**M1**

в) описание на използваните методи, апаратура и материали;

г) описание и обосновка на системата за изпитване;

д) достатъчно подробно описание на получените резултати, което да позволи резултатите да бъдат критично оценени, независимо от тълкуването им от автора;

е) статистически анализ на резултатите, когато е целесъобразно;

ж) обсъждане на резултатите, придружено от коментари за нивата със и без наблюдаван ефект и за всякакви необичайни констатации;

з) наименованието на лабораторията;

и) името на ръководителя на изследването;

й) подпис и дата;

к) място и срок на провеждане на изследването;

л) речник на съкращенията и кодовете, независимо дали са международно приети, или не;

м) описание на математическите и статистическите процедури.

2) Могат да бъдат приети публикувани изследвания, ако съдържат достатъчно количество данни и достатъчно подробности, за да може да се извърши независима оценка. Експерименталните техники се описват толкова подробно, че да се даде възможност да бъдат възпроизведени, като изследователят установява тяхната валидност. Не се приемат като валидна документация резюмета на изследвания, за които липсват подробни доклади. Когато веществото вече е било оценявано и му е определена МДСОК, за да се отговори на определени изисквания за безопасност, може да се направи позоваване на EPMAR. Когато се прави позоваване на EPMAR, не е необходимо да се представят изследвания, които вече са оценени като част от оценката на МДСОК; представят се само нови изследвания, които не са били налични за оценката на МДСОК. Ако начинът на експозиция (например за потребителя) не е идентичен с този, използван в съответствие с Регламент (ЕС) 2018/782 на Комисията, може да са необходими нови изследвания.

IIIa.3A. **Тестове за безопасност**

1) Документацията за безопасност е достатъчна за оценката на:

а) потенциалната токсичност на ветеринарния лекарствен продукт и всякакви опасни или нежелани ефекти, които могат да настъпят при предложените условия за употреба при видовете животни, за които е предназначен продуктът;

б) потенциалните рискове, които могат да възникнат при експозицията на хора на ветеринарния лекарствен продукт, например по време неговото прилагане върху животното;

в) потенциалните рискове за околната среда в резултат от използването на ветеринарния лекарствен продукт.

▼M1

2) В някои случаи може да е необходимо да се изследват метаболитите на базовото съединение, когато те представляват остатъчни количества, пораждащи безпокойство.

3) Помощно вещество, използвано за пръв път в даден ветеринарен лекарствен продукт или чрез нов начин на приложение, се третира като активно вещество.

4) Разглеждат се всички раздели в част IIIa.3A. В зависимост от естеството на продукта някои раздели може да не са от значение и изследванията могат да не бъдат провеждани, когато това е обосновано.

IIIa.3A1. **Прецизна идентификация на продукта и на неговото(ите) активно(и) вещество(а)**

а) международно непатентно наименование (INN),

б) наименованието от Международния съюз по теоретична и приложна химия (IUPAC);

в) номер по Службата за химични индекси (CAS);

г) терапевтична, фармакологична и химична класификация;

д) синоними и съкращения;

е) структурна формула;

ж) молекулна формула,

з) молекулна маса;

и) степен на примеси;

й) качествен и количествен състав на примесите;

к) описание на физическите свойства;

л) разтворимост във вода и органични разтворители, изразена в g/l, като се посочва температурата;

м) пречупване на светлината, оптична ротация и т.н.;

н) лекарствена форма на продукта.

IIIa.3A2. **Фармакология**

1) Фармакологичните изследвания са от основно значение за изясняването на механизмите, по които ветеринарният лекарствен продукт предизвиква терапевтичния си ефект, и следователно се включват фармакологичните изследвания, провеждани с видовете животни, за които е предназначен продуктът, а когато и е приложимо — и видовете животни, за които не е предназначен продуктът. Ако е приложимо, могат да се правят препратки към изследванията, представени в част 4 от досието.

2) Фармакологичните изследвания могат също да помогнат за разбирането на токсикологичните явления. Когато ветеринарен лекарствен продукт предизвиква фармакологични ефекти при липса на токсична реакция, или при по-ниски дози от необходимите, за да се прояви токсичност, тези фармакологични ефекти се вземат под внимание при оценката на безопасността на ветеринарния лекарствен продукт.

▼M1

3) Документацията за безопасност винаги се предхожда от подробни данни за фармакологичните изследвания, проведени върху лабораторни животни и всяка свързана с това информация, наблюдавана по време на клиничните изследвания на животното, за което е предназначен продуктът.

IIIa.3A2.1. **Фармакодинамика**

Представя се информация относно механизма на действие на активното(ите) вещество(а), заедно с информация относно първичните и вторичните фармакодинамични ефекти, с цел по-добро разбиране на нежеланите реакции в изследванията с животни. В част 4A от досието се представя подробно изложение на фармакодинамичните свойства, свързани с терапевтичния ефект.

IIIa.3A2.2. **Фармакокинетика**

Представят се данни за поведението на активното вещество и неговите метаболити в лабораторните животни, които включват абсорбцията, разпределението, метаболизма и екскрецията (ADME). Данните са свързани с констатациите за дозата/ефекта във фармакологичните и токсикологичните изследвания с цел определяне на подходящите нива на експозиция.

IIIa.3A3. **Токсикология**

1) Документацията относно токсикологията следва насоките, публикувани от Агенцията във връзка с общия подход на тестване, както и насоките за определени изследвания. Насоките съдържат токсикологичните данни, необходими за установяване на безопасността на потребителите, и оценка на нежеланите ефекти върху животните, за които е предназначен продуктът, и за околната среда.

2) Изследванията на токсичността се провеждат с активното(ите) вещество(а), а не с лекарствената форма, освен ако няма специфично изискване за това.

3) Изследвания с животни се провеждат с установени генетични линии лабораторни животни, за които (за предпочитане) има данни за минали периоди.

IIIa.3A3.1. **Токсичност на единичната доза**

Изследванията на токсичността при приемане на еднократна доза могат да се използват за предвиждане на:

а) възможни ефекти от остро предозиране при видовете, за които е предназначен продуктът;

б) възможни ефекти от случайно прилагане на хора;

в) дозите, които могат полезно да бъдат използвани при изследвания на повторното приемане на дозата.

Изследванията на токсичността на единичната доза разкриват острите токсични ефекти от веществото и времето за тяхното начало и ремисия.

Изследванията, които трябва да бъдат проведени, се подбират с оглед набавянето на информация относно безопасността на потребителите, например ако се очаква значителна експозиция на потребителя чрез инхалация или контакт с кожата, тези пътища на експозиция се изследват.

▼M1

IIIa.3A3.2. **Токсичност при многократна доза**

Тестовете за токсичност при многократна доза са предназначени да разкрият всякакви физиологични и/или патологични промени, причинени от многократно прилагане на подложеното на изследване активно вещество или комбинация от активни вещества, и за определяне на връзката на тези промени с дозировката.

Обикновено е достатъчно едно изследване на токсичност при многократна доза на един вид опитно животно. Това изследване може да се замени от изследване, проведено с животно, за което е предназначен продуктът. Честотата и начинът на приложение и продължителността на изследването са избрани, като се имат предвид предложените условия за клинична употреба и/или експозицията на потребителя. Заявителят представя своите основания за степента и продължителността на изследванията и избраните дозировки.

IIIa.3A3.3. **Поносимост при видовете, за които е предназначен продуктът**

Представя се резюме на признаците за непоносимост, наблюдавани по време на провеждане на изследвания, обикновено с окончателната лекарствена форма, при видовете животни, за които е предназначен продуктът, в съответствие с изискванията на част IIIa.4A4 (безопасност на животните, за които е предназначен продуктът). Посочват се съответните изследвания, дозировките, при които настъпва непоносимост, и съответните видове и породи. Предоставят се също така подробни данни за всякакви непредвидени физиологични промени. Пълните доклади от тези изследвания се включват в част 4 на досието.

IIIa.3A3.4. **Токсичност за репродукцията, включително токсичност за развиващия се организъм**

1) Изследване на въздействието върху репродукцията

За продукти, предназначени за животни за разплод, се предоставят изследвания на безопасността за репродукцията в съответствие с VICH GL43. За оценката на ефекта върху потребителя не се предвиждат изследвания на токсичността за репродукцията върху лабораторни животни.

2) Изследване на токсичността за развиващия се организъм

За оценката на ефектите върху видовете животни, за които е предназначен продуктът, не се изискват изследвания на токсичност за развиващия се организъм на продукти, предназначени единствено за използване при животни, които не са за разплод. За други продукти се извършва изследване на токсичността за развиващия се организъм върху най-малко един вид, който може да е видът животно, за което е предназначен продуктът.

За оценката на безопасността на потребителите се провеждат стандартни тестове за токсичност за развиващия се организъм в съответствие със стандартните тестове, основани на установените насоки (включително тестове по VICH GL32 и тестове на ОИСР), във всички случаи, когато може да се очаква значителна експозиция на потребителите.

IIIa.3A3.5. **Генотоксичност**

Освен ако не е обосновано друго, се извършват тестове за генотоксичен потенциал с оглед разкриването на промените, които дадено вещество би могло да предизвика в генетичния материал на клетките. Всяко вещество, предназначено да влезе в състава на ветеринарен лекарствен продукт за първи път, се оценява за генотоксични свойства.

▼M1

Активното(ите) вещество(а) обичайно се подлага на стандартен комплект тестове за генотоксичност в съответствие със стандартните тестове, основани на установените насоки (включително на VICH GL23 и ОИСР).

IIIa.3A3.6. **Канцерогенност**

Решението дали е необходимо да се проведе тест за канцерогенност взема предвид резултатите от тестовете за генотоксичност, отношенията структура—действие и констатациите от тестовете за токсичност при многократни дози, които могат да докажат потенциал за хиперплазия/неопластични изменения.

Взема се предвид всяка известна видова специфика в механизма на токсичност, както и всички различия в метаболизма на подлаганите на тест видове, видовете животни, за които е предназначен продуктът, и хората.

Тестовете за канцерогенност се провеждат в съответствие със стандартните тестове, основани на установените насоки (включително по VICH GL28 и тестове на ОИСР).

IIIa.3A3.7. **Изключения**

Когато ветеринарен лекарствен продукт е предназначен за локална употреба, се изследва абсорбцията в организма на видовете животни, за които е предназначен продуктът. Ако се докаже, че органическата абсорбция е незначителна, тестовете на токсичността при многократни дози, тестовете за репродуктивна токсичност и тестовете за канцерогенност могат да се пропуснат, освен ако:

а) при предвидените условия на употреба се очаква перорален прием на ветеринарния лекарствен продукт от животното, или

б) при предвидените условия на употреба се очаква орална експозиция на потребителя на ветеринарния лекарствен продукт.

IIIa.3A4. **Други изисквания**

IIIa.3A4.1. **Специални изследвания**

За определени групи вещества или ако ефектите, наблюдавани по време на изследвания с многократна доза при животни, включват промени, указващи например имуногенност, имунотоксичност, невротоксичност или ендокринни нарушения, се изисква извършването на допълнителни тестове, а именно изследвания за сенсибилизация или тестове за забавена невротоксичност. В зависимост от естеството на продукта може да се наложи извършването на допълнителни изследвания с оглед оценка на скрития механизъм на токсичен ефект или на потенциално дразнене.

За продукти, при които може да има експозиция на кожата и на очите, се представят изследвания за дразнене и сенсибилизация. Тези изследвания се провеждат обикновено върху окончателната лекарствена форма.

При разработването на такива изследвания и оценката на резултатите от тях се вземат предвид нивото на научното познание и установените насоки.

▼M1

IIIa.3A4.2. **Наблюдения при хора**

Предоставя се информация дали фармакологичноактивните субстанции на ветеринарния лекарствен продукт се използват като лекарствени продукти при терапия на хора; ако това е така, се изготвя компилация от публикуваните изследвания за всички наблюдавани ефекти (включително нежелани реакции) при хората и на тяхната причина, доколкото могат да са от значение за оценката на безопасността на ветеринарния лекарствен продукт, когато съставките на ветеринарите лекарствени продукти сами по себе си не се използват, или вече не се използват като лекарствени продукти в терапия на хора поради свързани с безопасността причини, те се посочват, ако са публично достъпни.

IIIa.3A4.3. **Развитие на резистентност и свързан риск при хората**

Изискванията за данните, посочени в настоящата точка, са свързани с антибактериалните вещества и може да не са приложими за други видове антимикробни средства (а именно, антивирусни, противогъбични и антипротозойни); за вещества, различни от антибактериални средства, за които наличието на антимикробна резистентност е добре установено, могат да се спазват същите изисквания, когато е приложимо.

Необходими са данни за потенциална поява на резистентни бактерии или детерминанти на резистентност от значение за здравето на човека, които са свързани с употребата на ветеринарни лекарствени продукти. В тази връзка механизмът на развитие и селекция на тази резистентност е от особено значение. При необходимост се предлагат мерки за ограничаване развитието на резистентност, свързана с предвидената употреба на ветеринарния лекарствен продукт.

Данните за резистентността, необходими за клинична употреба на продукта при животни, за които е предназначен продуктът, се разглеждат съгласно част IIIa.4A2. Когато това е уместно, се правят препратки към данните, посочени в част IIIa.4A2.

1) За животни, отглеждани за производство на храни, оценката на риска обхваща:

а) идентификацията на резистентни бактерии или детерминанти на резистентността, които могат да бъдат свързани с болести при човека (зоонозни и/или коменсални бактерии) и са селектирани при употребата на антимикробния ветеринарен лекарствен продукт при животните, за които е предназначен продуктът (идентификация на опасността);

б) вероятността от освобождаване на идентифицираната(ите) опасност(и) от видовете животни, за които е предназначен продуктът в резултат от употребата на разглеждания ветеринарен лекарствен продукт;

в) вероятността от последваща експозиция на човека на идентифицираната(ите) опасност(и) чрез предаване чрез храна или чрез пряк контакт и произтичащите последици за здравето на човека (неблагоприятни последици за здравето). На разположение са насоките на VICH GL27 и EU GLs.

2) За домашните любимци разглеждането на риска за здравето на човека или общественото здраве обхваща:

а) идентификацията на резистентни бактерии или детерминанти на резистентността, които могат да бъдат свързани с болести при човека и са селектирани при употребата на антимикробния ветеринарен лекарствен продукт при животните, за които е предназначен продуктът;

▼M1

б) оценка на експозицията на видовете животни, за които е предназначен продуктът, на зоонозни и коменсални бактерии, въз основа на условията на употреба на разглеждания ветеринарен лекарствен продукт;

в) разглеждане на последващата експозиция на хора на антимикробна резистентност и произтичащите последици за здравето на човека.

3) Разглежда се резистентността в околната среда.

IIIa.3A5. **Безопасност на потребителите**

Разделът за безопасността на потребителите включва оценка на установените ефекти в част IIIa.3A—IIIa.3A4 и обвързването им с вида и степента на експозицията на хора на продукта, с оглед формулирането на подходящи предупреждения за потребителите, както и други мерки за управление на риска.

Безопасността на потребителите се разглежда в съответствие с насоките на CVMP.

IIIa.3A6. **Оценка на риска за околната среда**

IIIa.3A6.1. **Оценка на риска за околната среда за ветеринарни лекарствени продукти, които не съдържат, нито се състоят от генетично модифицирани организми**

1) Провежда се оценка на риска за околната среда, за да се установят потенциалните вредни ефекти, които употребата на ветеринарния лекарствен продукт може да нанесе на околната среда, и за да се определи рискът от такива ефекти. В оценката се посочват всички предпазни мерки, които може да са необходими за намаляване на риска.

2) Оценката се състои от два етапа. Първият етап от оценката се провежда винаги. Представят се подробни данни за оценката в съответствие с публикуваните от Агенцията насоки. Оценката показва потенциалната експозиция на околната среда на продукта, както и нивото на свързания с такава експозиция риск, като отчита по-специално следните аспекти:

а) видовете животни, за които е предназначен продуктът, и предложения начин на употреба;

б) метода на приложение, по-специално вероятната степен, до която продуктът ще влиза директно в системите на околната среда;

в) евентуалната екскреция на продукта, на неговите активни вещества или съответните метаболити от третираните животни в околната среда; устойчивостта в такива екскрети;

г) унищожаването на неизползван ветеринарен лекарствен продукт или друг отпадъчен продукт.

3) Във втория етап се провежда допълнително специфично изследване на разпространението и ефектите от продукта върху конкретни екосистеми, в съответствие с публикуваните от Агенцията насоки. Вземат се предвид степента на експозиция на околната среда на продукта и наличната информация за физични/химични, фармакологични и/или токсикологични свойства на съответното(ите) вещество(а), включително на метаболитите в случай на идентифициран риск, която е получена в хода на провеждането на другите тестове и изпитвания, изисквани от настоящия регламент.

