Šis tekstas yra skirtas tik informacijai ir teisinės galios neturi. Europos Sąjungos institucijos nėra teisiškai atsakingos už jo turinį. Autentiškos atitinkamų teisės aktų, įskaitant jų preambules, versijos skelbiamos Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje ir pateikiamos svetainėje „EUR-Lex“. Oficialūs tekstai tiesiogiai prieinami naudojantis šiame dokumente pateikiamomis nuorodomis

►**B** **EUROPOS PARLAMENTO IR TARYBOS REGLAMENTAS (ES) 2019/6**

2018 m. gruodžio 11 d.

dėl veterinarinių vaistų, kuriuo panaikinama Direktyva 2001/82/EB

(Tekstas svarbus EEE)

(OL L 4, 2019 1 7, p. 43)

iš dalies keičiamas:

		Oficialusis leidinys		
		Nr.	puslapis	data
►**M1**	2021 m. kovo 8 d. Komisijos deleguotasis reglamentas (ES) 2021/805	L 180	3	2021 5 21
►**M2**	2022 m. lapkričio 23 d. Komisijos deleguotasis reglamentas (ES) 2023/183	L 26	7	2023 1 30

▼B

EUROPOS PARLAMENTO IR TARYBOS REGLAMENTAS (ES) 2019/6

2018 m. gruodžio 11 d.

dėl veterinarinių vaistų, kuriuo panaikinama Direktyva 2001/82/EB

(Tekstas svarbus EEE)

I SKYRIUS

DALYKAS, TAIKYMO SRITIS IR TERMINŲ APIBRĖŽTYS

1 straipsnis

Dalykas

Šiuo reglamentu nustatomos veterinarinių vaistų pateikimo rinkai, gamybos, importo, eksporto, tiekimo, platinimo, farmakologinio budrumo, kontrolės ir naudojimo taisyklės.

2 straipsnis

Taikymo sritis

1. Šis reglamentas taikomas pramoniniu būdu arba taikant pramoninį gamybos būdą, apimantį metodą pagamintiems veterinariniams vaistams, kuriuos ketinama pateikti rinkai.

2. Be šio straipsnio 1 dalyje nurodytų vaistų, 94 ir 95 straipsniai taip pat taikomi veikliosioms medžiagoms, naudojamoms kaip pradinės medžiagos gaminant veterinarinius vaistus.

3. Neatsižvelgiant į šio straipsnio 1 dalį, 94, 105, 108, 117, 120, 123 ir 134 straipsniai taip pat taikomi inaktyvintiems imunologiniams veterinariniams vaistams, kurie gaminami iš patogenų ir antigenų, gautų iš epidemiologinio vieneto gyvūno ar gyvūnų ir naudojamų tam gyvūnui ar tiems gyvūnams gydyti tame pačiame epidemiologiniame vienete, arba naudojami gyvūnui ar gyvūnams gydyti vienete, kuris turi patvirtintą epidemiologinę sąsają.

4. Nukrypstant nuo šio straipsnio 1 ir 2 dalių, veterinariniams vaistams, kuriems leidimas išduotas pagal 5 straipsnio 6 dalį, taikomi tik 55, 56, 94, 117, 119, 123, 134 straipsniai ir IV skyriaus 5 skirsnis.

5. Nukrypstant nuo šio straipsnio 1 dalies, 5–15, 17–33, 35–54, 57–72, 82–84, 95, 98, 106, 107, 110, 112–116, 128, 130 ir 136 straipsniai netaikomi homeopatiniams veterinariniams vaistams, kurie įregistruoti pagal 86 straipsnį.

6. Be šio straipsnio 1 dalyje nurodytų vaistų, VII skyrius taip pat taikomas:

a) medžiagoms, kurios turi anabolinių, antiinfekcinių, antiparazitinių, priešuždegiminių, hormoninių, narkotinių ar psichotropinių savybių ir gali būti naudojamos gyvūnams;

b) veterinariniams vaistams, paruoštiems vaistinėje arba asmens, kuriam pagal nacionalinės teisės aktus suteiktas leidimas tai daryti, pagal veterinarinį receptą atskiram gyvūnui arba mažai gyvūnų grupei (toliau – kartiniai vaistai);

▼B

c) veterinariniams vaistams, paruoštiems vaistinėje pagal farmakopėjos nurodymus ir skirtiems tiekti tiesiogiai galutiniam naudotojui (toliau – aprašiniai vaistai). Tokiems aprašiniams vaistams reikalaujamas veterinarinis receptas, jei jie skirti maistiniams gyvūnams.

7. Šis reglamentas netaikomas:

a) veterinariniams vaistams, kurių sudėtyje yra autologinių ar alogeninių ląstelių ar audinių ir kurie nebuvo pagaminti pramoniniu būdu;

b) veterinariniams vaistams, kurių pagrindą sudaro radioaktyvūs izotopai;

c) pašarų priedams, kaip apibrėžta Europos Parlamento ir Tarybos reglamento (EB) Nr. 1831/2003 ([1]) 2 straipsnio 2 dalies a punkte;

d) veterinariniams vaistams, skirtiems moksliniams tyrimams ir technologinei plėtrai;

e) vaistiniams pašarams ir tarpiniams produktams, kaip apibrėžta Europos Parlamento ir Tarybos reglamento (ES) 2019/4 3 straipsnio 2 dalies a ir b punktuose.

8. Šiuo reglamentu, išskyrus kiek tai susiję su centralizuotų rinkodaros leidimų suteikimo procedūra, nedaromas poveikis nacionalinėms nuostatoms dėl mokesčių.

9. Jokia šio reglamento nuostata nedraudžia valstybėms narėms savo teritorijoje palikti galioti arba nustatyti nacionalinių kontrolės priemonių dėl narkotinių ir psichotropinių medžiagų, jei jos mano, kad tai reikalinga.

3 straipsnis

Normų kolizija

1. Jeigu šio reglamento 2 straipsnio 1 dalyje nurodytas veterinarinis vaistas taip pat patenka į Europos Parlamento ir Tarybos reglamento (ES) Nr. 528/2012 ([2]) arba Reglamento (EB) Nr. 1831/2003 taikymo sritį ir Reglamento (ES) Nr. 528/2012 arba Reglamento (EB) Nr. 1831/2003 nuostatos prieštarauja šio reglamento nuostatoms, viršenybę turi šis reglamentas.

2. Šio straipsnio 1 dalies tikslais Komisija gali įgyvendinimo aktais priimti sprendimus, ar konkretus produktas arba produktų grupė turi būti laikomas (-i) veterinariniu vaistu. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 145 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

4 straipsnis

Terminų apibrėžtys

Šiame reglamente vartojamų terminų apibrėžtys:

([1]) 2003 m. rugsėjo 22 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EB) Nr. 1831/2003 dėl priedų, skirtų naudoti gyvūnų mityboje (OL L 268, 2003 10 18, p. 29).

([2]) 2012 m. gegužės 22 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (ES) Nr. 528/2012 dėl biocidinių produktų tiekimo rinkai ir jų naudojimo (OL L 167, 2012 6 27, p. 1).