▼M1

За продукти, предназначени за видове, отглеждани за производство на храни, устойчивите, биоакумулиращи и токсични вещества (PBT), или много устойчивите и много биоакумулиращи вещества (vPvB) се класифицират според критериите в приложение XIII към Регламента за REACH и се оценяват съгласно публикуваните от Агенцията насоки за оценка на PBT и vPvB на веществата във ветеринарните лекарства.

IIIа.3А6.2. **Оценка на риска за околната среда за ветеринарни лекарствени продукти, които съдържат или се състоят от генетично модифицирани организми**

1) При ветеринарен лекарствен продукт, който съдържа или се състои от генетично модифицирани организми, заявлението се придружава и от документите, изисквани по силата на член 2 и част B от Директива 2001/18/ЕО.

2) Потенциалните неблагоприятни ефекти върху здравето на човека и околната среда, които могат да възникнат чрез пренос на гени от ГМО към други организми или от генетични модификации, точно се оценяват за всеки отделен случай. Целта на такава оценка на риска за околната среда е да определи и оцени потенциалните преки и косвени, непосредствени или забавени неблагоприятни ефекти на ГМО върху здравето на човека и околната среда (включително растения и животни) и се извършва в съответствие с принципите на приложение II към Директива 2001/18/ЕО.

IIIа.3Б. **Тестове за остатъчни количества**

1) За целите на настоящата точка се прилагат определенията от Регламент (ЕО) № 470/2009.

2) Изследването на изчерпването на остатъчните количества от ядивните тъкани или яйцата, млякото и меда (восъка, ако е уместно) от третирани животни има за цел да определи при какви условия и до каква степен остатъчните количества могат да останат устойчиви в храните, произведени от тези животни. Освен това изследванията позволяват определянето на карентен срок.

3) При ветеринарни лекарствени продукти, предназначени за употреба при животни, отглеждани за производство на храни, документацията за остатъчните количества показва:

а) до каква степен и колко дълго остатъчните количества от ветеринарния лекарствен продукт или неговите метаболити остават устойчиви в ядивните тъкани на третираното животно или в млякото, яйцата и/или меда (восъка, ако е уместно), получени от него;

б) че за да се избегне риска за здравето на потребителя на храни от третирани животни, е възможно да се определят реалистични карентни срокове, които могат да се спазват при практически условия на отглеждане;

в) че аналитичният(ите) метод(и), използван(и) при изследването на изчерпването на остатъчните количества, е/са достатъчно валидиран(и), за да създаде(ат) нужната увереност, че предоставените данни относно остатъчните количества са подходяща основа за карентен срок.

▼M1

IIIа.3Б1. **Идентификация на продукта**

Ветеринарният(ите) лекарствен(и) продукт(и), използван(и) по време на теста, се идентифицира(т), като се посочват:

а) състав;

б) физични и химични (сила и чистота) резултати от тестовете за съответната(ите) партида(и),

в) идентификация на партидата.

IIIа.3Б2. **Изчерпване на остатъчните количества**

1) Целта на тези изследвания, които измерват скоростта, с която се изчерпват остатъчните количества във вида животно, за което е предназначен продуктът, след последното прилагане на лекарствения продукт, е да се позволи определянето на карентните срокове, необходими да се гарантира, че в храните, получени от третирани животни, няма остатъчни количества, които могат да представляват опасност за потребителите.

2) Докладва се текущият статут на МДСОК за компонентите на ветеринарния лекарствен продукт в съответните видове животни, за които е предназначен продуктът.

3) Нивото на остатъчните количества се определя на достатъчен брой времеви интервали, след като тестваните животни са получили последната доза от ветеринарния лекарствен продукт. Изследванията върху бозайници и птици се провеждат в съответствие с VICH GL48 и други свързани насоки. Изследванията на остатъчните количества в мед се извършват в съответствие с VICH GL56, а изследванията на изчерпването при водни животни — в съответствие с VICH GL57.

4) Въз основа на оценката се разглежда обосновката на предложения карентен срок.

IIIа.3Б3. **Аналитичен метод при остатъчните количества**

1) Изследването(ията) на изчерпване на остатъчните количества, аналитичният(ите) метод(и) и неговото(тяхното) валидиране се извършват в съответствие с VICH GL49.

2) Обосноваността на използването на предложения аналитичен метод се оценява в светлината на нивото на научните и техническите познания към момента на подаване на заявлението.

IIIа.4. ***Част 4: Документация за ефикасност (предклинични изследвания и клинични изпитвания)***

IIIа.4А. **Предклинични изследвания**

Предклиничните изследвания имат за цел да изследват безопасността и ефикасността на продукта при видовете животни, за които е предназначен продуктът, и са необходими за определяне на фармакологичното действие, фармакокинетичните свойства, дозата и интервала на дозиране, резистентността (ако е приложимо) и поносимостта към продукта на животното, за което е предназначен продуктът.

IIIа.4А1. **Фармакология**

IIIа.4А1.1. **Фармакодинамика**

1) Определят се характеристиките на фармакодинамичните ефекти на активното(ите) вещество(о), включено(и) във ветеринарния лекарствен продукт.

▼**M1**

2) Механизмът на действие и фармакологичните ефекти, върху които се основава препоръчаното прилагане на практика, се описват по подходящ начин, включително и вторичните ефекти (ако има такива). По принцип се изследват ефектите върху основните телесни функции. Резултатите се изразяват количествено (например чрез крива за доза и ефект, крива за време и ефект и други) и, когато е възможно, в сравнение с вещество, чиято активност е добре известна. Когато е обявено по-силно действие за активно вещество, се доказва и се показва, че разликата е статистически значима.

3) Изследва се ефектът от другите характеристики на продуктите (като начина на приложение или лекарствената форма) върху фармакологичното действие на активното вещество.

4) Експерименталните техники, освен ако не са стандартни процедури, се описват толкова подробно, че да позволят да бъдат възпроизведени и да се установи тяхната валидност. Експерименталните резултати се описват ясно, като се представя резултатът от статистическите сравнения.

5) Освен ако не са посочени достатъчни основания за обратното, изследва се и всякаква количествена промяна на реакции в резултат от повторно прилагане на веществото.

IIIa.4A1.2. **Фармакокинетика**

1) В рамките на оценката на безопасността и ефикасността на ветеринарния лекарствен продукт при видовете животни, за които е предназначен продуктът, се изискват основни фармакокинетични данни за активното вещество, по-специално ако това се отнася за ново вещество или лекарствена форма.

2) Целите на фармакокинетичните изследвания при видовете животни, за които е предназначен продуктът, могат да бъдат разделени на четири основни области:

а) описание на основните фармакокинетични характеристики (а именно абсорбция, разпределение, метаболизъм и екскреция) на активното вещество в лекарствената форма;

б) изследване на връзката между режима на дозировка, плазмената и тъканната концентрация във времето и фармакологичните, терапевтичните или токсичните ефекти;

в) когато е целесъобразно, съпоставяне на фармакокинетичните параметри между отделните видове животни, за които е предназначен продуктът, и разглеждане на възможните междувидови различия, които имат отражение върху безопасността и ефикасността на ветеринарния лекарствен продукт при видовете животни, за които е предназначен продуктът;

г) когато е целесъобразно, сравнение на бионаличността в подкрепа на свързването на информацията относно безопасността и ефикасността за различни продукти, фармацевтични форми, концентрации или начини на приложение, или съпоставяне на въздействието на промените в производството или състава, включително пилотната и окончателната лекарствена форма.

3) При видовете животни, за които е предназначен продуктът, фармакокинетичните изследвания са, по правило, необходимо допълнение към фармакодинамичните изследвания в подкрепа на определянето на ефективни режими на дозиране (начин и място на приложение, доза, интервал на дозиране, брой прилагания и др.). Възможно е да се поиска провеждането на допълнителни фармакокинетични изследвания с оглед установяването на режими на дозиране в съответствие с определени променливи на популацията.

▼M1

4) Когато в част 3 от досието са представени фармакокинетични изследвания, към тях могат да се правят препратки.

5) За фиксирани комбинации вж. раздел IV.

IIIа.4А2. **Развитие на резистентност и свързан риск при животните**

1) За съответните биологични ветеринарни лекарствени продукти (напр. вещества с антимикробно и противопаразитно действие) се представя информация за настоящата резистентност (ако е приложимо) и за потенциалната поява на резистентност от клинично значение за обявеното показание при видовете животни, за които е предназначен продуктът. Когато е възможно, се предоставя информация за механизма(ите) на резистентността, молекулярно-генетичната основа на резистентността и скоростта на предаването на детерминантите на резистентност. Когато е уместно, се представя информация за корезистентността и кръстосаната резистентност. Заявителят предлага мерки за ограничаване на развитието на резистентност при организми от клинично значение за предвидената употреба на ветеринарните лекарствени продукти.

2) Резистентността, пораждаща рискове за хората, се разглежда в част 3 от досието. Когато е уместно, се прави препратка към данните в част 3 от досието.

IIIа.4А3. **Определяне и потвърждаване на дозата**

1) Представят се подходящи данни за обосновка на предложената доза, интервал на дозиране, продължителност на лечението и интервал на повторно лечение.

2) За изследвания, проведени в полеви условия, се представя съответната информация, посочена в клиничните изпитвания.

IIIа.4А4. **Поносимост при видовете животни, за които е предназначен продуктът**

1) При видовете животни, за които е предназначен продуктът се изследва локалната и системната поносимост към ветеринарния лекарствен продукт. Целта на изследванията на безопасността на животните, за които е предназначен продуктът, е да се характеризират признаците на непоносимост и да се определи адекватна граница на експозиция, като се използва(т) препоръчаният(ите) начин(и) на приложение. Това може да се постигне чрез увеличаване на дозата и/или продължителността на лечението.

2) Докладът(ите) от изследването съдържа(т) данни за всички очаквани фармакологични ефекти и всички нежелани реакции. Провеждането на изследванията за безопасност на животните, за които предназначен продуктът, е в съответствие с VICH и с публикуваните от Агенцията насоки. Информация относно безопасността при видовете животни, за които е предназначен продуктът, се предоставя и от други предклинични изследвания и клинични изпитвания, заедно с необходимата информация от публикуваната литература.

IIIа.4Б. **Клинични изпитвания**

IIIа.4Б1. **Общи принципи**

1) Клиничните изпитвания се изготвят, провеждат и докладват, като се вземат предвид VICH и съответните насоки, публикувани от Агенцията. При оценката на заявление за разрешение за търговия могат да бъдат взети под внимание данни от клинични изпитвания, извършени извън Съюза, само ако данните са достатъчно представителни за ситуацията в Съюза.

▼**M1**

2) Освен ако не е обосновано друго, експерименталните данни, като проучвателни/пилотни изпитвания или резултати от неекспериментални подходи, се потвърждават от данни, получени при нормални полеви условия.

3) Целта на клиничните изпитвания е да се проучат в полеви условия безопасността и ефикасността на ветеринарния лекарствен продукт за животното, за което е предназначен продуктът, при нормални условия на отглеждане на животните и/или като част от обичайната ветеринарна практика. Те доказват ефекта на ветеринарния лекарствен продукт след прилагането му върху вида животно, за което е предназначен продуктът, при предложения режим на дозировка при предложения(ните) начин(и) на приложение. Дизайнът на изпитването има за цел да потвърди показанията и да отчете всички противопоказания според вида, възрастта, породата и пола, указанията за употреба на ветеринарния лекарствен продукт, както и евентуалните нежелани реакции, предизвикани от него.

4) Всички ветеринарни клинични изпитвания се провеждат в съответствие с подробен протокол за изпитването. За лекарствени форми, предназначени за употреба във ветеринарни клинични изпитвания в Съюза, върху етикета ясно и незаличимо се поставя обозначението „само за употреба във ветеринарни клинични изпитвания.“

5) Освен ако е обосновано друго, клинични изпитвания се провеждат с контролни животни (контролирани клинични изпитвания). Получените резултати за ефикасността на новия продукт се сравняват с получените при видовете животни, за които е предназначен продуктът, които са приели разрешен в Съюза ветеринарен лекарствен продукт, който е показал приемливо ниво на ефикасност и е одобрен за предложеното(ите) показание(я) за употреба при същите видове животни, за които е предназначен продуктът, или които са получили плацебо или не са били третирани. Докладват се всички получени резултати, независимо дали са положителни или отрицателни.

6) При определяне на дизайна на протокола, анализа и оценката на клиничните изпитвания се използват установените статистически принципи в съответствие с публикуваните от Агенцията насоки, освен ако не е обосновано друго.

IIIа.4Б2. **Документиране**

Досието за ефикасността включва цялата предклинична и клинична документация, благоприятна или неблагоприятна за ветеринарните лекарствени продукти, за да се даде възможност за изготвяне на обективна цялостна оценка на съотношението полза/риск за продукта.

IIIа.4Б2.1. **Резултати от предклиничните изследвания**

Когато е възможно, се предоставят данни за резултатите от:

а) тестове, доказващи фармакологичното действие;

б) тестове, доказващи фармакодинамичните механизми, които са в основата на терапевтичния ефект;

в) тестове, доказващи основния фармакокинетичен профил;

г) тестове, доказващи безопасността за вида животно, за който е предназначен продуктът;

▼M1

д) тестове за определяне и потвърждаване на дозата (включително интервал на дозиране, продължителност на лечението и интервал на повторно лечение);

е) тестове и проучвания на резистентността, ако е приложимо.

В случай че по време на тестовете се получат непредвидени резултати, те се описват достатъчно подробно. Допълнително във всички доклади за предклиничните изследвания се предоставят следните данни:

а) резюме;

б) протокол от изследването;

в) подробно описание на целите, дизайна и провеждането, в т.ч. методи, апаратура и материали, подробности като вид, възраст, тегло, пол, брой, порода или щам животни, идентификация на животните, доза, начин и схема на приложение;

г) статистически анализ на резултатите;

д) обективно обсъждане на получените резултати, водещо до заключения за ефикасността на ветеринарния лекарствен продукт и безопасността на животното, за което е предназначен продуктът.

Обосновава се невключването на които и да било от тези данни.

IIIа.4Б2.2. **Резултати от клиничните изпитвания**

Всички данни се предоставят от всеки изследовател на индивидуална бланка, в случай на индивидуално третиране, и на колективна бланка, в случай на колективно третиране.

Притежателят на разрешението за търговия взема всички необходими мерки, за да гарантира, че оригиналните документи, които представляват основата на предоставените данни, се пазят поне пет години, след като ветеринарният лекарствен продукт вече не е разрешен.

Клиничните наблюдения по отношение на всяко клинично изпитване се обобщават в резюме на изпитването и резултатите от него, като се отбелязва по-специално:

а) брой контролни и тествани животни, третирани индивидуално или колективно, с разбивка по вид, порода или щам, възраст и пол;

б) брой животни, отпаднали предварително от изпитванията и причините за това отпадане;

в) в случай на контролни животни, дали:

i) изобщо не са били третирани;

ii) са получили плацебо;

▼**M1**

iii) са приели друг разрешен в Съюза ветеринарен лекарствен продукт, който е показал приемливо ниво на ефикасност и е бил одобрен за предложеното(ите) показание(я) за употреба при същия вид животно, за което е предназначен продуктът; или

iv) са приели същото изследвано активно вещество в различна лекарствена форма или по различен начин;

г) честотата на наблюдаваните нежелани реакции;

д) наблюдения за ефекта върху производителността на животните, където това е целесъобразно;

е) данни относно тествани животни, за които може да съществува повишен риск поради тяхната възраст, начин на отглеждане или хранене или целта, за която са предназначени, или животни, чието физиологично или патологично състояние изисква специално разглеждане;

ж) статистическа оценка на резултатите.

Главният изследовател прави общи заключения относно ефикасността и безопасността на ветеринарния лекарствен продукт при предложените условия на употреба за животното, за което предназначени продуктът, с оглед на всякаква информация, свързана с показания и противопоказания, дозировка и средна продължителност на третиране и, при необходимост, всякакви наблюдавани взаимодействия с други ветеринарни лекарствени продукти или фуражни добавки, а също и всякакви специални предпазни мерки, които трябва да се вземат по време на третирането и клинични признаци на предозиране, когато се наблюдават такива.

РАЗДЕЛ IIIб

ИЗИСКВАНИЯ ЗА ИМУНОЛОГИЧНИ ВЕТЕРИНАРНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

За имунологичните ветеринарни продукти по смисъла на член 4, параграф 5, с изключение на продуктите, определени другаде в раздел IV, се прилагат следните изисквания:

IIIб.1. ***Част 1: Резюме на досието***

Вж. Раздел I.

IIIб.2. ***Част 2: Документация за качеството (физикохимична, биологична и микробиологична информация)***

IIIб.2.A. **Описание на продукта**

IIIб.2A1. **Качествен и количествен състав**

1) Под „качествен състав“ на всички съставки на имунологичния ветеринарен лекарствен продукт се разбира обозначаването или описанието на:

а) активното(ите) вещество(а);

б) съставките на адювантите;

в) съставката(ите) на другите помощни вещества, независимо от тяхното естество или използваното количество, включително консерванти, стабилизатори, оцветители, ароматизанти и ароматични вещества, маркери и други,

г) придружаващите разтворители.

▼**M1**

2) Данните в точка 1 се допълват от съответни данни за първичната опаковка и за вторичната опаковка, ако има такава, и при необходимост за начина на запечатване, заедно с подробности за устройствата, с които се използва или прилага имунологичният ветеринарен лекарствен продукт, и които се доставят с лекарствения продукт. Ако устройството не е доставено заедно с имунологичния ветеринарен лекарствен продукт, съответната информация за него се предоставя, когато това е необходимо за оценката на продукта.

3) Независимо от прилагането на другите разпоредби на член 8, „обичайната терминология“, която следва да се използва при описване на съставките на имунологичните ветеринарни лекарствени продукти, означава:

а) по отношение на веществата, които са включени в Европейската фармакопея, или ако не са включени — във фармакопеята на една от държавите членки, основното заглавие на въпросната монография, която е задължителна за всички такива вещества, с позоваване на съответната фармакопея;

б) по отношение на други вещества, INN, препоръчано от СЗО, което може да се придружава от друго непатентно наименование или при липса на посочените — точното научно наименование; вещества, които нямат международно непатентно наименование или точно научно наименование се описват, като се посочва по какъв начин и от какво са приготвени, като при необходимост тази информация се допълва от съответни подробности;

в) по отношение на оцветителите, обозначаване с определения за тях „Е“ код в Директива 2009/35/ЕО.

4) За да се посочи количественият състав на активните вещества на имунологичен ветеринарен лекарствен продукт, е необходимо да се определя, когато е възможно, броят на организмите, специфичното съдържание на белтъци, масата, броят на международните единици (IU) или единиците за биологична активност, по дозова единица или по обем, а по отношение на адюванта и на съставките на помощните вещества — масата или обема на всяко от тях, като надлежно се вземат под внимание данните, предоставени в част IIб.2Б.

5) Когато е определена международна единица за биологична активност, тя се използва.

6) Единиците за биологична активност, за които няма публикувани данни, се изразяват по такъв начин, че да предоставят недвусмислена информация за активността на съставките, например като се посочи количеството, определено с титруване, или с тест на силата на окончателния продукт.

7) Съставът се посочва с минимални количества и ако е уместно, с максимални количества.

IIIб.2А2. **Разработване на продукта**

1) Предоставят се обяснения относно следното, като списъкът не е изчерпателен:

а) изборът на състав и изборът на съставки, по-специално във връзка с предвидените им функции и съответните им концентрации;

б) обосновава се включването на консервант в състава;

▼M1

в) първичната опаковка и пригодността на опаковката и нейната система за запечатване, използвана за съхранение и употреба на крайния продукт. Представя се изследване за взаимодействието между крайния продукт и първичната опаковка, когато съществува възможност за такова взаимодействие, особено ако това се отнася до инжекционни препарати.

г) евентуалната допълнителна опаковка и външна опаковка, ако има такава;

д) предложените размери на опаковката, свързани с предложения начин на приложение, дозировката и видовете, за които е предназначен продуктът;

е) всички излишъци в лекарствената форма, които гарантират минимална сила/съдържание на антигени в края на срока на годност, с обосновка;

ж) подборът на производствения процес на активното вещество и на крайния продукт;

з) обсъждат се разликите между производствения(те) процес(и) на партидите, използвани в клинични изпитвания, и процеса, описан в заявлението за разрешение за търговия;

и) когато с крайния продукт се препоръчва да се използва съпътстващ тест (напр. диагностичен тест), се предоставя и съответната информация за теста.

2) Това обяснение се подкрепя с научни данни за разработването на продукта.

IIIб.2Б. **Описание на метода на производство**

1) Описанието на метода на производство, придружаващо заявлението за разрешение за търговия съгласно член 8, се изготвя по такъв начин, че да дава достатъчно описание на естеството на използваните операции, включително определяне на ключовите етапи в производствения процес.

2) Описанието на процеса на производство съдържа най-малко:

а) различните етапи на производство (включително производство на антиген и процедури за пречистване), за да може да се направи оценка на възпроизводимостта на производствената процедура и на рисковете от неблагоприятни ефекти върху крайните продукти, като например микробиологично замърсяване;

б) в случай на непрекъснато производство, пълни данни относно предпазните мерки, взети за обезпечаване на хомогенността и повторяемостта на всяка партида от крайния продукт, Предоставя се информация за начина на определяне на партидата и за предложения(ите) търговски размер(и) на партидата;

в) изброяване на всички вещества, с посочване на съответните етапи, в които са използвани, в това число веществата, които не могат да бъдат възстановени по време на производството;

г) подробно описание на смесването, с количествени данни за всички използвани вещества, включително с пример за представителна производствена партида;

▼M1

д) списък на междинните проверки, в т.ч. етапът от производството, на който те се извършват;

е) за стерилни продукти, при които са използвани условия на стерилизация, които не отговарят на стандартите на фармакопеята — данни за процесите на стерилизация и/или използваните асептични процедури.

3) Валидирането на всички контролни методи, използвани в производствения процес, се описва, документира и се предоставят резултатите от него, освен ако не е обосновано друго. Доказва се валидирането на ключови етапи от производствения процес и валидирането на производствения процес като цяло, като се представят резултатите от три последователни партиди, произведени по описания метод,

IIIб.2В. **Производство и контрол на изходните материали**

1) За целите на настоящата част „изходни материали“ означава всички компоненти, използвани в производството на имунологичния ветеринарен лекарствен продукт.

2) Наличните на пазара готови за ползване системи адюванти, обозначени с търговско наименование, както и средите за култивиране, използвани в производството на активното вещество, състоящи се от няколко компонента, се разглеждат като един изходен материал. Независимо от това качественият и количественият състав се посочват до степента, до която органите смятат тази информация за съществена за качеството на крайния продукт и евентуалните рискове.

3) Ако за приготвянето на тези среди за култивиране или системи адюванти са използвани материали от животински произход, се включват животинският вид и използваната тъкан, като се доказва съответствие със свързаните монографии, включително общите монографии и общите глави от Европейската фармакопея.

4) Заявителят представя документация, с която доказва съответствието на изходните материали, включително материали за посявка, посевки на клетки, партиди серум и други материали с произход от животински видове от значение за предаването на ТСЕ и за производството на ветеринарния лекарствен продукт, с изискванията на „Обяснителните бележки към Ръководството за намаляване на риска от предаване на агенти на спонгиформна енцефалопатия по животните чрез лекарствени продукти за хуманна употреба и ветеринарни лекарствени продукти“ и с изискванията на съответната монография от Европейската фармакопея. Сертификатите за съответствие, издадени от Европейската дирекция по качеството на лекарствата и здравеопазването, с позоваване на съответната монография от Европейската фармакопея, може да се използват за удостоверяване на съответствието.

5) Досието съдържа спецификациите, информацията относно тестовете, които трябва да бъдат проведени с оглед качествения контрол на всички партиди с изходни материали, и резултатите за всички използвани компоненти в една партида, и се подава в съответствие с изискванията на настоящата част.

6) За да се докаже, че изходните материали съответстват на определената спецификация, се представя сертификат за анализ.

7) Оцветителят трябва винаги да отговаря на изискванията на Директива 2009/35/ЕО.

▼M1

8) Използването на антибиотици в производството и консерванти в състава на крайния продукт трябва да се обоснове и да бъде в съответствие с Европейската фармакопея.

9) За новите помощни вещества, а именно помощните вещества, които се използват за първи път в Съюза във ветеринарен лекарствен продукт или се отличават с нов начин на приложение, се описват в пълни подробности производството, характеристиката и контролът с препратки към подкрепящите данни за безопасността — както клинични, така и неклинични. Декларациите за съответствие съгласно част II.2C2, точки 3 и 4 се смятат за достатъчни за оцветителите.

IIIб.2B1. **Изходни материали, включени във фармакопеите**

1) Монографиите от Европейската фармакопея са приложими за всички изходни материали, посочени в нея, освен ако не е предоставена подходяща обосновка.

2) По отношение на другите вещества всяка държава членка може да изисква спазване на нейната собствена национална фармакопея за продуктите, произвеждани на нейна територия.

3) Описанието на аналитичните методи може да се замени с подробно позоваване на въпросната фармакопея.

4) Рутинните тестове, провеждани върху всяка партида изходни материали, отговарят на посочените в заявлението за разрешение за търговия. Ако се използват тестове, различни от упоменатите във фармакопеята, трябва да се представи доказателство, че изходните материали отговарят на изискванията за качество на тази фармакопея.

5) В случаите, когато спецификация или други разпоредби, съдържащи се в монография от Европейската фармакопея или във фармакопеята на държава членка, са недостатъчни, за да гарантират качеството на веществото, компетентните органи могат да изискват от заявителя за разрешение за търговия по-подходящи спецификации. Предполагаемата недостатъчност се докладва на органите, отговорни за въпросната фармакопея.

IIIб.2B2. **Изходни материали, които не са включени във фармакопея**

IIIб.2B2.1. **Изходни материали от биологичен произход**

1) Описанието се дава под формата на монография.

2) Когато е възможно, производството на ваксини се основава на първична посявка и на установена посявка на клетки. За производството на имунологични ветеринарни лекарствени продукти, съдържащи серуми, се посочват произходът, общият здравен и имунологичен статус на произвеждащите ги животни, и се използват определени банки с изходни материали.

3) Произходът, в това число и географския район, и историята на изходните материали се описват и документират.

4) За генноинженерни изходни материали тази информация съдържа данни като описанието на изходните клетки или щамове, конструкцията на вектора за експресия (наименование, произход, функция на репликона, регулатори на промотора и други регулаторни елементи), контрола на действително вмъкната секвенция на ДНК или РНК, олигонуклеотидните секвенции на плазмиден вектор в клетките, плазмидът, използван за котрансфекция, добавените или изтритите гени, биологичните свойства на окончателния конструкт и на експресираните гени, броя на копията и генната стабилност.

▼**M1**

5) При ветеринарни лекарствени продукти, съдържащи или състоящи се от генетично модифицирани организми (ГМО), частта за качеството в заявлението се придружава и от документите, изисквани в съответствие с Директива 2001/18/ЕО.

6) Материалите за посявка, включително посевки на клетки и изходен серум за производството на антисерум, се тестват за идентичност, а липсата на външни агенти се доказва в съответствие с Европейската фармакопея.

7) Предоставя се информация за всички използвани вещества от биологичен произход, използвани на всеки етап от производствената процедура. Информацията включва:

а) подробни данни за източника на материалите;

б) подробни данни за всяка приложена преработка, пречистване и инактивиране, с данни за валидирането на тези процеси и контролните мерки по време на производството;

в) подробни данни за всякакви тестове за замърсяване, проведени върху всяка партида от веществото.

8) Ако се открие или има съмнение за наличието на външни агенти, съответният материал се отстранява или преработва, за да се намали рискът от присъствие с валидирана обработка. Ако след обработката се открие или има съмнение за наличие, съответният материал се използва само когато допълнителната преработка на продукта гарантира елиминиране и/или инактивиране; доказва се елиминирането и/или инактивирането на такива външни агенти.

9) Когато се използват посевки на клетки, се показва, че характеристиките на клетките са останали непроменени до най-високото ниво на пасаж, използвано в производството.

10) За живи атенюирани ваксини се представя потвърждение за стабилността на атенюиращите характеристики на посявката. Освен ако с атенюираността е свързана конкретна характеристика (напр. генетичен маркер, температурна стабилност), това обикновено се постига чрез отсъствие на реверсия към вирулентността при видовете животни, за които е предназначен продуктът.

11) Когато се изисква, се предоставят проби от биологичния изходен материал или реагентите, използвани в процедурите за тестване, за да се подпомогне компетентният орган да организира извършването на тестове за проверка.

IIIб.2B2.2. **Изходни материали от небиологичен произход**

Описанието се дава във вид на монография със следните заглавия:

а) наименованието на изходния материал, съответстващо на изискванията в част IIIб.2A1, точка 3, се допълва с търговски или научни синоними;

б) описанието на изходния материал във форма, подобна на използваната в описателните точки в Европейската фармакопея;

▼M1

в) функцията на изходния материал;

г) методи за идентификация;

д) всякакви специални предпазни мерки, които може да са необходими по време на съхранението на изходния материал и, ако е необходимо, се посочва срокът на годност.

IIIб.2Г. **Контролни тестове по време на производствения процес**

1) Досието включва данни за контролните тестове, които се провеждат на междинни етапи от производството с оглед проверка на повторяемостта на производствения процес и на крайния продукт. За всеки контролен тест се определя спецификация и се описват аналитичните методи. Представя се валидиране на контролните тестове за параметрите, смятани за критични за производствения процес, освен ако не е обосновано друго.

2) За инактивирани или подложени на детоксификация ваксини инактивирането или детоксификацията се изпитва по време на всяка производствена серия, възможно най-скоро след края на процеса на инактивиране или детоксификация и след неутрализация, ако такава настъпи, но преди следващия производствен етап.

3) В съответствие с разпоредбите на Директива 2010/63/ЕС и с Европейската конвенция за защита на гръбначните животни, използвани за експериментални и други научни цели, тестовете се провеждат така, че да използват минимален брой животни и да причиняват възможно най-малко болка, страдание, стрес или трайно увреждане. Ако е наличен, се използва алтернативен *in vitro* тест, ако това води до заместване или намаляване на използването на животни или намаляване на страданието им.

IIIб.2Д. **Контролни тестове на крайния продукт**

1) За всички тестове описанието на техниките за анализ на крайния продукт се определят достатъчно точно и подробно, за да може да се извърши оценка на качеството.

2) При наличие на подходящи монографии, ако се използват процедури за тестване и граници, различни от посочените в монографиите от Европейската фармакопея, или ако такива липсват, от фармакопеята на държава членка, трябва да се представи доказателство, че крайният продукт, ако се изпитва в съответствие с тези монографии, ще задоволи изискванията за качество на тази фармакопея за съответната фармацевтична форма. В заявлението за разрешение за търговия се изброяват тестовете, които се извършват върху представителни проби от всяка партида краен продукт. Посочва се честотата на тестовете, извършени върху окончателния насипен продукт на ваксините, вместо върху партидата или партидите, приготвени от него. Посочват се и се обосновават границите на освобождаване. Представя се валидиране на контролните тестове, провеждани върху крайния продукт.

3) Представя се информация относно създаването и замяната на референтен материал. Ако се използва повече от един референтен стандарт, се представя история на квалифицирането, в която се описва как се поддържа връзката между различните стандарти.

4) Когато са налични, се използват справочни химични и биологични материали от Европейската фармакопея. Ако са използвани други референтни препарати и стандарти, те се определят и описват подробно.

▼M1

5) В съответствие с разпоредбите на Директива 2010/63/ЕС и с Европейската конвенция за защита на гръбначните животни, използвани за експериментални и други научни цели, тестовете се провеждат така, че да използват минимален брой животни и да причиняват възможно най-малко болка, страдание, стрес или трайно увреждане. Ако е наличен, се използва алтернативен *in vitro* тест, ако това води до заместване или намаляване на използването на животни или намаляване на страданието им.

6) Общи характеристики на крайния продукт

Изпитванията на общите характеристики, когато е приложимо, се отнасят до външния вид и до физичните или химичните тестове, като например проводимост, pH, вискозитет и други. За всяка от тези характеристики заявителят установява спецификации с подходящите граници на приемане, за всеки отделен случай.

7) Идентификация на активното(ите) вещество(а)

Ако е необходимо, се провежда специално изпитване за идентификация. Когато е целесъобразно, изпитването за идентификация може да се комбинира с тест за титър или сила на партидата.

8) Титър или сила на партидата

Количественото определяне на активното вещество се извършва за всяка партида, за да се докаже, че всяка една притежава съответните сила или титър, за да осигури характерните за нея безопасност и ефикасност.

9) Идентификация и анализ на адювантите

Количеството и естеството на адюванта и неговите компоненти се проверява върху крайния продукт, освен ако не е обосновано друго.

10) Идентификация и анализ на компонентите на помощното вещество

Доколкото е необходимо, помощното(ите) вещество(а) подлежи(ат) поне на изпитвания за идентификация.

Изпитване за горна и долна граница е задължително за консервиращите агенти. Задължително е изпитване за горна граница за всички други компоненти на помощното вещество, които могат да предизвикат нежелана реакция.

11) Тест за стерилност и чистота

Доказва се отсъствието на външни агенти (бактерии, микоплазма, гъбички и бактериален ендотоксин, според случая) за парентерално прилагани продукти в съответствие с Европейската фармакопея. За нетечни, непарентерално прилагани продукти, при достатъчна обосновка, вместо тест за стерилност може да се допусне съответствие с максималната граница на микробен товар.

Подходящи изпитвания, които да докажат липсата на замърсяване с външни агенти или други вещества, се провеждат според естеството на имунологичния ветеринарен лекарствен продукт, метода и условията на производство. Използва се основан на риска подход за доказване на отсъствието на външни агенти съгласно описанието в Европейската фармакопея.