▼B

1. veterinarinis vaistas – bet kokia medžiaga ar medžiagų derinys, atitinkantis bent vieną iš toliau nurodytų sąlygų:

   a) jis pateikiamas kaip turintis gyvūnus gydančių savybių ar apsaugantis juos nuo ligų;

   b) jis skirtas tam, kad būtų naudojamas arba duodamas gyvūnams jų fiziologinėms funkcijoms atkurti, koreguoti ar pakeisti farmakologiniu, imunologiniu arba metaboliniu būdu;

   c) jis skirtas tam, kad būtų naudojamas gyvūno medicininei diagnozei nustatyti;

   d) jis skirtas tam, kad būtų naudojamas gyvūnų eutanazijai;

2. medžiaga – bet kuri medžiaga, kuri yra toliau nurodytos kilmės:

   a) žmogaus;

   b) gyvūninės;

   c) augalinės;

   d) cheminės;

3. veiklioji medžiaga – bet kokia medžiaga arba medžiagų mišinys, kuri yra skirta tam, kad būtų naudojama gaminant veterinarinį vaistą, ir kuri vaisto gamybos procese tampa veikliąja to vaisto sudedamąja dalimi;

4. pagalbinė medžiaga – bet kokia veterinarinio vaisto sudedamoji dalis, kuri nėra veiklioji medžiaga arba nėra pakuotės medžiaga;

5. imunologinis veterinarinis vaistas – veterinarinis vaistas, skirtas duoti gyvūnams tam, kad susiformuotų aktyvusis ar pasyvusis imunitetas arba būtų nustatyta imuniteto būklė;

6. biologinis veterinarinis vaistas – veterinarinis vaistas, kurio veiklioji medžiaga yra biologinė medžiaga;

7. biologinė medžiaga – medžiaga, kuri yra pagaminta arba išskirta iš biologinio šaltinio ir kuriai apibūdinti ar jos kokybei nustatyti reikia fizikinių, cheminių ir biologinių tyrimų ir gamybos proceso bei jo kontrolės žinių;

8. referencinis veterinarinis vaistas – veterinarinis vaistas, kuriam išduotas leidimas pagal 44, 47, 49, 52, 53 arba 54 straipsnį, kaip nurodyta 5 straipsnio 1 dalyje, remiantis pagal 8 straipsnį pateikta paraiška;

9. generinis veterinarinis vaistas – veterinarinis vaistas, kurio kokybinė ir kiekybinė veikliųjų medžiagų sudėtis ir farmacinė forma yra tokios pačios kaip referencinio veterinarinio vaisto ir kurio biologinis ekvivalentiškumas referenciniam veterinariniam vaistui buvo įrodytas;

10. homeopatinis veterinarinis vaistas – veterinarinis vaistas, pagamintas iš homeopatinių žaliavų pagal Europos farmakopėjoje arba, jeigu jos nėra, valstybių narių oficialiai naudojamose farmakopėjose aprašytą homeopatinės gamybos procedūrą;

▼B

11. atsparumas antimikrobinėms medžiagoms – mikroorganizmų gebėjimas išgyventi arba daugintis esant tokiai antimikrobinės medžiagos koncentracijai, kurios paprastai pakanka tos pačios rūšies mikroorganizmų dauginimuisi nuslopinti arba jiems sunaikinti;

12. antimikrobinė medžiaga – bet kokia tiesiogiai mikroorganizmus veikianti medžiaga, naudojama infekcijoms arba infekcinėms ligoms gydyti arba jų prevencijai, įskaitant antibiotines, antivirusines, antimikozines ir antiprotozojines medžiagas;

13. antiparazitinė medžiaga – bet kokia parazitus naikinanti arba sutrikdanti jų vystymąsi medžiaga, naudojama parazitų sukeliamoms arba platinamoms infekcijoms, užkrėtimams ar ligoms gydyti arba jų prevencijai, įskaitant medžiagas, kurios veikia kaip repelentas;

14. antibiotinė medžiaga – bet kokia bakterijas tiesiogiai veikianti medžiaga, kuri naudojama infekcijoms arba infekcinėms ligoms gydyti arba jų prevencijai;

15. metafilaktika – vaisto davimas gyvūnų grupei, daliai tos grupės gyvūnų nustačius klinikinius ligos požymius, siekiant gydyti klinikinių ligos požymių turinčius gyvūnus ir neleisti, kad užsikrėstų ar susirgtų su jais artimą kontaktą turintys ir rizikos grupei priklausantys kiti gyvūnai, ir kurie gali būti jau užsikrėtę, nors klinikiniai požymiai dar nepasireiškė;

16. profilaktika – vaisto davimas gyvūnui ar gyvūnų grupei prieš pasireiškiant klinikiniams ligos požymiams, siekiant užkirsti kelią ligos ar infekcijos pasireiškimui;

17. klinikinis tyrimas – tyrimas, kurio tikslas – natūralios aplinkos sąlygomis ištirti veterinarinio vaisto saugumą arba veiksmingumą įprastos gyvulininkystės praktikos sąlygomis ar įprastos veterinarijos praktikos sąlygomis, siekiant gauti arba pakeisti rinkodaros leidimą;

18. ikiklinikinis tyrimas – tyrimas, kurio neapima klinikinio tyrimo apibrėžtis ir kurio tikslas – ištirti veterinarinio vaisto saugumą ar veiksmingumą, siekiant gauti arba pakeisti rinkodaros leidimą;

19. naudos ir rizikos santykis – teigiamo veterinarinio vaisto poveikio įvertinimas atsižvelgiant į toliau nurodytas su to vaisto naudojimu susijusias rizikas:

    a) į bet kokią su veterinarinių vaistų kokybe, saugumu ir veiksmingumu susijusią riziką gyvūnų ar žmonių sveikatai,

    b) į bet kokią nepageidaujamo poveikio aplinkai riziką,

    c) į bet kokią riziką, kad vystysis atsparumas;

20. bendrinis pavadinimas – Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) rekomenduojamas tarptautinis bendrinis medžiagos pavadinimas arba, jeigu tokio pavadinimo nėra, įprastai vartojamas pavadinimas;

21. veterinarinio vaisto pavadinimas – išgalvotas, su bendriniu pavadinimu nesipainiojantis pavadinimas arba bendrinis ar mokslinis pavadinimas, prie kurio pridedamas prekių ženklas ar rinkodaros leidimo turėtojo pavadinimas;

▼B

22. stiprumas – kiekybiškai nurodytas veterinarinio vaisto veikliųjų medžiagų kiekis, esantis dozėje, tūrio arba svorio vienete (priklausomai nuo farmacinės formos);

23. kompetentinga institucija – institucija, kurią valstybė narė paskiria pagal 137 straipsnį;

24. ženklinimas – informacija ant pirminės arba antrinės pakuotės;

25. pirminė pakuotė – talpyklė arba bet kokia kita pakuotė, tiesiogiai besiliečianti su veterinariniu vaistu;

26. antrinė pakuotė – pakuotė, į kurią įdėta pirminė pakuotė;

27. pakuotės lapelis – prie veterinarinio vaisto pridedamas informacinis lapelis, kuriame pateikta saugiam ir veiksmingam vaisto naudojimui užtikrinti reikalinga informacija;

28. sutikimo raštas – duomenų savininko arba jo atstovo pasirašyto dokumento, kuriame nurodyta, kad kompetentingos institucijos, Reglamentu (EB) Nr. 726/2004 įsteigta Europos vaistų agentūra (toliau – Agentūra) arba Komisija šio reglamento tikslais gali tuos duomenis naudoti paraiškos teikėjo naudai, originalas;