▼**M1**

12) Остатъчна влажност

Всяка партида лиофилизиран продукт се изпитва за остатъчна влажност.

13) Обем на пълнежа

Провеждат се подходящи тестове за доказване на правилния обем на пълнежа.

IIIб.2Е. **Повторяемост на партидите**

За да се гарантира, че качеството на продукта е постоянно в различните партиди и да се докаже съответствие със спецификациите, се представя пълен протокол, изготвен за три последователни партиди, в който се излагат резултатите от всички извършени изпитвания по време на производството и върху крайния продукт. За производни продукти, съдържащи един или повече от същите компоненти, могат да се използват данните за повторяемостта, получени от комбинираните продукти.

IIIб.2Ж. **Тестове за стабилност**

1) Тестовете за стабилност обхващат стабилността на активното вещество и на крайния продукт, включително разтворителя(ите), ако е приложимо.

2) Описват се проведените тестове в подкрепа на срока на годност, препоръчаните условия на съхранение и спецификациите в края на срока на годност, предложени за активното вещество и за крайния продукт. Тези тестове винаги представляват изследвания в реално време.

Ако се съхраняват междинни продукти, получени на различни етапи от производствения процес, предвидените условия и продължителност на съхранението се обосновават достатъчно въз основа на наличните данни за стабилността.

3) Тестовете за стабилност се провеждат върху не по-малко от три представителни партиди, произведени в съответствие с описания производствен процес и върху продукти, съхранявани в окончателната(ите) опаковка(и); тези тестове включват тестове за биологична и физикохимична стабилност, провеждани на равни интервали върху крайния продукт до 3 месеца след обявения край на срока на годност.

4) Заключенията съдържат резултатите от анализите, обосноваващи предложения срок на годност при предложените условия за съхранение. Получените от теста за стабилност резултати се вземат предвид, когато се определя подходящата лекарствена форма и спецификациите за освобождаването, за да се осигури съответствие на продукта с обявения срок на годност.

5) За продукти, прилагани чрез фуражи, при необходимост се дава информация и за срока на годност на продукта на различните етапи на смесване, като смесването се извършва съгласно препоръчителните инструкции.

6) Когато крайният продукт изисква разтваряне преди прилагането или се прилага с водата за пиене, се изисква подробна информация за предложения срок на годност на разтворения продукт, както е препоръчано. Подават се данни в подкрепа на предложения срок на годност на разтворения продукт.

▼M1

7) Данните относно стабилността, получени при комбинираните продукти, могат да се използват като предварителни данни за производни продукти, които съдържат една или повече от същите съставки.

8) При необходимост, в случай на опаковка, съдържаща многократна доза, се представят данни за стабилността с цел обосноваване на срока на годност на продукта след първото отваряне и се определя спецификация за срок на годност при употреба.

9) Доказва се ефикасността на всяка система за консерванти.

10) Информация относно ефикасността на консервантите в други сходни имунологични ветеринарни лекарствени продукти от същия производител може да бъде достатъчна.

11) Ако активните вещества се съхраняват, предвидените условия и продължителност на съхранението се определят въз основа на данните за стабилността; тези данни могат да бъдат получени с тест на самите активни вещества или с подходящи тестове на крайния продукт.

IIIб.2З. **Друга информация**

В досието може да се включи информация относно качеството на имунологичния ветеринарен лекарствен продукт, която не е обхваната в настоящия раздел.

IIIб.3. **Част 3: Документация за безопасност (тестове за безопасност и за остатъчни количества)**

IIIб.3А. **Общи изисквания**

1) Документацията за безопасност е достатъчна за оценката на:

а) безопасността на имунологичния ветеринарен лекарствен продукт, когато се прилага на вида животно, за което е предназначен продуктът, и всякакви нежелани ефекти, които могат да възникнат при предложените условия на употреба; тези нежелани ефекти се оценяват във връзка с потенциалните ползи от продукта;

б) потенциалните вредни ефекти за човека на остатъчните вещества от ветеринарния лекарствен продукт или вещество в храни, получени от третираните животни;

в) потенциалните рискове, които могат да възникнат при експозицията на хора на ветеринарния лекарствен продукт, например по време неговото прилагане върху животното;

г) потенциалните рискове за околната среда в резултат от използването на ветеринарния лекарствен продукт.

▼M2

2) Предклиничните изследвания за безопасност се провеждат в съответствие с изискванията за ДЛП.

Изследвания, които не са проведени в съответствие с ДЛП, могат да бъдат приети при изследвания на видове животни, за които продуктът не е предназначен, както и при изследвания, оценяващи имунологичните, биологичните или генетичните свойства на ваксиналните щамове при достатъчно контролирани условия. Другите отклонения се обосновават.

▼M1

3) Всички изпитвания за безопасност се правят в съответствие с изцяло обмислен подробен протокол, който се изготвя в писмен вид преди началото на изпитването. Хуманното отношение към животните в изпитването е предмет на ветеринарен контрол и се взема изцяло под внимание по време на съставянето на всеки протокол за изпитване и по време на провеждането на изпитването.

▼M1

4) Изискват се предварително установени систематични писмени процедури за организацията, провеждането, събирането на данни, документирането и проверката на изпитванията за безопасност.

5) Клиничните изпитвания (полеви изпитвания) се провеждат в съответствие с установените принципи за добра клинична практика (ДКП). Отклоненията се обосновават.

6) Изследванията за безопасност отговарят на съответните изисквания на Европейската фармакопея. Отклоненията се обосновават.

7) Изследванията за безопасност се извършват с видовете животни, за които е предназначен продуктът. Дозата, която следва да се използва, е количеството продукт, препоръчано за използване, а партидата, използвана за теста за безопасност, се взема от партида или партиди, произведени съгласно производствения процес, описан в част 2 на заявлението.

8) За лабораторните тестове, описани в раздели Б.1, Б.2 и Б.3, дозата на ветеринарния лекарствен продукт съдържа максимален титър, съдържание на антиген и сила. При необходимост, концентрацията на антигена може да бъде коригирана до нужната доза.

9) Безопасността на имунологичния ветеринарен лекарствен продукт се доказва за всяка категория животински видове, за които е предназначен продуктът, за която е препоръчана употребата му, за всеки препоръчан начин и метод на приложение, като се използва предложената схема на прилагане. За начин и метод на приложение може да се използва най-лошият сценарий, ако е научно обоснован.

10) Ако ветеринарният лекарствен продукт се състои от живи организми, в Б.6 са посочени специални изисквания.

11) Данните и документите, които придружават заявлението за разрешение за търговия, се подават в съответствие с изискванията за предклинични изследвания и клинични изпитвания, описани в част IIIб.4Б, точка 4, и част IIIб.4В, точка 3..

IIIб.3Б. **Предклинични изследвания**

1) Безопасност при прилагане на една доза

Имунологичният ветеринарен лекарствен продукт се прилага в препоръчителната доза и по всеки препоръчан начин и метод на приложение върху животни от всеки вид и всяка съответна категория (напр. минимална възраст, бременни животни, според случая), в която е предназначен за употреба.

Животните се наблюдават и преглеждат ежедневно за признаци за системни и локални реакции, докато вече не могат да се очакват реакции, но при всички случаи най-малко 14 дни след прилагането. При необходимост тези изследвания включват подробни макроскопски и микроскопски прегледи на инжектираното място след смъртта на животното. Записват се други обективни критерии, като ректална температура и измервания на продуктивността на животните.

Това изследване може да бъде част от изследването с многократни дози, изисквано в точка 3, или да не бъде включено, ако резултатите от теста за свръхдоза, изискван в точка 2, не са показали признаци на системни или локални реакции. Ако то не бъде включено, за основа на описанието на безопасността на продукта в кратката характеристика на продукта се вземат системните или локалните реакции при теста за свръхдоза.

▼**M1**

2) Безопасност при еднократно прилагане на свръхдоза

На тест за свръхдоза се подлагат единствено живите имунологични ветеринарни лекарствени продукти.

Свръхдоза от имунологичен ветеринарен лекарствен продукт, обичайно състояща се от десет дози, се прилага по препоръчания(ите) начин(и) и методи на приложение при животни от най-чувствителната категория видове животни, за които е предназначен продуктът, освен ако не бъде обоснован изборът на най-чувствителния от няколко сходни начина на приложение. За имунологичните ветеринарни лекарствени продукти, прилагани чрез инжектиране, дозите и начинът(ите) и метод(ите) на приложение се избират с оглед на максималния обем, който може да бъде приложен на едно място за инжектиране.

Животните се наблюдават и преглеждат ежедневно за признаци на системни и локални реакции, най-малко в продължение на 14 дни след прилагането. Записват се други критерии, като ректална температура и измервания на продуктивността на животните.

При необходимост тези изследвания включват подробни макроскопски и микроскопски прегледи на инжектираното място след смъртта на животното, ако това не е било направено по точка 1.

3) Безопасност при многократно прилагане на една доза

За имунологичните ветеринарни лекарствени продукти, които трябва да се прилагат повече от веднъж като част от основна схема за прилагане, може да е необходимо изследване с многократно прилагане на една доза с цел откриване на неблагоприятни реакции, предизвикани от такова прилагане.

Тестът се провежда с най-чувствителните категории видове животни, за които е предназначен продуктът (като някои породи, възрастови групи), като се използва всеки препоръчителен начин и метод на приложение.

Броят на приложенията не е по-малък от максималния препоръчан брой; за ваксините се взема предвид броят на приложенията за първична ваксинация и първата реваксинация.

Интервалът между приложенията може да бъде по-кратък от обявения в кратката характеристика на продукта. Избраният интервал се обосновава по отношение предложените условия на употреба.

Животните се наблюдават и преглеждат ежедневно за признаци на системни и локални реакции най-малко в продължение на 14 дни след прилагането на продукта. Записват се други обективни критерии, като ректална температура и измервания на производителността на животните.

4) Изследване на репродуктивните способности

Изследването на репродуктивните способности се извършва, когато имунологичният ветеринарен продукт е предназначен или може да бъде използван при бременни животни или птици носачки, и когато данните сочат, че изходният материал, от който е получен продуктът, може да бъде потенциален рисков фактор.

Репродуктивните способности на мъжки и небременни и бременни женски се изследват с препоръчаните дози и по най-чувствителния начин и метод на приложение.

▼M1

За имунологичните ветеринарни лекарствени продукти, които се препоръчват за употреба при бременни животни, изследването на репродуктивните способности включва безопасността на приложение по време на цялата бременност или по време на определен период от бременността, като се отчита предвидената употреба на продукта.

Периодът на наблюдение се удължава до раждането, за да се изследват евентуалните вредни ефекти върху потомството, включително тератогенни и причиняващи аборт ефекти.

Тези изследвания могат да бъдат част от изследванията за безопасност, описани в точки 1, 2 и 3, или от полевите изпитвания, предвидени в раздел IIIб.3В.

5) Изследване на имунологичните функции

Когато имунологичният ветеринарен лекарствен продукт би могъл да повлияе неблагоприятно на имунната реакция на ваксинираното животно или на неговото потомство, се правят подходящи тестове за имунологичната функция.

6) Специални изисквания за живи ваксини

1) Разпространение на ваксиналния щам

Проучва се разпространението на ваксиналния щам от ваксинирани към неваксинирани видове животни, за които е предназначен продуктът, като се използва препоръчаният начин на приложение, който най-вероятно предизвиква разпространение. Освен това, може да е необходимо да се проучи разпространението към видовете животни, за които не е предназначен продуктът, които може да са изключително възприемчиви към живия ваксинален щам. Представя се оценка на броя на пасажите от животно на животно, които е вероятно да настъпят при нормални условия на употреба, както и потенциалните последици.

2) Дисеминиране във ваксинираното животно

Изпражнения, урина, мляко, яйца, устни, носни и други секрети се тестват за наличието на организма, според случая. Освен това могат да бъдат изискани изследвания за дисеминиране на ваксиналния щам в тялото, като се обърне специално внимание на предпочитаните места за възпроизвеждане на организма. В случай на живи ваксини за зоонози по смисъла на Директива 2003/99/ЕО на Европейския парламент и на Съвета, които се използват за животни, отглеждани за производство на храни, при тези изследвания се обръща особено внимание на устойчивостта на организма на мястото на инжектиране.

3) Увеличение на вирулентността

Увеличението или реверсията към вирулентността се изследват върху първичната посявка. Ако първичната посявка не е в достатъчно количество, се изследва използваната за производството посявка с най-малък брой пасажи. Ако се използва друго пасажиране, това се обосновава. Първоначалната ваксинация се извършва, като се използват начинът и методът на приложение, които са с най-голяма вероятност да причинят увеличение на вирулентността, което е показателно за реверсия към вирулентността. Извършва се серийно пасажиране в пет групи видове животни, за които е предназначен продуктът, освен ако не съществува причина за повече на брой пасажи или ако организмът изчезне от тестваните животни по-рано. Когато организмът не се реплицира адекватно, във видовете животни, за които е предназначен продуктът, се осъществяват колкото е възможно повече пасажи.

▼M1

4) Биологични свойства на ваксиналния щам

Могат да се необходими други тестове, за да се определят колкото е възможно по-точно присъщите биологични свойства на ваксиналния щам (например невротропизъм).

За ваксини, съдържащи жив(и) генетично модифициран(и) организъм(зми), при които продукт на чужд ген се внася в щама като структурен белтък, се взема предвид рискът от промяна на тропизма или вирулентността на щама и при необходимост се провеждат специфични тестове.

5) Рекомбинация или геномно пресортиране на щамове

Оценява се вероятността от рекомбинация или геномно пресортиране с полеви или други щамове и се обсъждат последиците от такива събития.

7) Безопасност на потребителите

Този раздел включва обсъждане на ефектите, установени в част IIIб.3А — IIIб.3Б, които свързват тези ефекти с вида и степента на експозицията на хора на продукта, с оглед формулирането на подходящи предупреждения за потребителите и други мерки за управление на риска.

Разглежда се безопасността на потребителя в съответствие с публикуваните от Агенцията насоки.

8) Взаимодействия

Ако в кратката характеристика на продукта има твърдение относно съвместимостта с други ветеринарни лекарствени продукти, в такъв случай се разследва безопасността на взаимодействието. Отбелязва се всяко друго известно взаимодействие с ветеринарни лекарствени продукти.

IIIб.3В. **Клинични изпитвания**

Освен ако не е обосновано друго, резултатите от предклиничните изследвания се допълват с данни от клиничните изпитвания, като се използват партидите, представителни за производствения процес, който е описан в заявлението за разрешение за търговия. В едни и същи клинични изпитвания могат да бъдат изследвани както безопасността, така и ефикасността.

IIIб.3Г. **Оценка на риска за околната среда**

1) Провежда се оценка на риска за околната среда, за да се установят потенциалните вредни ефекти, които употребата на ветеринарния лекарствен продукт може да нанесе на околната среда, и за да се определи рискът от такива ефекти. В оценката се посочват всички предпазни мерки, които може да са необходими за намаляване на риска.

2) Оценката се състои от два етапа. Първият етап от оценката се провежда винаги. Представят се подробни данни за оценката в съответствие с публикуваните от Агенцията насоки. Оценката показва потенциалната експозиция на околната среда на въздействието на продукта и нивото на свързания такава експозиция риск, като отчита по-специално следните аспекти:

а) видовете животни, за които е предназначен продуктът, и предложения начин на употреба;

б) начина и метода на приложение, по-специално вероятната степен, до която продуктът ще влиза директно в системата на околната среда;

▼M1

в) евентуална екскреция или секреция на продукта, неговите активни вещества в околната среда чрез третирани животни, устойчивост в такива екскрети или секрети;

г) унищожаването на неизползван или отпадъчен продукт.

3) При живи ваксинални щамове, които могат да бъдат зоонозни, се извършва оценка на риска за човека.

4) Когато заключенията от първия етап показват потенциална съществена експозиция на околната среда на продукта, заявителят продължава с втория етап и оценява потенциалния(ите) риск(ове), който(които) ветеринарният лекарствен продукт може да причини на околната среда. Когато е необходимо, се извършват допълнителни изследвания за въздействието на продукта (почва, вода, въздух, водни системи, видове организми, за които не е предназначен продуктът).

5) При ДНК ваксините съществува специфично опасение във връзка с безопасността — потенциалният риск от миграция на ДНК към тъканите на гонадите и потенциалният трансфер на ДНК към зародишните линии на ваксинираните мъжки и женски животни, и съответно потенциално предаване на потомството. Заявителят оценява и обсъжда потенциалния(те) риск(ове), който(които) представлява(т) такива имунологични ветеринарни лекарствени продукти за здравето на човека и околната среда (включително растения и животни). Ако се установят потенциални рискове, се извършват проучвания относно въздействието на ваксината, в зависимост от употребата ѝ при домашни любимци или при животни, отглеждани за производство на храни, за да се получи информация по този въпрос.

IIIб.3Д. **Оценка, изисквана за ветеринарните лекарствени продукти, които съдържат или се състоят от генетично модифицирани организми**

1) В случай на ветеринарни лекарствени продукти, които съдържат или се състоят от генетично модифицирани организми (ГМО), заявлението се придружава и от документите, изисквани по силата на член 2 и част В от Директива 2001/18/ЕО и специфичните насоки във връзка с ГМО.

2) Потенциалните неблагоприятни ефекти върху здравето на човека и околната среда, които могат да възникнат чрез трансфер на гени от ГМО към други организми или от генетични модификации, се оценяват точно за всеки отделен случай. Целта на такава оценка на риска за околната среда е да определи и оцени потенциалните преки и косвени, непосредствени или забавени неблагоприятни ефекти на ГМО върху здравето на човека и околната среда (включително растения и животни) и се извършва в съответствие с принципите на приложение II към Директива 2001/18/ЕО.

IIIб.3Е. **Тестове за остатъчни количества, които се включват в предклиничните изследвания**

1) За имунологичните ветеринарни лекарствени продукти обикновено не е необходимо да се правят изследвания за остатъчни количества.

2) Когато в производството на имунологични ветеринарни лекарствени продукти, предназначени за животни, отглеждани за производство на храни, се използват антибиотици, адюванти, консерванти или други помощни вещества, или те се съдържат в окончателната лекарствена форма, се разглежда възможността за експозиция на потребителя на остатъчни количества в храни, получени от третирани животни, както и съответствието със законодателството за МДСОК. Разглежда се отражението върху безопасността на потребителите, породено от потенциалното им присъствие в крайния продукт.

▼M1

3) В случай на живи ваксини за добре известни зоонози, в допълнение към изследванията на разпространението може да е необходимо да се определят остатъчни количества от организмите на ваксината на мястото на инжектиране. При необходимост се изследват ефектите от тези остатъчни количества.

4) Прави се предложение за карентен срок и се обсъжда неговата адекватност по отношение на всяко изследване за остатъчни количества, което е правено.

IIIб.4. ***Част 4: Документация за ефикасност (предклинични изследвания и клинични изпитвания)***

IIIб.4A. **Общи изисквания**

1) Спазват се следните общи изисквания:

а) Изследванията за ефикасност отговарят на съответните изисквания на Европейската фармакопея; Отклоненията се обосновават.

б) Първичният параметър, на който се основава определянето на ефикасността, се определя от изследователя в момента на дизайна на изследването и не се променя след приключване на изследването;

в) В протоколите на изследването се описва подробно планираният статистически анализ;

г) Изборът на антигени или ваксинални щамове се обосновава въз основа на епизоологични данни;

д) Изпитванията за ефикасност, проведени в лаборатория, са контролни изпитвания, при които се използват нетретирани контролни животни, освен ако това не е обосновано заради хуманното отношение към животните и ефикасността може да бъде доказана по друг начин.

2) По принцип предклиничните изследвания се подкрепят от изпитвания, провеждани в полеви условия.

Когато предклиничните изследвания напълно подкрепят твърденията в кратката характеристика на продукта, не е необходимо да се провеждат изпитвания в полеви условия.

Освен ако не е обосновано друго, резултатите от предклиничните изследвания се допълват с данни от клиничните изпитвания, като се използват партидите, представителни за производствения процес, описан в заявлението за разрешение за търговия. В едни и същи клинични изпитвания могат да бъдат изследвани както безопасността, така и ефикасността.

3) Всички изпитвания се описват достатъчно подробно, за да могат да бъдат правилно оценени от компетентните органи. Доказва се валидността на всички техники, използвани в изпитването.

4) Докладват се всички получени резултати независимо дали са благоприятни или неблагоприятни:

а) Ефикасността на имунологичния ветеринарен лекарствен продукт се доказва за всяка категория видове животни, за които е предназначен продуктът, за която е препоръчана употребата му, за всеки препоръчан начин и метод на приложение, като се използва предложената схема на прилагане. Началото и продължителността на имунитета се установяват и подкрепят с данни от изпитванията, освен ако не е обосновано друго.

▼M1

б) Ако е уместно, се оценява адекватно влиянието на пасивно придобитите антитела от майката върху ефикасността на ваксините, когато се прилагат върху животни на възраст, на която придобитият от майката имунитет все още е налице.

в) Доказва се ефикасността на всеки от компонентите на многовалентни и комбинирани имунологични ветеринарни лекарствени продукти. Ако продуктът се препоръчва за прилагане в комбинация или едновременно с друг ветеринарен лекарствен продукт, ефикасността на взаимодействието се доказва чрез подходящи изследвания. Отбелязва се всяко известно взаимодействие с други ветеринарни лекарствени продукти.

г) Когато продуктът представлява част от схема за ваксиниране, препоръчана от заявителя, се доказва първоначалният или усилващ ефект или приносът на ветеринарния имунологичен продукт за ефикасността на схемата като цяло.

д) Дозата, която следва да се използва, е количеството продукт, което следва да се препоръча за използване, а партидата, използвана за теста за ефикасност, се взема от партида или партиди, произведени съгласно производствения процес, описан в част 2 на заявлението.

е) За диагностични имунологични ветеринарни лекарствени продукти, приложени на животни, заявителят отбелязва как трябва да се тълкуват реакциите на продукта.

ж) За ваксините, които имат за цел да разграничат ваксинираните от инфектираните животни (маркерни ваксини) и при които твърдението за ефикасността почива на диагностични тестове *in vitro*, се предоставят достатъчно данни за диагностичните тестове, което позволява да се направи адекватна оценка на твърденията във връзка с маркерните свойства.

IIIб.4Б. **Предклинични изследвания**

1) По принцип доказването на ефикасността се извършва в добре контролирани лабораторни условия чрез провокация след прилагане на имунологичния ветеринарен лекарствен продукт върху вида животно, за който е предназначен продуктът, при препоръчителните условия за употреба. Доколкото е възможно, условията, при които се извършва провокацията, отразяват естествените условия на инфекция. Предоставят се данни относно щама на провокацията и неговата значимост.

2) При живи ваксини продуктът, използван в тестовете за ефикасност, се взема от партида или партиди, съдържащи минимум титър или сила. За останалите продукти се използва продукт от партиди с минималното активно съдържание или сила, очаквани в края на срока на валидност, освен ако не е обосновано друго.

3) Ако е възможно, имунният механизъм (междуклетъчни/хуморални, локални/общи класове имуноглобулин), който започва след прилагането на имунологичния ветеринарен лекарствен продукт върху видовете животни, за които е предназначен продуктът, по препоръчания начин на приложение, се определя и документира.

4) За всички предклинични изследвания се предоставя следното:

а) резюме;

▼M2

_____

▼**M1**

в) наименование на органа, извършил изследванията;

г) подробен протокол за експеримента, с описание на използваните методи, апаратура и материали, данни като вид или порода на животните, категории животни, от къде са взети, тяхната идентификация и номер, условия, при които са гледани и хранени животните (посочване, *inter alia*, на това дали са свободни от определени патогени и/или определени антитела, естеството и количеството на добавките, съдържащи се във фуража), доза, начин, схема и дати на прилагане, описание и обосновка на използвания статистически метод;

д) в случай на контролни животни, дали са получили плацебо, или не са били третирани;

е) в случай на третирани животни, когато е уместно, дали са приели изпитвания продукт или друг продукт, разрешен в Съюза;

ж) всички общи и индивидуални наблюдения и получени резултати (със средни стойности и стандартни отклонения), независимо от това дали са благоприятни или неблагоприятни. Данните се описват с достатъчно подробности, което да позволи резултатите да бъдат критично оценени, независимо от тълкуването им от автора. Отделните данни са представени в табличен вид. За обяснение и илюстрация резултатите могат да са съпроводени от репродукции на записи, фотомикрографии и други;

з) естество, честота и продължителност на наблюдаваните неблагоприятни реакции;

и) брой животни, преждевременно отпаднали от изследването, и причините за това;

й) статистически анализ на резултатите, когато такъв се изисква от програмата за тестване, и отклонения в данните;

к) поява и протичане на междувременно появили се болести;

л) всички подробности, отнасящи се до ветеринарните лекарствени продукти (различни от продукта на изследване), прилагането на които е било необходимо по време на изследването;

м) всички други наблюдения и отклонения от протокола, както и евентуалното им въздействие върху резултатите;

н) обективно обсъждане на получените резултати, водещо до заключения за безопасността и ефикасността на продукта.

IIIб.4В. **Клинични изпитвания**

1) Освен ако не е обосновано друго, резултатите от предклиничните изследвания се допълват с данни от полеви изпитвания, като се използват партидите, представителни за производствения процес, който е описан в заявлението за разрешение за търговия. Както безопасността, така и ефикасността могат да бъдат изследвани по време на едно и също полево изпитване.

2) Когато ефикасността не може да бъде подкрепена с предклинични изследвания, може да се приеме и само провеждане на полеви изпитвания.

▼**M1**

3) Данните, отнасящи се до полевите изпитвания, са достатъчно подробни, за да позволят да се направи обективна оценка. Те включват следното:

а) резюме;

б) декларация за съответствие с добрата клинична практика;

в) име, адрес, функция и квалификация на отговорния изследовател;

г) място и дата на прилагане, идентификационен код, който може да бъде свързан с името и адреса на собственика на животното(ите);

д) данни от протокола от изпитването, описващ използваните методи, апаратура и материали, подробности като начин и метод на приложение, схема на прилагане, доза, категории животни, продължителност на наблюдението, серологичен отговор и други изследвания, направени на животните след прилагането;

е) в случай на контролни животни, дали са получили плацебо, конкурентен продукт, или не са били третирани;

ж) идентификация на третираните и контролните животни (колективно или индивидуално, според случая), като видове, породи или щамове, възраст, тегло, пол, физиологично състояние;

з) кратко описание на метода на отглеждане и хранене, като се споменават естеството и количеството на всички добавки, съдържащи се във фуража;

и) всички данни от наблюденията, представянето и резултатите (със средни стойности и стандартни отклонения); индивидуалните данни се отбелязват, когато се провеждат изпитвания и измервания на отделни индивиди;

й) статистически анализ на резултатите, когато такъв се изисква от програмата за тестване, и дисперсия в данните;

к) всички наблюдения и резултати от изпитванията, благоприятни или неблагоприятни, с пълно описание на наблюденията и резултатите от обективните изпитвания на дейността, необходими за оценяването на продукта; посочват се използваните техники се обяснява значението на всяка разлика в резултатите;

л) ефекти върху производителността на животните;

м) брой животни, преждевременно отпаднали от изпитването, и причините за това;

н) естество, честота и продължителност на наблюдаваните неблагоприятни реакции;

о) поява и протичане на междувременно появили се болести;

▼M1

п) всички подробности относно ветеринарни лекарствени продукти (различни от изследвания продукт), които са приложени преди или успоредно с изследвания продукт или по време на периода на наблюдение; подробности за всички наблюдавани взаимодействия;

р) всички други наблюдения и отклонения от протокола, както и евентуалното им въздействие върху резултатите;

с) обективно обсъждане на получените резултати, водещо до заключения за безопасността и ефикасността на продукта.

РАЗДЕЛ IV

ИЗИСКВАНИЯ ЗА СПЕЦИФИЧНИ ЗАЯВЛЕНИЯ ЗА РАЗРЕШЕНИЕ НА ТЪРГОВИЯ

IV.1. **Заявления за генерични ветеринарни лекарствени продукти**

IV.1.1. Заявленията, основани на член 18 (генерични ветеринарни лекарствени продукти) съдържат данните, посочени в части 1 и 2 на раздел II от настоящото приложение. Ако се изисква, се включва оценка на риска за околната среда съгласно член 18, параграф 7. Освен това досието съдържа данни, доказващи, че продуктът има същия качествен и количествен състав на активно(и) вещество(а) и същата фармацевтична форма като референтния лекарствен продукт; и данни, които показват биоеквивалентността на референтния лекарствен продукт или обосновка защо такива изследвания не са проведени, с позоваване на установените насоки Всички перорални лекарствени форми с незабавно освобождаване се разглеждат като една и съща лекарствена форма.

За биологичните (включително имунологичните) ветеринарни лекарствени продукти стандартният генеричен подход по принцип не се смята за подходящ и се прилага хибриден подход (вж. част IV.2.).

IV.1.2. За генеричните ветеринарни лекарствени продукти критичните експертни доклади за безопасността и ефикасността отделят по-специално внимание на следните елементи:

а) основанията за твърденията за биоеквивалентност;

б) обобщение на примесите в партидите на активното(ите) вещество(а), както и на крайния лекарствен продукт (и, където е приложимо, на продуктите от разграждането, получени по време на съхранението), заедно с оценка на тези примеси;

в) оценка на изследванията за биоеквивалентност или друга информация, която може да подкрепи твърдението за биоеквивалентност в съответствие със свързаните насоки, публикувани от Агенцията;

г) допълнителни данни за доказване на еквивалентността на безопасното и ефективно действие на различните соли, естери или производни на дадено разрешено активно вещество;

д) преглед на оценката на риска за безопасността на потребителите, с акцент върху разликите между генеричните и референтните ветеринарни лекарствени продукти (например състава на помощните вещества);

е) преглед на оценката на риска за околната среда, когато е приложимо.

▼M1

IV.1.3. В заявлението за генеричен ветеринарен лекарствен продукт, съдържащ антимикробно средство, се предоставя информация за нивото на резистентност, известно от библиографската справка.

IV.1.4. В заявлението за генеричен ветеринарен лекарствен продукт, съдържащ противопаразитно средство, се предоставя информация за нивото на резистентност, известно от библиографската справка.

IV.1.5. За генерични ветеринарни лекарствени продукти, предназначени за интрамускулно, подкожно или трансдермално въвеждане, се предоставят следните допълнителни данни:

а) доказателство за еквивалентно или различно изчерпване на остатъчните количества от мястото на прилагане, което може да бъде подкрепено от съответни изследвания за изчерпване на остатъчните количества;

б) доказателство за поносимостта на вида животно, за който е предназначен продуктът, на мястото на прилагане, което може да бъде подкрепено от съответни изследвания за поносимост на вида животно, за което е предназначен продуктът.

IV.2. **Заявления за хибридни ветеринарни лекарствени продукти**

IV.2.1. Заявленията въз основа на член 19 (хибридни ветеринарни лекарствени продукти) се отнасят до ветеринарните лекарствени продукти, които са подобни на референтния ветеринарен лекарствен продукт, но не отговарят на условията в определението за генеричен лекарствен продукт

IV.2.2. В такива заявления се предоставя следната информация:

а) всички данни, посочени в части 1 и 2 от раздел II или III, според случая, от настоящото приложение;

б) за части 3 и 4 от досието хибридните заявления могат да разчитат отчасти на резултати от съответните изследвания за безопасност, остатъчни количество, предклинични изследвания и клинични изпитвания за вече разрешен референтен ветеринарен лекарствен продукт, и отчасти — на нови данни. Новите данни включват оценка на риска за безопасността на потребителите и оценка на риска за околната среда в съответствие с член 18, параграф 7, ако е приложимо. Освен това за съответните продукти (например антимикробни средства, противопаразитни средства) се разглежда рискът от развитие на резистентност, ако е приложимо.

IV.2.3. При биологичните (включително имунологичните) ветеринарни лекарствени продукти се предоставя изчерпателен сравнителен преглед, който обхваща качеството, безопасността и ефикасността.

IV.2.4. Когато се прави позоваване на данни с произход от друг разрешен ветеринарен лекарствен продукт, се представя обосновка за използването и значимостта на тези данни за новия продукт.

IV.2.5. Обхватът на новите данни, необходими за подкрепата на безопасността и ефикасността, зависи от специфичните характеристики на отделния нов продукт и неговите разлики с референтния ветеринарен лекарствен продукт, и се определя за всеки отделен случай. Новите предклинични и клинични данни за новия продукт се представят за всички аспекти, за които референтният ветеринарен лекарствен продукт не предоставя съответната подкрепа.

IV.2.6. Ако новите изследвания се провеждат с партиди от референтен ветеринарен лекарствен продукт, разрешен в трета държава, заявителят доказва, че референтният ветеринарен лекарствен продукт е разрешен в съответствие с изисквания, еквивалентни на установените в Съюза, които са толкова сходни, че могат да са взаимнозаменяеми в предклинични изследвания или клинични изпитвания.

▼M1

IV.3. **Заявления за комбинирани ветеринарни лекарствени продукти**

IV.3.1. Съгласно член 20 се подава заявление за продукт с фиксирана комбинация с отделни активни вещества, които вече са били предмет на разрешение за търговия с ветеринарен лекарствен продукт в ЕИП.

Съгласно член 8 се представя продукт с фиксирана комбинация, съдържащ най-малко едно ново активно вещество, което още не е разрешено за ветеринарен лекарствен продукт в ЕИП.

IV.3.2. При заявления, подадени съгласно член 20, се представя пълно досие, съдържащо части 1, 2, 3 и 4.