29. ribota rinka – rinka, kuriai skirti vienos iš toliau nurodytų rūšių vaistai:

    a) nedažnai ar ribotose geografinėse teritorijose pasireiškiančioms ligoms gydyti ar jų prevencijai skirti veterinariniai vaistai,

    b) veterinariniai vaistai, skirti gyvūnams, kurie nėra galvijai, mėsai auginamos avys, kiaulės, vištos, šunys ar katės;

30. farmakologinis budrumas – mokslinė ir kitokia įtariamų nepageidaujamų reakcijų ar kitų su vaistu susijusių problemų nustatymo, vertinimo, žinių gerinimo ir prevencijos veikla;

31. farmakologinio budrumo sistemos pagrindinė byla – išsamus rinkodaros leidimo turėtojo naudojamos farmakologinio budrumo sistemos, skirtos vienam ar daugiau veterinarinių vaistų, kuriems suteiktas leidimas, aprašas;

32. kontrolė – bet kokia kompetentingos institucijos atliekama atitikties šiam reglamentui tikrinimo užduotis;

33. veterinarinis receptas – veterinarijos gydytojo išduodamas dokumentas, kuriuo gyvūnams skiriamas veterinarinis vaistas arba žmonėms skirtas vaistas;

34. išlauka – trumpiausias laikotarpis nuo paskutinio veterinarinio vaisto davimo gyvūnui nurodytomis to vaisto naudojimo sąlygomis iki maisto produktų iš to gyvūno gavimo, būtinas siekiant užtikrinti, kad tuose maisto produktuose neliktų tokio vaisto liekanų kiekio, kuris būtų žalingas visuomenės sveikatai;

35. pateikimas rinkai – pirmasis veterinarinio vaisto tiekimo atvejis visai Sąjungos rinkai arba, atsižvelgiant į konkretų atvejį, vienos ar daugiau valstybių narių rinkai;

▼B

36. didmeninis platinimas – visa veterinarinių vaistų įsigijimo, laikymo, tiekimo ar eksporto veikla, nepriklausomai nuo to, ar ji vykdoma už atlygį ar nemokamai, išskyrus mažmeninį veterinarinių vaistų tiekimą visuomenei;

37. vandens gyvūnai – Europos Parlamento ir Tarybos reglamento (ES) 2016/429 ([3]) 4 straipsnio 3 punkte nurodytų rūšių gyvūnai;

38. maistiniai gyvūnai – maistiniai gyvūnai, kaip apibrėžta Reglamento (EB) Nr. 470/2009 2 straipsnio b punkte;

39. sąlygų keitimas – veterinarinio vaisto rinkodaros leidimo sąlygų pakeitimas, kaip nurodyta 36 straipsnyje;

40. veterinarinių vaistų reklama – bet kokios formos su veterinariniais vaistais susijęs atstovavimas, siekiant skatinti tiekti, platinti, parduoti, išrašyti ar naudoti veterinarinius vaistus, įskaitant pavyzdžių tiekimą ir rėmimo veiklą;

41. signalų valdymo procesas – aktyvaus veterinarinių vaistų farmakologinio budrumo duomenų sekimo procesas, vykdomas siekiant įvertinti farmakologinio budrumo duomenis ir nustatyti, ar pasikeitė atitinkamų veterinarinių vaistų naudos ir rizikos santykis, kad būtų nustatyta rizika gyvūnų ar visuomenės sveikatai arba aplinkos apsaugai;

42. galima didelė rizika žmonių ar gyvūnų sveikatai arba aplinkai – padėtis, kai esama pakankamai didelės tikimybės, kad žmonių ar gyvūnų sveikata arba aplinka nukentės nuo veterinarinio vaisto naudojimo keliamo didelio pavojaus;

43. naujos terapijos veterinarinis vaistas: –

    a) veterinarinis vaistas, specialiai skirtas genų terapijai, regeneracinei medicinai, audinių inžinerijai, kraujo preparatų terapijai, fagų terapijai,

    b) veterinarinis vaistas, pagamintas panaudojant nanotechnologijas, arba

    c) bet kokiai kitai terapijai, laikomai nauja veterinarijos medicinos sritimi, skirtas veterinarinis vaistas;

44. epidemiologinis vienetas – epidemiologinis vienetas, kaip apibrėžta Reglamento (ES) 2016/429 4 straipsnio 39 punkte.

([3]) 2016 m. kovo 9 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (ES) 2016/429 dėl užkrečiamųjų gyvūnų ligų, kuriuo iš dalies keičiami ir panaikinami tam tikri gyvūnų sveikatos srities aktai („Gyvūnų sveikatos teisės aktas“) (OL L 84, 2016 3 31, p. 1).

▼B

II SKYRIUS

RINKODAROS LEIDIMAI. BENDROSIOS NUOSTATOS IR PARAIŠKŲ TEIKIMO TAISYKLĖS

1 skirsnis

Bendrosios nuostatos

5 straipsnis

Rinkodaros leidimai

1. Veterinarinis vaistas rinkai pateikiamas tik tada, kai kompetentinga institucija arba Komisija, atsižvelgiant į konkretų atvejį, pagal 44, 47, 49, 52, 53 ar 54 straipsnį suteikia to vaisto rinkodaros leidimą.

2. Veterinarinio vaisto rinkodaros leidimas galioja neribotą laiką.

3. Sprendimai suteikti arba atsisakyti suteikti rinkodaros leidimą, sustabdyti jo galiojimą, jį panaikinti arba keisti jo sąlygas skelbiami viešai.

4. Veterinarinio vaisto rinkodaros leidimas suteikiamas tik Sąjungoje įsteigtam pareiškėjui. Reikalavimas būti įsteigtam Sąjungoje taip pat taikomas rinkodaros leidimo turėtojams.

5. Veterinarinio vaisto, skirto vienai ar daugiau maistinių rūšių gyvūnams, rinkodaros leidimas gali būti suteiktas tik jeigu farmakologinė veiklioji medžiaga leidžiama pagal Reglamentą (EB) Nr. 470/2009 ir bet kuriuos jo pagrindu priimtus aktus, taikytinus atitinkamos rūšies gyvūnams.

6. Jeigu veterinarinis vaistas skirtas gyvūnams, kurie laikomi tik kaip gyvūnai auginiai, t. y. akvariumų, baseinėlių ar tvenkinukų gyvūnams, dekoratyvinėms žuvims, narveliuose laikomiems paukščiams, naminiams balandžiams, terariumų gyvūnams, smulkiesiems graužikams, šeškams ir triušiams, valstybės narės gali leisti taikyti šio straipsnio išimtis, su sąlyga, kad tokiems veterinariniams vaistams nereikalaujama veterinarinio recepto ir jog valstybėje narėje taikomos visos priemonės, kurių reikia siekiant užkirsti kelią neteisėtam tų veterinarinių vaistų naudojimui kitiems gyvūnams.

6 straipsnis

Paraiškų gauti rinkodaros leidimą pateikimas

1. Kompetentingai institucijai paraiškos gauti rinkodaros leidimą teikiamos, kai jos susijusios su rinkodaros leidimo suteikimu pagal bet kurią iš toliau nurodytų procedūrų:

a) 46 ir 47 straipsniuose nustatytą nacionalinę procedūrą;

b) 48 ir 49 straipsniuose nustatytą decentralizuotą procedūrą;

c) 51 ir 52 straipsniuose nustatytą tarpusavio pripažinimo procedūrą;

d) 53 straipsnyje nustatytą tolesnio pripažinimo procedūrą.

2. Paraiškos gauti rinkodaros leidimą pateikiamos Agentūrai, kai jos susijusios su rinkodaros leidimų suteikimu pagal 42–45 straipsniuose nustatytą centralizuotų rinkodaros leidimų suteikimo procedūrą.