IV.3.3. За комбинацията от активни вещества се представя сериозна научна обосновка въз основа на валидни терапевтични принципи, включваща клинични данни, която доказва необходимостта от всички активни вещества и техния принос към момента на лечението.

IV.3.4. По принцип за продукта с фиксирана комбинация се представят всички данни за безопасността и ефикасността, като не се изискват данни за безопасността и ефикасността за отделните активни вещества, освен за поясняване на техните индивидуални фармакологични свойства.

IV.3.5. Ако заявителят разполага с достатъчно подробни данни за безопасността и ефикасността на отделно известно активно вещество, тези данни могат да бъдат предоставени, за да се избегне необходимостта от някои изследвания с фиксираната комбинация, или да се предостави относима информация. В тази случай се проучва и евентуалното взаимодействие между активните вещества.

IV.3.6. Върху продукта с фиксирана комбинация се провеждат оценка на безопасността за потребителите, оценка на риска за околната среда, изследвания за изчерпването на остатъчните количества и клинични изпитвания.

IV.3.7. С окончателната лекарствена форма се предоставя изследване за безопасността на животните за които е предназначен продуктът, освен ако невключването му не е обосновано.

IV.4. **Заявления въз основа на информирано съгласие**

IV.4.1. Заявленията въз основа на член 21 се отнасят до продукти със състав, фармацевтична форма и производствен процес (включително суровини и изходни материали, параметри на процеса и производствени обекти), идентични на вече разрешени ветеринарни лекарствени продукти.

IV.4.2. Досиетата на такива заявления включват само данни за част 1А и 1Б, както са описани в приложение I (точки 1—6.4), при условие че притежателят на разрешението за търговия на вече разрешения ветеринарен лекарствен продукт е дал на заявителя писменото си съгласие да се позовава на части 1В, 2, 3 и 4 от досието на посочения продукт. В такъв случай няма нужда да се подават критични експертни доклади за качеството, безопасността и ефикасността. Заявителят представя доказателства за писменото съгласие в своето заявление.

IV.5. **Заявления въз основа на библиографска справка**

IV.5.1. За ветеринарни лекарствени продукти, чието(ито) активно(и) вещество(а) има(т) „утвърдена ветеринарномедицинска употреба“, както е посочено в член 22, с призната ефикасност и приемливо ниво на безопасност, се прилагат изложените по-долу специфични правила.

▼M1

IV.5.2. Представя се пълно досие (съдържащо част 1, 2, 3 и 4). Заявителят представя части 1 и 2 така, както са описани в настоящото приложение. За части 3 и 4 по отношение на безопасността и ефикасността се представя подробна научна библиография, заедно с информация, която доказва подходяща връзка между библиографските справки и ветеринарния лекарствен продукт. Може да е необходимо библиографската справка да бъде допълнена с определена документация, специфична за продукта, например оценки на риска за безопасността на потребителите и оценки на риска за околната среда, или данни от изследването на остатъчните количества, с които да се обоснове(ат) предложения(те) карентен(ни) срок(ове).

IV.5.3. С цел да се докаже утвърдената ветеринарномедицинска употреба се прилагат специфичните правила, изложени в части IV.5.3.1—IV.5.3.12.

IV.5.3.1. С цел установяване на утвърдена ветеринарномедицинска употреба на съставките на ветеринарни лекарствени продукти, се вземат предвид следните фактори:

а) времето, през което активното вещество е редовно използвано при видовете животни, за които е предназначен продуктът, като се използват предложените начин на приложение и режим на дозировка;

б) количествените аспекти на употребата на активното(ите) вещество(а), като се взема предвид доколко веществото(ата) е (са) използвано(и) на практика и степента на употреба на географски принцип;

в) степента на научния интерес, предизвикан от употребата на активното(ите) вещество(а) (отразен в публикуваната научна литература);

г) еднозначността на научните оценки.

IV.5.3.2. Възможно е да са необходими различни периоди от време за установяването на утвърдената ветеринарномедицинска употреба на различните активни вещества. Във всеки случай периодът от време, който се изисква за установяването на утвърдената ветеринарномедицинска употреба на съставка на даден лекарствен продукт, не може да бъде по-малък от десет години от първата системна и документирана употреба на това вещество като ветеринарен лекарствен продукт в Съюза.

IV.5.3.3. Ветеринарномедицинска употреба не означава изключително употреба като разрешен ветеринарен лекарствен продукт. Утвърдената ветеринарномедицинска употреба се отнася за употреба за специфична терапевтична цел при видовете животни, за които е предназначен продуктът.

IV.5.3.4. Ако дадено вещество с утвърдена ветеринарномедицинска употреба е предложено за изцяло нови терапевтични показания, не е възможно позоваване единствено на утвърдената ветеринарномедицинска употреба. Предоставят се допълнителни данни за новото терапевтично показание, заедно с подходящи тестове за безопасност и за остатъчни количества, както и предклинични и клинични данни, като в такъв случай не са възможни заявления въз основа на член 21.

IV.5.3.5. Публикуваната документация, представена от заявителя, е свободно достъпна за обществеността и публикувана от реномиран източник, за предпочитане рецензирана.

IV.5.3.6. Документацията е достатъчно подробна, за да позволи независима оценка.

▼M1

IV.5.3.7. Документацията съдържа всички аспекти на оценката на безопасността и/или ефикасността на продукта за предложеното показание при видовете животни, за които е предназначен продуктът, като се използват предложеният начин на приложение и режим на дозировка. Тя съдържа или се позовава на относимата литература, като взема предвид изследванията, проведени преди и след пускането на пазара, както и научните публикации относно натрупания опит под формата на епидемиологични изследвания, и по-специално, на сравнителни епидемиологични изследвания.

IV.5.3.8. Представя се цялата документация, както благоприятната, така и неблагоприятната. По отношение на разпоредбите във връзка с утвърдената ветеринарномедицинска употреба от особена важност е да се изясни, че библиографската справка, в която има препратки към други източници на доказателства (изследвания, проведени след пускане на даден лекарствен продукт на пазара, епидемиологични изследвания и т.н.), а не само данните, свързани с тестовете и изпитванията, може да служи като валидно доказателство за безопасността и ефикасността на даден продукт, ако заявителят по задоволителен начин обяснява и аргументира използването на тези източници на доказателства.

IV.5.3.9. Не може да се смята, че публичните доклади за оценка или резюметата на свободата на информацията предоставят достатъчно информация, с изключение на доклада за оценка, публикуван от Агенцията след оценка на заявлението за установяване на максимално допустими стойности на остатъчни количества, който може да се използва по подходящ начин като публикация, особено за тестовете за безопасност.

IV.5.3.10. Обръща се специално внимание на липсващата информация, като се обосновават причините, поради които доказателството за достатъчно ниво на безопасност и/или ефикасност може да се приеме въпреки липсата на някои сведения.

IV.5.3.11. В критичните експертни доклади относно безопасността и ефикасността се обяснява значението на всички представени данни, имащи отношение към даден продукт, който се различава от продукта, предназначен за търговия. Преценява се дали изследваният в библиографията продукт може да се приеме за достатъчно или научно свързан с продукта, за който е подадено заявлението за разрешение за търговия, независимо от съществуващите различия.

IV.5.3.12. Опитът, придобит след пускането на пазара на други продукти, които съдържат същите съставки, е от особено значение и заявителите обръщат специално внимание на този аспект.

IV.6. **Заявления за ограничен пазар**

IV.6.1. Може да бъде издадено разрешение за търговия за ограничен пазар при липса на обстойни данни за безопасност и/или ефикасност, когато съгласно предвиденото в член 23 заявителят докаже, че продуктът е предназначен за употреба на ограничен пазар и че ползата от предоставянето на ветеринарния лекарствен продукт на пазара превишава риска, свързан с липсата на някои данни за безопасността или ефикасността, изисквания от настоящото приложение.

IV.6.2. За такива заявления заявителят подава части 1 и 2, както са описани в настоящото приложение.

IV.6.3. За части 3 и 4 някои от данните за безопасност или ефикасност, изисквани в настоящото приложение, могат да не бъдат включени. По отношение на обхвата на данните за безопасност и ефикасност, които могат да не бъдат включени, се вземат предвид съответните насоки, публикувани от Агенцията.

▼M1

IV.7. **Заявления при изключителни обстоятелства**

IV.7.1. При изключителни обстоятелства, свързани със здравето на животните или общественото здраве, може да бъде издадено разрешение за търговия с ветеринарен лекарствен продукт съгласно член 25, при определени специфични задължения, условия и/или ограничения.

IV.7.2. В такива случаи заявителят представя част 1, както е описана в настоящото приложение, заедно с обосновка защо ползата от незабавното предоставяне на пазара на съответния ветеринарен лекарствен продукт надхвърля риска, свързан с липсата на определена документация за качеството, безопасността или ефикасността.

IV.7.3. Някои данни за качеството, безопасността или ефикасността, изисквани от настоящото приложение, могат да не бъдат включени в части 2, 3 и 4, ако заявителят докаже, че тези данни не могат да бъдат предоставени към момента на подаване на заявлението. За определяне на основните изисквания за всички такива заявления се вземат предвид съответните насоки, публикувани от Агенцията.

IV.7.4. Като част от условията за разрешение за търговия може за бъде изискано провеждането на изследвания след предоставяне на разрешението, които се проектират, провеждат, анализират и представят съобразно общите принципи на тестовете за качество, безопасност и ефикасност, изложени в настоящото приложение, и съответните документи с насоки, в зависимост от въпроса, който трябва да бъде разгледан в изследването.

РАЗДЕЛ V

ИЗИСКВАНИЯ ЗА ЗАЯВЛЕНИЯ ЗА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ТЪРГОВИЯ ЗА СПЕЦИАЛНИ ВЕТЕРИНАРНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

В настоящия раздел са изложени специфичните изисквания по отношение на определени ветеринарни лекарствени продукти, свързани с естеството на съдържащите се в тях активни вещества.

V.1. **Новаторски ветеринарни лекарствени продукти**

V.1.1 **Общи изисквания**

V.1.1.1. В зависимост от активното вещество и начина на действие, новаторският ветеринарен лекарствен продукт може да спада към една от три категории продукти:

а) ветеринарни лекарствени продукти, различни от биологичните ветеринарни лекарствени продукти;

б) биологични ветеринарни лекарствени продукти, различни от имунологичните ветеринарни лекарствени продукти;

в) имунологични ветеринарни лекарствени продукти.

V.1.1.2. Като цяло заявленията за разрешение за търговия с новаторски ветеринарни лекарствени продукти по смисъла на член 4, точка 43 следват формата и изискванията за данни, описани в раздел II или III от настоящото приложение, в зависимост от категоризацията на новата терапия. Обичайно се предоставя пълно досие, съдържащо части 1, 2 3 и 4, в съответствие с изискванията, описани в раздел II или III и съответните публикувани от Агенцията насоки. Възможни са отклонения от изискванията на настоящото приложение, ако са обосновани. При необходимост и като се отчита спецификата на новаторските продукти, за определени видове продукти може да са приложими допълнителни изисквания.

▼M1

V.1.1.3. Производствените процеси за новаторски ветеринарни лекарствени продукти отговарят на принципите на добрата производствена практика (ДПП), при необходимост адаптирани така, че да отразяват специфичния характер на тези продукти. За да се отрази надлежно специфичният характер на производствения им процес, се изготвят насоки, специфични за новаторските ветеринарни лекарствени продукти.

V.1.1.4. Съобразно специфичния характер на новаторския продукт употребата на продукта може потенциално да носи специфични рискове. Тези рискове се определят посредством методика за профилиране на риска, с която се определят рисковете, присъщи на конкретния продукт и рисковите фактори, допринасящи за тези рискове. В този контекст рискове са всички потенциално неблагоприятни ефекти, които могат да бъдат приписани на употребата на новаторския продукт и, които са от значение за целевата популация и/или ползвателя, потребителя и/или околната среда. Анализът на риска може да обхваща целия процес на разработка. Рисковите фактори, които могат да бъдат разгледани, включват произход на изходния материал (клетки и др.), начин на действие в животното (пролиферация, начало на имунната реакция, дълготрайност в организма и др.), ниво на клетъчната манипулация (например производственият процес), комбинация на активното вещество с биоактивни молекули или структурни материали, степента на способност за репликация на вирусите или микроорганизмите, използвани *in vivo,* ниво на интеграция на секвенции от нуклеинови киселини или гени в генома, дългосрочна функционалност, риск от онкогенност, извънцелеви ефекти и начин на приложение или употреба.

V.1.1.5. Въз основа на оценката на информацията за идентифицираните рискове и рискови фактори, се установява специфичен профил за всеки отделен риск, свързан с конкретен продукт, който може да се използва да се определи и обоснове начинът, по който предоставените данни осигуряват необходимите гаранции за качество, безопасност и ефикасност, и представляват достатъчна обосновка за заявление за разрешение за търговия, особено за аспектите на новаторските продукти, които попадат извън обхвата на съвременните познания.

V.1.1.6. С оглед справяне с непълнотите в данните или несигурността към момента на издаване на разрешението за търговия, за всеки отделен случай може да се обмисли провеждане на мерки или изследвания след предоставянето на разрешението. С оглед откриването на ранни или забавени сигнали за нежелани реакции, предотвратяването на клиничните последици от такива реакции и осигуряването на своевременно лечение и придобиването на информация за дългосрочната безопасност и ефикасност на новаторските ветеринарни лекарствени продукти се предвижда създаването на план за управление на риска, който съдържа подробни мерки за тези последващи действия.

V.1.1.7. За всеки новаторски продукт, по-специално считаните за зараждаща се област във ветеринарната медицина, се препоръчва своевременно да се търси становището на Агенцията преди подаването на досието на разрешението за търговия, за да се класифицира продуктът, да се определи приложимата структура на досието и да се получи съответната информация за допълнителните данни, които може да са необходими за осигуряването на качество, безопасност и ефикасност.

V.1.2. **Изисквания за качество**

V.1.2.1. По принцип се предоставят описание на състава, метода на производството, повторяемостта на производството, контрола върху изходните материали, контролните механизми в производствения процес, тестовете на крайния продукт, включително провеждане на тест за действието или количественото определяне на активното вещество и данните за стабилността.

▼M1

V.1.2.2. Изискванията за данните за производството и тестването на новаторските ветеринарни лекарствени продукти с биологичен произход, класифицирани като биологичен продукт или като имунологичен продукт, по принцип са в съответствие с тези за биологични или имунологични лекарствени продукти (както са описани в раздел III от настоящото приложение), включително необходимостта от подходящ тест за сила. Може да има случаи, при които са приложими допълнителни изисквания, например за клетъчни и векторни генни конструкти.

V.1.2.3. За новаторските ветеринарни лекарствени продукти, конструирани чрез химичен синтез, по принцип са приложими изискванията за данните за ветеринарни лекарствени продукти, различни от биологични продукти (както са описани в раздел II от настоящото приложение). Може да има случаи, при които са приложими допълнителни изисквания, например съответен тест за сила.

V.1.3. **Изисквания за безопасност**

V.1.3.1. В зависимост от естеството на продукта и неговата предвидена употреба, може да са необходими допълнителни данни за оценка на безопасността за вида животно, за което е предназначен продуктът, ползвателя, потребителя или околната среда, както е определено чрез анализ на риска според случая.

V.1.3.2. Изискванията на Директива 2001/18/ЕО се вземат предвид, ако самото третирано животно може да стане генетично модифициран организъм. Когато Директива 2001/18/ЕО се прилага за крайни продукти, съдържащи генетично модифицирани организми, тя остава най-доброто техническо ръководство, което понастоящем е налично за изброяване на необходимите данни. По-специално, съществен проблем е степента на интегриране на ДНК в зародишни клетки (способни да бъдат предавани на потомството) или потенциалното предаване на генетично модифицираните клетки на потомството. Отбелязва се също така, че този проблем не е напълно същият, когато се разглеждат домашни любимци и животни, отглеждани за производство на храни (консумация от човека на продукти, съдържащи генетично модифицирани организми).

V.1.3.3. За вещества, предназначени за интегриране в генома или за редактирането му, се извършват подходящи тестове за оценка на риска от извънцелеви модификации и/или мутагенност вследствие на инсерция.

V.1.4. **Изисквания за ефикасност**

V.1.4.1. Данните за ефикасност се различават главно в зависимост от предвидените показания за употреба при видовете, за които е предназначен продуктът. В зависимост от категоризацията на новаторския продукт и предвидената употреба при видовете животни, за които е предназначен продуктът, изискванията за ефикасност, изложени в раздел II или III, могат да са приложими за новаторския ветеринарен лекарствен продукт.

V.1.4.2. Обявените показания са подкрепени от подходящи данни за видовете животни, за които е предназначен продуктът.

V.1.5. **Специфични изисквания за данните за определени видове новаторски продукти**

V.1.5.1. **Принципи**

V.1.5.1.1. Като се вземат предвид особеностите на новаторските продукти, могат да са приложими специфични изисквания в допълнение към стандартните изисквания за оценка на качеството, безопасността и ефикасността.

▼M1

V.1.5.1.2. Следващите раздели съдържат специфичните изисквания, които да се вземат предвид за конкретен тип новаторски продукти. Тези специфични изисквания, установени за конкретен тип новаторски продукт, представляват неизчерпателен списък с изисквания, които може да се наложи да бъдат адаптирани към съответния конкретен продукт за всеки отделен случай и въз основа на анализ на риска.

V.1.5.1.3. Във всички случаи и особено за новите терапии, които се считат за нововъзникващи в областта на ветеринарната медицина, заявителите вземат предвид актуалното състояние на ветеринарномедицинските познания и научните насоки, публикувани от Агенцията и Комисията, в съответствие с раздел I от настоящото приложение.

V.1.5.2. **Ветеринарни лекарствени продукти за генна терапия**

V.1.5.2.1. Продуктите за генна терапия са биологични ветеринарни лекарствени продукти, съдържащи активно вещество, което съдържа или се състои от рекомбинантна нуклеинова киселина, използвана или прилагана върху животни с оглед на регулиране, поправяне, заменяне, добавяне или делеция на генетична секвенция. Техният терапевтичен, профилактичен или диагностичен ефект се свързва пряко със секвенцията на рекомбинантна нуклеинова киселина, която той съдържа, или с продукт на генетичната експресия на тази секвенция.

V.1.5.2.2. В допълнение към изискванията за данни, изложени в раздел II или III се прилагат следните изисквания:

а) Представя се информация за всички изходни материали, използвани за производството на активното вещество, включително за продуктите, необходими за генетичното модифициране на клетки и, ако е приложимо, за последващото култивиране и съхраняване на генетично модифицираните клетки, като се взема предвид евентуалното отсъствие на стъпки, свързани с пречистване;

б) При продуктите, съдържащи микроорганизъм или вирус, се представят данни за генетичната модификация, анализа на секвенцията, атенюирането на вирулентността, тропизма по отношение на конкретни видове тъкани и клетки, зависимостта на микроорганизма или вируса от клетъчния цикъл, патогенността и характеристиките на изходния щам;

в) Свързаните с процеса замърсявания и тези, свързани с продукта, се описват в съответните раздели на досието, като по-специално се описват способните на репликация вирусни замърсители, ако векторът е разработен като неспособен на репликация;

г) За плазмидите се прави количествено определение на различните плазмидни форми за целия срок на годност на продукта;

д) За генетично модифицираните клетки се изследват характеристиките на клетките преди и след генетичната модификация, както преди и след евентуални процедури на замразяване/съхранение. За генетично модифицираните клетки се прилагат, в допълнение към специфичните изисквания за лекарствените продукти за генна терапия, изискванията за качество за лекарствените продукти за клетъчна терапия и за продуктите, получени чрез тъканно инженерство;

▼M1

е) Необходимо е да се вземат предвид извънцелевите инсерции (водещи например до тумор/рак, дисфункция на метаболизма) и мутагенност вследствие на инсерция и генотоксичност (инсерция на генетични елементи и експресия на ДНК-модифициращи белтъци като медиатори на генотоксични странични ефекти) при видовете животни, за които е предназначен продуктът;

ж) Освен ако не е обосновано друго, се предоставят изследвания на предаването на зародишната линия.

V.1.5.3. **Ветеринарни лекарствени продукти за регенеративна медицина, тъканно инженерство и клетъчна терапия**

V.1.5.3.1. Лекарствата за регенеративна медицина обхващат широка област от продукти и терапии с обща цел възстановяване на функциите. Тези лекарства включват клетъчни терапии, в които участват продукти на тъканното инженерство.

V.1.5.3.2. Ветеринарните лекарствени продукти за клетъчна терапия са биологични ветеринарни лекарствени продукти, които съдържат или се състоят от клетки или тъкани, подложени на значителна манипулация като естество или функция, така че да се изменят биологичните характеристики, физиологичните функции или структурните свойства, свързани с предвидената клинична употреба, или от клетки или тъкани, които не са предназначени за употреба за същата(ите) основна(и) функция(и) в реципиента и донора. Те са представени като притежаващи свойства за третиране, предотвратяване или диагностициране на болест, или са използвани или прилагани на животни за тази цел, чрез фармакологичното, имунологичното или метаболитното действие на клетките или тъканите, или за регенериране, поправяне или заменяне на тъкан.

V.1.5.3.3. В допълнение към изискванията за данни, изложени в раздел II или III, се прилагат следните изисквания:

а) предоставя се резюме на информацията за доставяне и тестване на животинските тъкани и клетки, използвани като изходни материали; ако като изходни материали са използвани клетки или тъкани, които не са здрави, употребата им се обосновава;

б) при валидирането на производствения процес, при характеризирането на активното вещество и на крайния продукт, разработването на анализи, определянето на спецификациите и на стабилността се обръща внимание на потенциалната изменчивост, въведена чрез животинските тъкани и клетки;

в) за генетичното модифициране на клетките се прилагат техническите изисквания, посочени за продуктите за генна терапия;

г) представя се релевантната информация за характеризиране на популацията от клетки или на сместа от клетки по отношение на идентичност, чистота (напр. външни агенти и клетъчни замърсители), жизнеспособност, сила, кариология, туморогенност и пригодност за предвидената лекарствена употреба; демонстрира се генетичната стабилност на клетките;

д) проучва се въздействието и взаимодействието на компонентите, които е вероятно да взаимодействат (пряко или в резултат на разграждане или метаболизъм) с активното вещество;

▼M1

е) когато триизмерната структура е част от предвидената функция, състоянието на диференциация, структурната и функционалната организация на клетките и, ако е приложимо, генерираната извънклетъчна матрица се дават като част от характеристиката на съответните продукти за клетъчна терапия.

V.1.5.4. **Ветеринарен лекарствен продукт, специално предназначен за лечение с бактериофаги**

V.1.5.4.1. Бактериофагите са вируси, които зависят от бактериални гостоприемници за пролиферация и действат много специфично върху определени бактериални щамове. Лечението с бактериофаги може например да се използва като алтернатива на антибиотиците. Като цяло бактериофагите се състоят от геном, който е съставен от едноверижна или двойноверижна ДНК или РНК, обвита от капсиден белтък. Поради разнообразието на предвидените цели за третиране и специфичния характер на бактериофагите, ще е необходимо за всеки отделен случай да се избира подходящ щам от бактериофаги срещу причиняващия болестта бактериален щам за конкретното огнище на болестта.

V.1.5.4.2 Количеството и качеството на бактериофагите в крайния продукт обикновено варират. Поради това фиксираният качествен и количествен състав на бактериофагите не е обичайната ситуация, тъй като е необходима непрекъсната адаптация на фагите. Поради това трябва да се създаде и поддържа запас от посевки на щамове на бактериофаги (сравними с многощамовия подход).

V.1.5.4.3. За предпочитане е бактериофагите и бактериите гостоприемници/първични клетъчни банки за производство да се произвеждат въз основа на системата на първичната посявка. Предоставя се потвърждение, че използваният бактериофаг е литичен.

V.1.5.4.4. При всички първични посевки се посочва липсата на ген(и) за резистентност и липсата на гени, кодиращи фактори за вирулентност.

V.1.5.4.5. Показанието е за профилактично, метафилактично и/или терапевтично третиране на една или няколко специфични инфекции или инфекциозни болести. Ефикасността на третирането е свързана с литичното действие на фагите, което предава бактерицидното действие на бактериофагите със специфичност за съответния бактериален щам.

V.1.5.4.6. За генетично модифицирани фаги се описва генетичната модификация.

V.1.5.5. **Ветеринарни лекарствени продукти, произхождащи от нанотехнологии**

V.1.5.5.1. Нанотехнологиите се разглеждат преди всичко като технология, която генерира носители за химически синтезирани вещества, но те могат да бъдат и носители на биологични вещества. Използването на наночастици може да бъде начин за контрол на доставянето на вещества с ниска разтворимост или токсични съединения.

V.1.5.5.2. „Нанотехнология“ съответства на проектирането, характеризирането и производството на наноматериали, като се контролира формата и размерът на наномащаба (до около 100 nm).

V.1.5.5.3. „Наночастици“ са тези, за които се счита, че имат две или повече измерения в наномащаб.

V.1.5.5.4. В областта на ветеринарната медицина наночастиците за система за лекарствено доставяне се наричат „продукти, произхождащи от нанотехнологии“: наночастиците са конюгират с вещества, за да изменят фармакокинетичните и/или фармакодинамичните свойства. Лекарствата с иРНК са предимно капсулирани в системи за доставяне с наночастици.

▼**M1**

V.1.5.5.5. В допълнение към изискванията за данни за качеството, изложени в раздел II или III, се прилагат следните изисквания:

а) определя се разпределението на размера на частиците;

б) използва се подходящ тест *in vitro* за функцията им и евентуален капацитет за доставяне (ако се използват като система за лекарствено доставяне).

V.1.5.5.6. По отношение на безопасността, тези опасности, възникващи от използването на наночастици за лекарствено доставяне, могат да надхвърлят конвенционалните опасности, произтичащи от химикалите в класическите матрици за въвеждане. Поради това се разглеждат следните аспекти по отношение на безопасността:

а) Наночастиците за лекарствено доставяне могат да повлияят на токсичността на лекарствения продукт. Токсичността на активното вещество е от основно значение за продукта, но се разглежда и токсичността на наночастиците за лекарствено доставяне, тъй като те могат да въведат конкретни рискове (агломерати, цитотоксичност), могат да пренасят примеси чрез адсорбция, могат да генерират токсични материали чрез разграждане или разтваряне, или да бъдат прехвърлени през физиологична бариера (хематоенцефалична, плацентарна, клетъчни и ядрени мембрани, и т.н.). Във връзка с това:

i) когато се преминават физиологични бариери, се изследва въздействието на наночастиците за лекарствено доставяне върху съответния(ите) орган(и);

ii) въздействието на агломератите се изследва в различни прицелни органи, като се обръща особено внимание на риска от емболия в по-малките кръвоносни съдове;

iii) проблемите с безопасността на наночастиците за лекарствено доставяне могат да бъдат свързани с кумулативен ефект, профил на разграждането или устойчивост в тялото, с отрицателни ефекти върху функциите на прицелните органи;

iv) проблемите с безопасността могат да се установят и на нивото на клетката. Клетките може да не успеят да елиминират наночастиците, пренасяни през клетъчната мембрана, което води до цитотоксичност, особено чрез индукция на оксидативен стрес. Извършваните токсикологични анализи са в състояние да направят оценка на цитотоксичността и свързаните с нея аспекти като генериране на токсични свободни радикали и биоустойчивост.

б) Токсикологичният профил на активните вещества, съдържащи се в наночастиците за лекарствено доставяне, може да варира, тъй като те могат да бъдат разпределяни по различен начин в различните вътрешни органи (различна разтворимост в биологичните матрици), или пък могат непредвидено да преминат различни биологични бариери в организма, например мозъчната бариера.

в) Страничните ефекти, свързани с активните вещества, могат да се изострят, когато веществата биват доставяни с наночастици.

▼M1

г) При нанолекарствата вече са установени проблеми с имунобезопасността, като например имунотоксичност (пряко увреждане на имунните клетки), имуностимулация, имуносупресия и имуномодулация (като активиране на комплемента, възпаление, активиране на вродения или адаптивния имунитет).

д) Взема се предвид възможността наночастиците да предизвикат възпалителни или алергични реакции. Капацитетът да проникват в кръвния поток и да предизвикват възпалителни реакции може да доведе до дисеминирана вътресъдова коагулация или фибринолиза с допълнителни последици като например тромбоза. Поради това се проверява хемосъвместимостта на наночастиците.

V.1.5.6. **Продукти за антисенс РНК терапия и терапия с РНК интерференция**

V.1.5.6.1. Продуктите за антисенс терапия и терапията с интерференция могат да се генерират чрез синтез или чрез рекомбинантни техники.

V.1.5.6.2. Антисенс РНК е едноверижна РНК, която допълва кодиращата белтъци информационна РНК, с която се хибридизира и така блокира превръщането ѝ в белтък.

V.1.5.6.3. РНК интерференцията е биологичен процес, при който молекулите на РНК инхибират генната експресия или транслация, като неутрализират прицелни молекули на иРНК.

V.1.5.6.4. В допълнение към изискванията за данни, изложени в раздел II или III, се прилагат следните изисквания:

а) необходимо е да се установи минималното количество РНК сегменти на единица обем, като част от контролните тестове на крайния продукт, както и потвърждение, че сегментите РНК образуват правилната последователност;

б) за някои продукти за антисенс терапия, спадащи към раздел II от настоящото приложение, при изпитването им за освобождаване може да е необходимо биологично изследване на силата;

в) изследванията на стабилността включват тест за наблюдение на скоростта на разграждане на РНК сегментите във времето;

г) при продукти за антисенс РНК терапия се разглеждат евентуалните вредни ефекти, дължащи се на целево или извънцелево свързване, както и евентуалните несвързани с антисенс вредни ефекти, дължащи се например на акумулиране, провъзпалителни реакции и аптамерно свързване;

д) при продукти за терапия с РНК интерференция се разглеждат евентуалните вредни ефекти на извънцелевата интерференция (дължащи се на положителна иРНК верига), както и възможността да бъде премината кръвно-мозъчната бариера и да бъдат причинени нарушения на централната нервна система;

е) при продукти за антисенс РНК терапия и терапия с РНК интерференция, предназначени за генна терапия, се вземат предвид изискванията за ветеринарните лекарствени продукти за генна терапия.

▼M1

V.2. **Основно досие на ваксинния антиген**

За конкретни имунологични ветеринарни лекарствени продукти и чрез дерогация от раздел IIIб, част 2, се въвежда понятието за основно досие на ваксинния антиген.

V.2.1. Принципи

V.2.1.1. За целите на настоящото приложение „основно досие на ваксинния антиген“ означава отделна част от досието на заявлението за разрешение за търговия с ваксина, която съдържа цялата необходима информация относно качеството на всяко от активните вещества, които са част от този ветеринарен лекарствен продукт. Отделната част може да бъде обща за една или повече моновалентни и/или комбинирани ваксини, представени от един и същи заявител или притежател на разрешение за търговия.

V.2.1.2. Използването на основното досие на ваксинния антиген е по избор. За комбинирани ваксини се посочва(т) ваксинния(те) антиген(и), които се включват в основното(ите) досие(та) на ваксинния антиген, като за всяка от тях се изисква отделно основно досие на ваксинния антиген.

V.2.1.3. Подаването и одобрението на основното досие на ваксинния антиген отговаря на съответните насоки, публикувани от Агенцията.

V.2.2. Съдържание

Основното досие на ваксинния антиген съдържа информацията от части V.2.2.1 —V.2.3.3, извлечена от съответните раздели на част 1 (Резюме на досието) и част 2 (Документация за качеството), както е посочено в раздел IIIб от настоящото приложение:

V.2.2.1. Резюме на досието (Част 1)

Посочват се името и адресът на производителя(ите) и обектът(ите), където се извършват различните етапи от производството и контрола на активното вещество, придружени от копие на съответните разрешения за производство.

V.2.2.2. Качествени и количествени данни за съставките (част 2.А)

Посочва се пълното и точно наименование на активното вещество (например щам на вируса или бактерията, антиген), по същия начин, както е обозначено във всеки краен продукт. Предоставя се информация за разработката на продукта, свързана с активното вещество.

V.2.2.3. Описание на метода на производство (част 2.Б)

Представя се описание на метода на производство на активното вещество, включително валидиране на ключовите етапи от производството и, ако е уместно, обосновка на предложеното междинно съхранение. За инактивирани ваксини се предоставят данни от значение за инактивирането на активното вещество, включително валидиране на процеса на инактивиране.

V.2.2.4. Производство и контрол на изходните материали (част 2. В)

V.2.2.4.1. Прилагат се стандартните изисквания, описани в раздел IIIб.2В, и свързани с активното вещество.

V.2.2.4.2. Предоставя се информация за активното вещество (например щам на вируса/бактерията), субстрата(ите) (клетки, среда за култивиране) и всички суровини (фармакопейни или не, биологични или не), използвани в производството на активното вещество.

▼M1

V.2.2.4.3. Досието съдържа спецификациите, информацията за изпълнените процеси и за тестовете, които се провеждат за контрол на качеството на всички партиди от изходни материали, и резултатите за партида с всички използвани съставки.

V.2.2.4.4. Предоставя се оценка на риска за ТСЕ и външни агенти, когато е приложимо. Отбелязва се, че на оценка на риска от ТСЕ и външни агенти подлежат видовете животни, за които е предназначен продуктът, посочени в крайните продукти, които се позовават на основното досие на ваксинния антиген. На нивото на основното досие на ваксинния ген могат да се въведат предупреждения или ограничения за употребата, в зависимост от предоставената информация, които могат да бъдат смекчени по време на анализа на риска на нивото на крайния продукт.