▼B

3. 1 ir 2 dalyse nurodytos paraiškos teikiamos elektroniniu būdu, naudojant Agentūros nurodytą formą.

4. Pareiškėjas atsako už pateiktos informacijos ir dokumentų, kurie pateikti jo paraiškos atžvilgiu, tikslumą.

5. Per 15 dienų nuo paraiškos gavimo dienos kompetentinga institucija arba, atsižvelgiant į konkretų atvejį, Agentūra pareiškėjui praneša, ar pateikta visa informacija ir dokumentai, kuriuos reikalaujama pateikti pagal 8 straipsnį, ir ar paraiška yra galiojanti.

6. Jeigu kompetentinga institucija arba, atsižvelgiant į konkretų atvejį, Agentūra mano, kad paraiška yra neišsami, ji apie tai informuoja pareiškėją ir nustato trūkstamos informacijos ir dokumentų pateikimo terminą. Jeigu pareiškėjas nepateikia trūkstamos informacijos ir dokumentų per nustatytą terminą, laikoma, kad paraiška atsiimta.

7. Jeigu, gavęs 49 straipsnio 7 dalyje, 52 straipsnio 8 dalyje ar 53 straipsnio 2 dalyje nurodytą informaciją, pareiškėjas nepateikia reikalaujamų dokumentų pilno vertimo per šešių mėnesių laikotarpį, laikoma, kad paraiška atsiimta.

7 straipsnis

Kalbos

1. Vaisto aprašas bei informacija etiketėje ir pakuotės lapelyje pateikiami oficialiąja ar oficialiosiomis valstybės narės, kurioje veterinarinis vaistas tiekiamas rinkai, kalba ar kalbomis, nebent valstybė narė nuspręstų kitaip.

2. Veterinariniai vaistai gali būti ženklinami keliomis kalbomis.

2 skirsnis

Dokumentų rinkinio reikalavimai

8 straipsnis

Su paraiška pateiktini duomenys

1. Paraiškoje gauti rinkodaros leidimą pateikiama:

a) I priede išvardyta informacija;

b) techniniai dokumentai, būtini veterinarinio vaisto kokybei, saugumui ir veiksmingumui įrodyti, laikantis II priede nustatytų reikalavimų;

c) farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos santrauka.

2. Jeigu paraiška yra susijusi su antimikrobiniu veterinariniu vaistu, be šio straipsnio 1 dalyje nurodytos informacijos, techninių dokumentų ir santraukos, papildomai pateikiama:

▼B

a) dokumentai apie antimikrobinio veterinarinio vaisto naudojimo gyvūnams keliamą tiesioginę ar netiesioginę riziką visuomenės ar gyvūnų sveikatai arba aplinkai;

b) informacija apie rizikos mažinimo priemones, skirtas su veterinarinio vaisto naudojimu susijusiam atsparumo antimikrobinėms medžiagoms vystymuisi riboti.

3. Jeigu paraiška yra susijusi su maistiniams gyvūnams skirtu veterinariniu vaistu, kurio sudėtyje yra farmakologinių veikliųjų medžiagų, kurios yra neleidžiamos pagal Reglamentą (EB) Nr. 470/2009 ar bet kuriuos jo pagrindu priimtus teisės aktus, taikytinus atitinkamos rūšies gyvūnams, be šio straipsnio 1 dalyje nurodytos informacijos, techninių dokumentų ir santraukos, papildomai pateikiamas dokumentas, kuriuo patvirtinama, kad Agentūrai pagal tą reglamentą buvo pateikta galiojanti paraiška nustatyti didžiausius leistinus liekanų kiekius.

4. Šio straipsnio 3 dalis netaikoma veterinariniams vaistams, skirtiems arklinių šeimos gyvūnams, kurie Reglamento (ES) 2016/429 114 straipsnio 1 dalies c punkte ar bet kuriame jo pagrindu priimtame akte nurodytame dokumente, galiojančiame visą gyvūno gyvenimo laikotarpį, deklaruoti neskirtais skersti žmonėms vartoti ir tų veterinarinių vaistų sudėtyje yra veikliųjų medžiagų, kurios yra neleidžiamos pagal Reglamentą (EB) Nr. 470/2009 arba jo pagrindu priimtus kitus teisės aktus.

5. Jeigu paraiška yra susijusi su veterinariniu vaistu, kurio sudėtyje yra arba kuris sudarytas iš genetiškai modifikuotų organizmų, kaip apibrėžta Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2001/18/EB ([4]) 2 straipsnyje, prie paraiškos, be šio straipsnio 1 dalyje nurodytos informacijos, techninių dokumentų ir santraukos, papildomai pateikiami:

a) kompetentingų institucijų raštiško sutikimo dėl apgalvoto genetiškai modifikuotų organizmų išleidimo į aplinką mokslinių tyrimų ir technologinės plėtros tikslais, kaip numatyta Direktyvos 2001/18/EB B dalyje, kopija;

b) visas techninių dokumentų rinkinys, kuriame pateikta pagal Direktyvos 2001/18/EB III ir IV priedus reikalaujama informacija;

c) rizikos aplinkai vertinimas pagal Direktyvos 2001/18/EB II priede išdėstytus principus, ir

d) bet kokių mokslinių tyrimų ar technologinės plėtros tikslais atliktų tyrimų rezultatai.

6. Jeigu paraiška teikiama pagal 46 ir 47 straipsniuose nustatytą nacionalinę procedūrą, pareiškėjas, be šio straipsnio 1 dalyje nurodytos informacijos, techninių dokumentų ir santraukos, papildomai pateikia deklaraciją, kurioje pareiškia, kad jis nepateikė paraiškos gauti to paties veterinarinio vaisto rinkodaros leidimą kitoje valstybėje narėje ar Sąjungoje ir, jei taikytina, toks rinkodaros leidimas nebuvo išduotas kitoje valstybėje narėje ar Sąjungoje.

([4]) 2001 m. kovo 12 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2001/18/EB dėl genetiškai modifikuotų organizmų apgalvoto išleidimo į aplinką ir panaikinanti Tarybos direktyvą 90/220/EEB (OL L 106, 2001 4 17, p. 1).

▼B

3 skirsnis

Klinikiniai tyrimai

9 straipsnis

Klinikiniai tyrimai

1. Paraiška patvirtinti klinikinį tyrimą pagal taikytiną nacionalinę teisę pateikiama valstybės narės, kurioje numatoma atlikti klinikinį tyrimą, kompetentingai institucijai.

2. Klinikiniai tyrimai patvirtinami, jeigu užtikrinama, kad per klinikinius tyrimus naudojami maistiniai gyvūnai arba iš jų gauta produkcija nepatektų į maisto grandinę, išskyrus atvejus, kai kompetentinga institucija nustato atitinkamą išlauką.

3. Kompetentinga institucija sprendimą dėl klinikinio tyrimo patvirtinimo arba atmetimo paskelbia per 60 dienų nuo galiojančios paraiškos gavimo dienos.

4. Klinikiniai tyrimai atliekami deramai atsižvelgiant į Tarptautinio bendradarbiavimo dėl veterinarinių vaistų registracijai taikomų techninių reikalavimų suderinimo (VICH) tarptautines gerosios klinikinės praktikos gaires.

5. Teikiant 8 straipsnio 1 dalies b punkte nurodytus dokumentus, kartu su paraiška gauti rinkodaros leidimą pateikiami iš klinikinių tyrimų gauti duomenys.

6. Vertinant paraišką gauti rinkodaros leidimą, į duomenis, gautus iš ne Sąjungoje atliktų klinikinių tyrimų, gali būti atsižvelgiama tik tuo atveju, jeigu tie tyrimai buvo suplanuoti, atlikti ir jų ataskaitos pateiktos pagal VICH tarptautines gerosios klinikinės praktikos gaires.

4 skirsnis

Ženklinimas ir pakuotės lapelis

10 straipsnis

Pirminės veterinarinių vaistų pakuotės ženklinimas

1. Ant pirminės veterinarinio vaisto pakuotės pateikiama toliau nurodyta informacija ir, laikantis 11 straipsnio 4 dalies, jokia kita informacija nei:

a) veterinarinio vaisto pavadinimas, jo stiprumas ir farmacinė forma;

b) informacija apie veikliąsias medžiagas, kurių kiekis vienete arba, priklausomai nuo davimo formos, tam tikrame tūrio ar masės vienete nurodomas kokybine ir kiekybine išraiška, vartojant jų bendrinius pavadinimus;

c) partijos numeris, prieš kurį įrašomas žodis „Serija“;

d) rinkodaros leidimo turėtojo vardas ir pavardė, įmonės pavadinimas arba logotipas;

e) tikslinės gyvūnų rūšys;

f) galiojimo pabaigos data tokiu formatu: „MMMM/mm“, prieš ją įrašoma „Tinka iki“;

g) jeigu yra, specialios su laikymu susijusios atsargumo priemonės;

▼B

h) davimo būdas ir

i) jei taikoma, išlauka, netgi jeigu tokia išlauka lygi nuliui.

2. Šio straipsnio 1 dalyje nurodyta informacija pateikiama lengvai įskaitomais ir aiškiai suprantamais simboliais arba Sąjungoje įprastai vartojamomis santrumpomis ar piktogramomis, kaip nurodyta 17 straipsnio 2 dalyje.

3. Nepaisant 1 dalies, valstybė narė gali nuspręsti, kad ant jos teritorijoje rinkai tiekiamo veterinarinio vaisto pirminės pakuotės, prie pagal 1 dalį reikalaujamos informacijos turi būti papildomai pateiktas identifikavimo kodas.

11 straipsnis

Veterinarinių vaistų antrinės pakuotės ženklinimas

1. Ant veterinarinio vaisto antrinės pakuotės pateikiama toliau nurodyta informacija ir jokia kita informacija nei:

a) 10 straipsnio 1 dalyje nurodyta informacija;

b) veterinarinio vaisto kiekis svorio, tūrio arba pirminių pakuočių vienetais;

c) įspėjimas, kad veterinarinį vaistą reikia laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje;

d) įspėjimas, kad veterinarinis vaistas skirtas tik gyvūnams gydyti;

e) nedarant poveikio 14 straipsnio 4 daliai, rekomendacija perskaityti pakuotės lapelį;

f) homeopatinių veterinarinių vaistų atveju – nuoroda „homeopatinis veterinarinis vaistas“;

g) veterinarinių vaistų, kuriems nereikalaujamas veterinarinis receptas, atveju – indikacija ar indikacijos,

h) rinkodaros leidimo numeris.

2. Valstybė narė gali nuspręsti, kad ant jos teritorijoje rinkai tiekiamo veterinarinio vaisto antrinės pakuotės, prie pagal 1 dalį reikalaujamos informacijos turi būti papildomai pateiktas identifikavimo kodas. Toks kodas gali būti naudojamas siekiant pakeisti 1 dalies h punkte nurodytą rinkodaros leidimo numerį.

3. Šio straipsnio 1 dalyje išvardyta informacija pateikiama lengvai įskaitomais ir aiškiai suprantamais simboliais arba Sąjungoje įprastai vartojamomis santrumpomis ar piktogramomis, kaip nurodyta 17 straipsnio 2 dalyje.

4. Jeigu antrinės pakuotės nėra, visa 1 ir 2 dalyse nurodyta informacija pateikiama ant pirminės pakuotės.

12 straipsnis

Mažų pirminių veterinarinių vaistų pakuočių ženklinimas

1. Nukrypstant nuo 10 straipsnio, ant pirminių pakuočių, kurios yra pernelyg mažos, kad ant jų būtų galima pateikti įskaitomą tame straipsnyje nurodytą informaciją, pateikiama toliau nurodyta informacija ir jokia kita informacija nei:

a) veterinarinio vaisto pavadinimas;

▼B

b) kiekybiniai veikliųjų medžiagų duomenys;

c) partijos numeris, prieš kurį įrašomas žodis „Serija“;

d) galiojimo pabaigos data tokiu formatu: „MMMM/mm“, prieš ją įrašoma „Tinka iki“.

2. Šio straipsnio 1 dalyje nurodytų pirminių pakuočių vienetai turi būti antrinėje pakuotėje, kurioje pateikiama informacija, kurios reikalaujama pagal 11 straipsnio 1, 2 ir 3 dalis.

13 straipsnis

Papildoma informacija ant veterinarinių vaistų pirminės arba antrinės pakuotės

Nukrypstant nuo 10 straipsnio 1 dalies, 11 straipsnio 1 dalies ir 12 straipsnio 1 dalies, valstybės narės gali savo teritorijoje, gavusios pareiškėjo prašymą, leisti pareiškėjui ant veterinarinio vaisto pirminės arba antrinės pakuotės pateikti papildomą naudingą informaciją, atitinkančią vaisto aprašą, ir kuri nėra veterinarinio vaisto reklama.

14 straipsnis

Veterinarinių vaistų pakuotės lapelis

1. Rinkodaros leidimo turėtojas pateikia pakuotės lapelį dėl kiekvieno veterinarinio vaisto. Tame pakuotės lapelyje pateikiama bent toliau nurodyta informacija:

a) rinkodaros leidimo turėtojo, gamintojo ir, jei taikytina, rinkodaros leidimo turėtojo atstovo vardas ir pavardė arba įmonės pavadinimas ir nuolatinis adresas ar registruota verslo vieta;

b) veterinarinio vaisto pavadinimas, jo stiprumas ir farmacinė forma;

c) veikliosios medžiagos ar veikliųjų medžiagų kokybinė ir kiekybinė sudėtis;

d) tikslinės gyvūnų rūšys, kiekvienos rūšies gyvūnams skiriama veterinarinio vaisto dozė, davimo metodas ir būdas ir, jeigu būtina, patarimai, kaip teisingai duoti veterinarinį vaistą;

e) naudojimo indikacijos;

f) kontraindikacijos ir nepageidaujami reiškiniai;

g) jei taikytina, išlauka, netgi jeigu tokia išlauka lygi nuliui;

h) jeigu reikia, specialios su laikymu susijusios atsargumo priemonės;

i) veterinarinio vaisto saugumui ar sveikatos apsaugai užtikrinti būtina informacija, įskaitant su vaisto naudojimu susijusias specialiąsias atsargumo priemones ir kitus įspėjimus;

j) informacija apie 117 straipsnyje nurodytas surinkimo sistemas, taikomas atitinkamam veterinariniam vaistui;

k) rinkodaros leidimo numeris;

l) rinkodaros leidimo turėtojo arba jo atstovo, jei taikytina, kontaktiniai duomenys, siekiant pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reiškinį,

m) veterinarinio vaisto klasifikavimas, kaip nurodyta 34 straipsnyje.