V.2.2.4.5. Ако активното вещество е получено чрез рекомбинантни техники, се представят всички съответни данни за генетично модифицирания вирус/бактерия.

V.2.2.5. Контролни тестове по време на производствения процес (част 2.Г)

Стандартните изисквания, описани в раздел IIIб.2Г, се прилагат за междинните контролни тестове, провеждани по време на производството на активното вещество, включително валидиране на основните контролни тестове и, ако е уместно, предложеното междинно съхранение (преди смесването).

V.2.2.6. Повторяемост на партидите (част 2.Е)

Стандартните изисквания, описани в раздел IIIб.2Е, се прилагат за доказване на повторяемостта при производството на антигена.

V.2.2.7. Стабилност (част 2.Ж)

Прилагат се стандартните изисквания, описани в раздел IIIб.2Ж, за доказване на стабилността на антигена и, когато е уместно, междинното съхранение.

V.2.3. Оценка и сертифициране

V.2.3.1. За ваксини, съдържащи нов(и) ваксинен(ни) антиген(и), за които още не съществува основно досие на ваксинния антиген, заявителят подава до Агенцията пълно досие на заявлението за разрешение за търговия, съдържащо всички основни досиета на ваксинния антиген, съответстващи на всеки отделен ваксинен антиген, за който е предназначена употребата на основното досие на ваксинния антиген. Агенцията извършва научно-техническа оценка за всяко основно досие на ваксинния антиген. Ако оценката е положителна, за всяко основно досие на ваксинния антиген се издава сертификат за съответствие със законодателството на Съюза, който се придружава от доклад по оценката. Сертификатът е валиден на цялата територия на Съюза.

V.2.3.2. Част V.2.3.1 се прилага за всяка ваксина, която се състои от нова комбинация от ваксинни антигени, независимо дали един или повече от тези ваксинни антигени са част от вече разрешени в Съюза ваксини.

V.2.3.3. Измененията в съдържанието на основното досие на ваксинния антиген за разрешена в Съюза ваксина подлежат на научно-техническа оценка, извършена от Агенцията. Ако оценката е положителна, Агенцията издава за основното досие на ваксинния антиген сертификат за съответствие със законодателството на Съюза. Издаденият сертификат се прилага на цялата територия на Съюза.

▼M1

V.3. **Многощамови досиета**

V.3.1. За някои имунологични ветеринарни лекарствени продукти и чрез дерогация от разпоредбите на раздел IIIб, част 2, се въвежда понятието на употреба на многощамово досие.

V.3.2. Многощамово досие означава досие, което съдържа данни за уникална и задълбочена научна оценка на различните варианти на щамове/комбинации от щамове, които позволяват разрешаването на инактивирана ваксина срещу антигенно изменчиви вируси или бактерии, за които е необходима бърза или честа промяна на състава на ваксините, за да се осигури ефикасност по отношение на епидемиологичната ситуация в областта. В зависимост от епидемиологичната ситуация, в която е предназначена за употреба ваксината, могат да бъдат избрани няколко щама от включените в досието, за се приготви краен продукт.

V.3.3. Всяко многощамово досие се отнася само до един вид вирус, род бактерия или вектор за дадена болест; смесици от различни вируси, принадлежащи към различни семейства, родове, видове или бактерии, принадлежащи към различни семейства или родове не могат да бъдат одобрявани в контекста на многощамово досие.

V.3.4. За нови заявления за многощамови досиета на разрешения за търговия, за които още не съществува разрешена многощамова ваксина срещу определен вирус/бактерия/болест, преди подаването на заявлението Агенцията потвърждава дали многощамовото досие е допустимо.

V.3.5. Подаването на многощамовите досиета отговаря на съответните насоки, публикувани от Агенцията.

V.4. **Технология на ваксинни платформи**

V.4.1. Принципи

V.4.1.1. Технологията на ваксинни платформи е сбор от технологии, които използват общ централен носител или вектор, който се модифицира с различен антиген или комплект от антигени за всяка ваксина, получена от платформата. Тук се включват, без да списъкът да е изчерпателен, базирани на белтъци платформи (вирусоподобни частици), ДНК-ваксинни платформи, базирани на иРНК платформи, репликони (самовъзпроизвеждащи се РНК) и ваксини с вирусни и бактериални вектори.

V.4.1.2. Заявленията за разрешения за търговия с имунологични ветеринарни лекарствени продукти, произведени въз основа на технологии на ваксинни платформи, се считат за допустими с намалени изисквания за данни. Изисква се пълно досие за първия продукт от производител, основан на конкретна технология на платформа, за конкретен вид животно, за което е предназначен продуктът. Към момента на подаване на първото (пълно) досие, основано на технологията на платформа, заявителят може да представи едновременно „основно досие на технологията на платформата“, съдържащо всички свързани с платформата данни, за които има разумна научна сигурност, че ще останат непроменени независимо от добавените към платформата антигени/гени, представляващи интерес. Естеството на данните, които се включват в основното досие на технологията на платформата, зависи от вида на платформата.

V.4.1.3. След като бъде сертифицирано основното досие на технологията на платформата, сертификатът може да бъде използван да изпълни съответните изисквания за данни в последващи заявления за разрешение за търговия, основани на същата платформа и предназначени за същите видове животни, за които е предназначен продуктът.

▼M1

V.4.2. Оценка и сертифициране

V.4.2.1. Подаването на основното досие на технологията на платформата отговаря на съответните насоки, публикувани от Агенцията. Агенцията извършва научно-техническа оценка на основното досие на технологията на платформата. Ако оценката е положителна, на основното досие на технологията на платформата се издава сертификат за съответствие със законодателството на Съюза, който се придружава от доклад по оценката. Сертификатът е валиден на цялата територия на Съюза.

V.4.2.2. Измененията в съдържанието на основното досие на технологията на платформата за разрешена в Съюза ваксина подлежат на научна-техническа оценка, извършена от Агенцията.

V.4.2.3. Ако оценката е положителна, Агенцията издава сертификат за съответствие със законодателството на Съюза за всяко основно досие на технологията на платформата.

V.5. **Разрешени хомеопатични ветеринарни лекарствени продукти**

V.5.1. **Качество (Част 2)**

По отношение на документите за разрешаване на хомеопатични ветеринарни лекарствени продукти, посочени в член 85, параграф 2, се прилагат разпоредбите на раздел II.2., част 2, със следните изменения.

V.5.2. **Терминология**

Латинското наименование на хомеопатичния източник, описан в досието на заявлението за разрешение за търговия, съответства на латинското наименование в Европейската фармакопея или при липса на такова, в официална фармакопея на държава членка. Когато е подходящо, се представя(т) и традиционното(ите) наименование(я), използвано(и) в държавата членка.

V.5.3. **Контрол на изходните материали**

Данните и документите по изходните материали, т.е. всички използвани материали, включително суровините и междинните материали до крайното разреждане, влизащи в състава на крайния разрешен хомеопатичен ветеринарен лекарствен продукт, които придружават заявлението, са придружени с допълнителни данни относно хомеопатичния източник.

Общите изисквания по отношение на качеството се прилагат за всички изходни материали и суровини (както и за междинните етапи от производствения процес до крайното разреждане), предназначени за включване в състава на крайния хомеопатичен продукт. Ако е налице токсична съставка, при възможност тя се контролира по време на крайното разреждане. Ако това не е възможно поради високата степен на разреждане, токсичната съставка обикновено се подлага на контрол на по-ранен етап. Всеки етап на производствения процес се описва изцяло — от изходните материали до крайното разреждане, предназначено за включване в състава на крайния продукт.

Ако в производствения процес съществува етап разреждане, стъпките, включени в етапа на разреждане, се извършват в съответствие с хомеопатичните методи на производство, изложени в съответната монография от Европейската фармакопея или, при липса на такава, в официална фармакопея на държава членка.

▼M1

V.5.4. **Контролни тестове на крайния лекарствен продукт**

Общите изисквания за качество се прилагат за крайните хомеопатични ветеринарни лекарствени продукти. Всяко изключение се обосновава надлежно от заявителя.

Извършват се идентификация и анализ на всички съставки от значение за токсикологията. Ако могат да се представят аргументи, че не могат да се идентифицират и/или анализират всички съставки, които са от значение за токсикологията, например поради степента на разреждане в крайния лекарствен продукт, качеството се доказва посредством пълно валидиране на производствения процес и процеса на разреждане.

V.5.5. **Тестове за стабилност**

Доказва се стабилността на крайния продукт. Данните за стабилността, получени при изследването на хомеопатичните източници, обикновено могат да се отнесат и към разрежданията/потентизациите, получени от тях. Ако не може да се извърши идентификация или анализ на активното вещество, например поради степента на разреждане, могат да се вземат под внимание данните за стабилността на фармацевтичната форма.

V.5.6. **Документация за безопасност (част 3)**

Част 3 се прилага за хомеопатичните ветеринарни лекарствени продукти, посочени в член 4, параграф 10 от настоящия регламент, със следната спецификация, без да се засягат разпоредбите на Регламент (ЕС) № 37/2010 на Комисията ([7]) относно фармакологичноактивните субстанции и тяхната класификация по отношение на максимално допустимите стойности на остатъчните количества в храните от животински произход.

Обосновава се всяка липсваща информация; така например се обосноват причините, поради които може да бъде подкрепено приемливо ниво на безопасност, дори когато някои изследвания липсват.

([7]) Регламент (ЕС) № 37/2010 на Комисията от 22 декември 2009 г. относно фармакологичноактивните субстанции и тяхната класификация по отношение на максимално допустимите стойности на остатъчните количества в храните от животински произход (ОВ L 15, 20.1.2010 г., стр. 1).

▼B

ПРИЛОЖЕНИЕ III

СПИСЪК НА ЗАДЪЛЖЕНИЯТА, ПОСОЧЕНИ В ЧЛЕН 136, ПАРАГРАФ 1

1) задължението, като заявител, за предоставяне на точна информация и документация, както е посочено в член 6, параграф 4;

2) задължението за предоставяне в заявление, подадено в съответствие с член 62, на данните, посочени в параграф 2, буква б) от същия член;

3) задължението за спазване на условията, посочени в членове 23 и 25;

4) задължението за спазване на условията, включени в разрешението за търговия с ветеринарни лекарствения продукт, както е посочено в член 36, параграф 1;

5) задължението за въвеждане на всички необходими промени в условията на разрешението за търговия, за да се вземат предвид научно-техническите достижения и за да може ветеринарни лекарственият продукт да бъде произвеждан и проверяван с помощта на общоприетите научни методи, както е предвидено в член 58, параграф 3;

6) задължението за актуализиране на кратката характеристика на продукта, листовката и етикета с оглед на настоящите научни познания, както е предвидено в член 58, параграф 4;

7) задължението за вписване в базата данни за продуктите на датите, на които разрешените ветеринарни лекарствени продукти са пуснати на пазара, както и на информацията за наличността на всеки ветеринарни лекарствени продукт във всяка съответна държава членка, и както е приложимо, датите на прекратяването на действието или отменянето на съответните разрешения за търговия, както и данните относно обема на продажбите на продукта, както е предвидено съответно в член 58, параграфи 6 и параграф 11;

8) задължението за представяне в определен срок по искане на компетентен орган или Агенцията на всички данни, които сочат, че съотношението между ползата и риска остава положително, както е предвидено в член 58, параграф 9;

9) задължението за предоставяне на всяка новопоявила се информация, която може да създаде необходимост от внасянето на промени в условията на разрешението за търговия, информиране за всяка забрана или ограничение, наложени от компетентните органи на някоя от държавите членки, в която се търгува ветеринарни лекарственият продукт, или предоставяне на всякаква информация, която може да окаже влияние върху оценката на ползата и риска от продукта, както е предвидено в член 58, параграф 10;

10) задължението за пускане на ветеринарни лекарствения продукт на пазара в съответствие със съдържанието на кратката характеристика на продукта и етикета и листовката, както са посочени в разрешението за търговия;

11) задължението за записване и съобщаване на предполагаемите неблагоприятни реакции, причинени от ветеринарни лекарствени продукти, в съответствие с член 76, параграф 2;

12) задължението за събиране на специални данни относно фармакологичната бдителност в допълнение към данните, изброени в член 73, параграф 2, и за провеждане на изследвания за наблюдение след пускането на пазара в съответствие с член 76, параграф 3;

13) задължението да се гарантира, че съобщенията за обществеността във връзка с информация относно проблемите на фармакологичната бдителност се представят обективно и не са подвеждащи, както и да се уведомява Агенцията за тях, както е предвидено в член 77, параграф 11;

14) задължението за прилагане на система за фармакологична бдителност за изпълнението на задачите по фармакологична бдителност, включително поддържането на основна документация на системата за фармакологична бдителност в съответствие с член 77;

▼B

15) задължението за представяне по искане на Агенцията на копие от основната документация на системата за фармакологична бдителност, както е предвидено в член 79, параграф 6;

16) задължението за извършване на процедурата за обработване на сигнали и вписване на резултатите и последствията от тази процедура в съответствие с член 81, параграфи 1 и 2;

17) задължението за предоставяне на Агенцията на цялата налична информация, свързана с позоваване на интереса на Съюза, както е посочено в член 82, параграф 3.

▼B

ПРИЛОЖЕНИЕ IV

ТАБЛИЦА НА СЪОТВЕТСТВИЕТО

Директива 2001/82/ЕО	Настоящият регламент
Член 1	*Член 4*
Член 2, параграф 1	Член 2, параграф 1
Член 2, параграф 2	*Член 3*
Член 2, параграф 3	Член 2, параграфи 2, 3 и 4
Член 3	Член 2, параграф 4
Член 4, параграф 2	Член 5, параграф 6
Член 5	*Член 5*
Член 5, параграф 1, второ изречение	Член 38, параграф 3
Член 5, параграф 2	Член 58, параграф 1
Член 6, параграфи 1 и 2	Член 8, параграф 3
Член 6, параграф 3	Член 8, параграф 4
Член 7	*Член 116*
Член 8	*Член 116*
Член 8, трето изречение	
Член 9	*Член 9*
Член 10	*Член 112*
Член 11	Членове 113, 114 и 115
Член 12	*Член 8*
Член 13, параграф 1	*Член 18*
Член 13, параграф 2	Член 4, параграфи 8 и 9
Член 13, параграфи 3 и 4	*Член 19*
Член 13, параграф 5	Членове 38, 39 и 40
Член 13, параграф 6	*Член 41*
Член 13а	*Член 22*
Член 13б	*Член 20*
Член 13в	*Член 21*
Член 14	*Член 35*
Член 16	*Член 85*
Член 17	*Член 86*
Член 18	*Член 87*
Член 19	*Член 85*
Член 20	*Член 85*
Член 21, параграф 1	*Член 47*
Член 21, параграф 2	*Член 46*
Член 22	*Член 48*

▼B

Директива 2001/82/ЕО	Настоящият регламент
Член 23	Членове 28 и 29
Член 24	*Член 30*
Член 25	*Член 33*
Член 26, параграф 3	Членове 25 и 26
Член 27	*Член 58*
Член 27а	Член 58, параграф 6
Член 27б	*Член 60*
Член 28	Член 5, параграф 2
Член 30	*Член 37*
Член 31	Членове 142 и 143
Член 32	Членове 49 и 52
Член 33	*Член 54*
Член 35	*Член 82*
Член 36	*Член 83*
Член 37	*Член 84*
Член 38	*Член 84*
Член 39	*Член 60*
Член 40	*Член 129*
Член 44	*Член 88*
Член 45	*Член 89*
Член 46	*Член 90*
Член 47	*Член 90*
Член 48	*Член 92*
Член 50	Членове 93 и 96
Член 50а	*Член 95*
Член 51	*Член 89*
Член 52	*Член 97*
Член 53	*Член 97*
Член 55	*Член 97*
Член 56	*Член 97*
Член 58	Членове 10 и 11
Член 59	*Член 12*
Член 60	Член 11, параграф 4
Член 61	*Член 14*
Член 64	*Член 16*
Член 65	Членове 99 и 100
Член 66	*Член 103*

▼B

Директива 2001/82/ЕО	Настоящият регламент
Член 67	*Член 34*
Член 68	*Член 103*
Член 69	*Член 108*
Член 70	*Член 111*
Член 71	*Член 110*
Член 72	*Член 73*
Член 73	Членове 73 и 74
Член 74	*Член 78*
Член 75	*Член 77*
Член 76	*Член 79*
Член 78, параграф 2	*Член 130*
Член 80	*Член 123*
Член 81	*Член 127*
Член 83	Членове 129 и 130
Член 84	*Член 134*
Член 85, параграфи 1 и 2	*Член 133*
Член 85, параграф 3	Членове 119 и 120
Член 87	Член 79, параграф 2
Член 88	*Член 146*
Член 89	*Член 145*
Член 90	*Член 137*
Член 93	*Член 98*
Член 95	Член 9, параграф 2
Член 95a	*Член 117*