▼B

2. Pakuotės lapelyje, nepažeidžiant rinkodaros leidimo sąlygų, gali būti pateikta papildoma informacija apie veterinarinio vaisto platinimą, laikymą arba bet kokias būtinas atsargumo priemones, jeigu ši informacija nėra reklama. Ta papildoma informacija pakuotės lapelyje pateikiama aiškiai atskirta nuo šio straipsnio 1 dalyje nurodytos informacijos.

3. Pakuotės lapelis turi būti parašytas ir parengtas taip, kad būtų įskaitomas, aiškus ir suprantamas plačiajai visuomenei suprantama kalba. Valstybės narės gali nuspręsti, kad jis turi būti pateikiamas popierine arba elektronine forma arba abiem formomis.

4. Nukrypstant nuo 1 dalies, pagal šį straipsnį reikalaujama informacija gali būti pateikiama alternatyviu būdu – ant veterinarinio vaisto pakuotės.

15 straipsnis

Bendrieji informacijos apie vaistą reikalavimai

10–14 straipsniuose nurodyta informacija turi atitikti vaisto aprašą, kaip nustatyta 35 straipsnyje.

16 straipsnis

Registruotų homeopatinių veterinarinių vaistų pakuotės lapelis

Nukrypstant nuo 14 straipsnio 1 dalies, pagal 86 straipsnį registruotų homeopatinių veterinarinių vaistų pakuotės lapelyje pateikiama bent ši informacija:

a) mokslinis (-iai) žaliavos (-ų) pavadinimas (-ai) ir skiedimo laipsnis naudojant Europos farmakopėjos arba, jeigu jos nėra, valstybių narių oficialiai naudojamų farmakopėjų simbolius;

b) registracijos turėtojo ir, jei taikytina, gamintojo vardas ir pavardė arba įmonės pavadinimas ir nuolatinis adresas ar registruota verslo vieta;

c) davimo metodas ir, jeigu būtina, davimo būdas;

d) farmacinė forma;

e) jeigu reikia, specialios su laikymu susijusios atsargumo priemonės;

f) tikslinės gyvūnų rūšys ir, jei taikytina, kiekvienos rūšies gyvūnams skiriama vaisto dozė;

g) jei reikia, specialus įspėjimas dėl homeopatinio veterinarinio vaisto;

h) registracijos numeris;

i) jei taikytina, išlauka,

j) nuoroda „homeopatinis veterinarinis vaistas“.

▼B

17 straipsnis

Šio skirsnio nuostatų įgyvendinimo įgaliojimai

1. Komisija, kai tikslinga, įgyvendinimo aktais nustato vienodas 10 straipsnio 3 dalyje ir 11 straipsnio 2 dalyje nurodyto identifikavimo kodo taisykles. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 145 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

2. Komisija įgyvendinimo aktais patvirtina Sąjungoje įprastai vartojamų santrumpų ir piktogramų, vartotinų 10 straipsnio 2 dalies ir 11 straipsnio 3 dalies tikslais, sąrašą. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 145 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

3. Komisija įgyvendinimo aktais nustato vienodas 12 straipsnyje nurodytų mažų pirminių pakuočių vienetų dydžio taisykles. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 145 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

5 skirsnis

Generiniams, mišriesiems bei sudėtiniams veterinariniams vaistams ir informuoto asmens sutikimu bei bibliografiniais duomenimis grindžiamoms paraiškoms taikomi konkretūs reikalavimai

18 straipsnis

Generiniai veterinariniai vaistai

1. Nukrypstant nuo 8 straipsnio 1 dalies b punkto, nereikalaujama, kad prie paraiškos gauti generinio veterinarinio vaisto rinkodaros leidimą būtų pridėti dokumentai dėl vaisto saugumo ir veiksmingumo, jeigu įvykdomos visos toliau nurodytos sąlygos:

a) biologinio įsisavinamumo tyrimai parodė generinio veterinarinio vaisto biologinį ekvivalentiškumą referenciniam veterinariniam vaistui arba pateikiamas pagrindimas, kodėl tokie tyrimai nebuvo atlikti;

b) paraiška atitinka II priede nustatytus reikalavimus;

c) pareiškėjas įrodo, kad paraiška pateikta dėl generinio veterinarinio vaisto, atitinkančio referencinį veterinarinį vaistą, kurio 39 ir 40 straipsniuose nustatytas techninių dokumentų apsaugos laikotarpis baigėsi arba baigsis mažiau nei po dvejų metų.

2. Jeigu generinio veterinarinio vaisto veikliąją medžiagą sudaro druskos, esteriai, eteriai, izomerai ir izomerų mišiniai, kompleksai arba dariniai, kurie skiriasi nuo referencinio veterinarinio vaisto sudėtyje panaudotos veikliosios medžiagos, ji laikoma ta pačia veikliąja

▼B

medžiaga kaip ta, kuri panaudota referencinio veterinarinio vaisto sudėtyje, nebent ji labai skiriasi saugumo ar veiksmingumo savybėmis. Jeigu ji šiomis savybėmis labai skiriasi, pareiškėjas pateikia papildomos informacijos, kad įrodytų įvairių referencinio veterinarinio vaisto veikliosios medžiagos, kuriai suteiktas leidimas, druskų, esterių ar darinių saugumą arba veiksmingumą.

3. Jei pateikiama keletas greito atpalaidavimo oralinių generinio veterinarinio vaisto farmacinių formų, jos laikytinos ta pačia vaisto forma.

4. Jeigu referencinio veterinarinio vaisto leidimas suteiktas ne toje valstybėje narėje, kurioje pateikiama paraiška dėl generinio veterinarinio vaisto, arba jeigu paraiška pateikiama pagal 42 straipsnio 4 dalį ir referencinio veterinarinio vaisto leidimas suteiktas valstybėje narėje, pareiškėjas savo paraiškoje nurodo valstybę narę, kurioje suteiktas referencinio veterinarinio vaisto leidimas.

5. Kompetentinga institucija arba Agentūra, atsižvelgiant į konkretų atvejį, gali paprašyti valstybės narės, kurioje suteiktas referencinio veterinarinio vaisto leidimas, kompetentingos institucijos pateikti informacijos apie referencinį veterinarinį vaistą. Tokia informacija prašančiajam asmeniui perduodama per 30 dienų nuo prašymo gavimo.

6. Generinio veterinarinio vaisto aprašas turi būti iš esmės panašus į referencinio veterinarinio vaisto aprašą. Tačiau tas reikalavimas netaikomas toms referencinio veterinarinio vaisto aprašo dalims, kuriose nurodytos indikacijos ar farmacinės formos, kurioms, suteikiant generinio veterinarinio vaisto leidimą, vis dar taikoma patentų teisė.

7. Kompetentinga institucija arba Agentūra, atsižvelgiant į konkretų atvejį, gali reikalauti, kad pareiškėjas pateiktų su rizika, kurią generinis veterinarinis vaistas gali kelti aplinkai, susijusius saugumo duomenis, jei referencinio veterinarinio vaisto rinkodaros leidimas suteiktas anksčiau nei 2005 m. spalio 1 d.

19 straipsnis

Mišrieji veterinariniai vaistai

1. Nukrypstant nuo 18 straipsnio 1 dalies, atitinkamų ikiklinikinių arba klinikinių tyrimų rezultatai reikalingi, kai veterinarinis vaistas neturi visų generinio veterinarinio vaisto savybių dėl vienos ar daugiau iš šių priežasčių:

▼B

a) yra generinio veterinarinio vaisto veikliosios medžiagos ar veikliųjų medžiagų, vartojimo indikacijų, stiprumo, farmacinės formos ar davimo būdo pokyčių, palyginti su referenciniu veterinariniu vaistu;

b) biologinio įsisavinamumo tyrimų negalima panaudoti biologiniam lygiavertiškumui referenciniam veterinariniam vaistui įrodyti, arba

c) yra su biologinio veterinarinio vaisto ir referencinio biologinio veterinarinio vaisto žaliavomis ar gamybos procesais susijusių skirtumų.

2. Mišriojo veterinarinio vaisto ikiklinikiniai arba klinikiniai tyrimai gali būti atliekami su referencinio veterinarinio vaisto, kuriam Sąjungoje arba trečiojoje valstybėje suteiktas leidimas, partijomis.

Pareiškėjas įrodo, kad referenciniam veterinariniam vaistui trečiojoje valstybėje buvo suteiktas leidimas pagal reikalavimus, lygiaverčius Sąjungoje nustatytiems referencinio veterinarinio vaisto reikalavimams, ir vaistai yra tokie panašūs, kad jie gali pakeisti vienas kitą atliekant klinikinius tyrimus.

20 straipsnis

Sudėtiniai veterinariniai vaistai

Nukrypstant nuo 8 straipsnio 1 dalies b punkto, veterinarinių vaistų, turinčių sudėtyje veikliųjų medžiagų, panaudotų veterinarinių vaistų, kuriems išduotas rinkodaros leidimas, nereikalaujama pateikti duomenų apie kiekvienos atskiros veikliosios medžiagos saugumą ir veiksmingumą.

21 straipsnis

Informuoto asmens sutikimu grindžiama paraiška

Nukrypstant nuo 8 straipsnio 1 dalies b punkto, paraišką gauti veterinarinio vaisto rinkodaros leidimą pateikęs asmuo neprivalo pateikti techninių dokumentų dėl kokybės, saugumo ir veiksmingumo, jeigu tas pareiškėjas, pateikdamas sutikimo raštą, įrodo, kad jam suteiktas leidimas naudotis tokiais dokumentais, kurie buvo pateikti dėl veterinarinio vaisto, kuriam jau suteiktas leidimas.

22 straipsnis

Bibliografiniais duomenimis grindžiama paraiška

1. Nukrypstant nuo 8 straipsnio 1 dalies b punkto, pareiškėjas neprivalo pateikti dokumentų dėl saugumo ir veiksmingumo, jeigu tas pareiškėjas įrodo, kad veterinarinio vaisto veikliosios medžiagos bent 10 metų pripažintos ir naudojamos Sąjungoje veterinarijos srityje, kad jų veiksmingumas pagrįstas dokumentais ir kad jas naudojant užtikrinamas priimtinas saugumo lygis.

2. Paraiška turi atitikti II priede nustatytus reikalavimus.

▼B

6 skirsnis

Ribotai rinkai skirti ir išimtinėmis aplinkybėmis suteikiami rinkodaros leidimai

23 straipsnis

Paraiškos, susijusios su ribota rinka

1. Nukrypstant nuo 8 straipsnio 1 dalies b punkto, pareiškėjas neprivalo pateikti išsamių dokumentų dėl saugumo arba veiksmingumo, kurių reikalaujama pagal II priedą, jeigu tenkinamos visos toliau nurodytos sąlygos:

a) nauda gyvūnų ar visuomenės sveikatai, kurią suteikia galimybė rinkoje įsigyti atitinkamą veterinarinį vaistą, yra didesnė nei rizika, susijusi su tuo, kad nebuvo pateikti tam tikri dokumentai;

b) pareiškėjas pateikia įrodymų, kad veterinarinis vaistas skirtas ribotai rinkai.

2. Jeigu veterinarinio vaisto rinkodaros leidimas suteikiamas pagal šį straipsnį, vaisto apraše aiškiai nurodoma, kad dėl išsamių saugumo arba veiksmingumo duomenų trūkumo atliktas tik ribotas vaisto saugumo arba veiksmingumo vertinimas.

24 straipsnis

Ribotai rinkai skirto rinkodaros leidimo galiojimo laikotarpis ir jo pakartotinio nagrinėjimo procedūra

1. Nukrypstant nuo 5 straipsnio 2 dalies, ribotai rinkai skirto veterinarinio vaisto rinkodaros leidimas galioja penkerius metus.

2. Prieš baigiantis šio straipsnio 1 dalyje nurodytam penkerių metų galiojimo laikotarpiui pagal 23 straipsnį suteikti ribotai rinkai skirtų veterinarinių vaistų rinkodaros leidimai nagrinėjami pakartotinai to rinkodaros leidimo turėtojo paraiškos pagrindu. Toje paraiškoje pateikiamas atnaujintas naudos ir rizikos vertinimas.

3. Ribotai rinkai skirto rinkodaros leidimo turėtojas pateikia paraišką pakartotinai išnagrinėti rinkodaros leidimą suteikusiai kompetentingai institucijai arba Agentūrai, atsižvelgiant į konkretų atvejį, bent prieš šešis mėnesius iki šio straipsnio 1 dalyje nurodyto penkerių metų galiojimo pabaigos. Paraiškoje dėl pakartotinio nagrinėjimo pateikiami tik įrodymai, kad toliau laikomasi 23 straipsnio 1 dalyje nurodytų sąlygų.

4. Pateikus paraišką dėl pakartotinio nagrinėjimo, ribotai rinkai skirtas rinkodaros leidimas lieka galioti, kol kompetentinga institucija arba Komisija, atsižvelgiant į konkretų atvejį, dėl šios paraiškos priima sprendimą.

5. Kompetentinga institucija arba Agentūra, atsižvelgiant į konkretų atvejį, įvertina paraišką dėl pakartotinio nagrinėjimo ir rinkodaros leidimo galiojimo pratęsimo.

Remiantis tuo vertinimu, jeigu naudos ir rizikos santykis išlieka teigiamas, kompetentinga institucija arba Komisija, atsižvelgiant į konkretų atvejį, pratęsia rinkodaros leidimo galiojimą penkerių metų laikotarpiui.

▼B

6. Kompetentinga institucija arba Komisija, atsižvelgiant į konkretų atvejį, bet kuriuo metu gali suteikti neribotą laiką galiojantį rinkodaros leidimą veterinariniam vaistui, kuriam išduotas leidimas ribotai rinkai, su sąlyga, kad ribotai rinkai skirto rinkodaros leidimo turėtojas pateikia trūkstamus duomenis apie saugumą arba veiksmingumą, nurodytus 23 straipsnio 1 dalyje.

25 straipsnis

Išimtinėmis aplinkybėmis teikiamos paraiškos

Nukrypstant nuo 8 straipsnio 1 dalies b punkto, išimtinėmis aplinkybėmis, susijusiomis su gyvūnų ar visuomenės sveikata, pareiškėjas gali pateikti paraišką, kuri neatitinka visų to punkto reikalavimų, jei iškart pradedant prekiauti rinkoje atitinkamu veterinariniu vaistu nauda gyvūnų ar visuomenės sveikatai yra didesnė nei rizika, susijusi su tuo, kad nepateikti tam tikri kokybės, saugumo arba veiksmingumo dokumentai. Tokiu atveju pareiškėjas privalo įrodyti, kad dėl objektyvių ir patikrinamų priežasčių negalima pateikti tam tikrų kokybės, saugumo arba veiksmingumo dokumentų, kurių reikalaujama pagal II priedą.

26 straipsnis

Išimtinėmis aplinkybėmis suteikiamo rinkodaros leidimo sąlygos

1. 25 straipsnyje nurodytomis išimtinėmis aplinkybėmis rinkodaros leidimas gali būti suteiktas rinkodaros leidimo turėtojui įvykdžius vieną ar daugiau iš toliau nurodytų reikalavimų:

a) reikalavimą nustatyti sąlygas ar apribojimus, visų pirma susijusius su veterinarinio vaisto saugumu;

b) reikalavimą kompetentingoms institucijoms arba Agentūrai, atsižvelgiant į konkretų atvejį, pranešti apie bet kokį su veterinarinio vaisto naudojimu susijusį nepageidaujamą reiškinį;

c) reikalavimą atlikti tyrimus po leidimo suteikimo.

2. Jeigu veterinarinio vaisto rinkodaros leidimas suteikiamas pagal šį straipsnį, vaisto apraše aiškiai nurodoma, kad dėl išsamių duomenų apie kokybę, saugumą arba veiksmingumą trūkumo atliktas tik ribotas vaisto kokybės, saugumo arba veiksmingumo vertinimas.

27 straipsnis

Išimtinėmis aplinkybėmis suteikiamo rinkodaros leidimo galiojimo laikotarpis ir jo pakartotinio nagrinėjimo procedūra

1. Nukrypstant nuo 5 straipsnio 2 dalies, išimtinėmis aplinkybėmis veterinarinio vaisto rinkodaros leidimas galioja vienerius metus.

2. Prieš baigiantis šio straipsnio 1 dalyje nurodytam vienerių metų galiojimo laikotarpiui, pagal 25 ir 26 straipsnius suteikti rinkodaros leidimai nagrinėjami pakartotinai to rinkodaros leidimo turėtojo pateiktos paraiškos pagrindu. Toje paraiškoje pateikiamas atnaujintas naudos ir rizikos vertinimas.

▼B

3. Išimtinėmis aplinkybėmis suteikiamo rinkodaros leidimo turėtojas pateikia paraišką dėl pakartotinio nagrinėjimo rinkodaros leidimą suteikusiai kompetentingai institucijai arba Agentūrai, atsižvelgiant į konkretų atvejį, bent prieš tris mėnesius iki 1 dalyje nurodyto vienerių metų galiojimo laikotarpio pabaigos. Paraiškoje dėl pakartotinio nagrinėjimo pateikiami tik įrodymai, kad su gyvūnų ar visuomenės sveikata susijusios išimtinės aplinkybės išlieka.

4. Pateikus paraišką dėl pakartotinio nagrinėjimo, rinkodaros leidimas lieka galioti, kol kompetentinga institucija arba Komisija, atsižvelgiant į konkretų atvejį, dėl šios paraiškos priima sprendimą.

5. Kompetentinga institucija arba Agentūra, atsižvelgiant į konkretų atvejį, įvertina paraišką.

Remiantis tuo vertinimu, jeigu naudos ir rizikos santykis išlieka teigiamas, kompetentinga institucija arba Komisija, atsižvelgiant į konkretų atvejį, pratęsia rinkodaros leidimo galiojimą vienerių metų laikotarpiui.

6. Kompetentinga institucija arba Komisija, atsižvelgiant į konkretų atvejį, gali bet kuriuo metu suteikti neribotą laiką galiojantį rinkodaros leidimą veterinariniam vaistui, kuriam išduotas leidimas pagal 25 ir 26 straipsnius, su sąlyga, kad rinkodaros leidimo turėtojas pateikia trūkstamus duomenis apie kokybę, saugumą arba veiksmingumą, nurodytus 25 straipsnyje.

7 skirsnis

Paraiškų nagrinėjimas ir rinkodaros leidimų suteikimo pagrindas

28 straipsnis

Paraiškų nagrinėjimas

1. Kompetentinga institucija arba Agentūra, atsižvelgiant į konkretų atvejį, kuriai pagal 6 straipsnį pateikta paraiška, atlieka šiuos veiksmus:

a) patikrina, ar pateikti duomenys atitinka 8 straipsnyje nustatytus reikalavimus;

b) įvertina pateiktus veterinarinio vaisto kokybės, saugumo ir veiksmingumo dokumentus;

c) padaro išvadą dėl veterinarinio vaisto naudos ir rizikos santykio.

2. Nagrinėdama paraiškas gauti veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra arba kurie sudaryti iš genetiškai modifikuotų organizmų, rinkodaros leidimus, kaip nurodyta šio reglamento 8 straipsnio 5 dalyje, Agentūra atlieka būtinas konsultacijas su Sąjungos arba valstybių narių pagal Direktyvą 2001/18/EB įsteigtomis įstaigomis.

▼B

29 straipsnis

Nagrinėjant paraiškas laboratorijoms teikiami prašymai

1. Paraišką nagrinėjanti kompetentinga institucija arba Agentūra, atsižvelgiant į konkretų atvejį, gali pareikalauti, kad pareiškėjas pateiktų Europos Sąjungos etaloninei laboratorijai, oficialiai vaistų kontrolės laboratorijai arba laboratorijai, kurią valstybė narė tuo tikslu paskyrė, mėginius, kurie reikalingi norint atlikti šiuos veiksmus:

a) ištirti veterinarinį vaistą, jo pradines medžiagas ir prireikus tarpinius produktus ar kitas sudedamąsias dalis, kad užtikrintų, jog gamintojo taikyti ir paraiškos dokumentuose aprašyti kontrolės metodai yra patenkinami;

b) tais atvejais, kai veterinarinis vaistas skirtas maistui auginamiems gyvūnams, patikrinti, ar liekanų išskyrimo tyrimams atlikti pareiškėjo pasiūlytas analitinio tyrimo metodas yra patenkinamas ir tinkamas naudoti norint aptikti, ar mėginiuose yra liekanų, ypač tų, kurios viršija pagal Reglamentą (EB) Nr. 470/2009 Komisijos nustatytą didžiausią leidžiamąją farmakologiškai aktyvios medžiagos koncentraciją, ir siekiant atlikti gyvūnų ir gyvūninės kilmės produktų oficialią kontrolę pagal Reglamentą (ES) 2017/625.

2. 44, 47, 49, 52 ir 53 straipsniuose nustatyti terminai sustabdomi, kol bus pateikti mėginiai, kurių reikalaujama pagal šio straipsnio 1 dalį.

30 straipsnis

Informacija apie gamintojus trečiosiose valstybėse

Kompetentinga institucija arba Agentūra, atsižvelgiant į konkretų atvejį, kuriai pagal 6 straipsnį pateikta paraiška, taikydama 88, 89 ir 90 straipsniuose nustatytą procedūrą įsitikina, ar trečiųjų valstybių veterinarinių vaistų gamintojai gali gaminti atitinkamą veterinarinį vaistą arba atlikti kontrolinius tyrimus taikydami metodus, aprašytus pagal 8 straipsnio 1 dalį paraiškai pagrįsti pateiktuose dokumentuose. Kompetentinga institucija arba Agentūra, atsižvelgiant į konkretų atvejį, gali prašyti atitinkamos kompetentingos institucijos pateikti informaciją, kuria užtikrinama, kad veterinarinių vaistų gamintojai gali atlikti šiame straipsnyje nurodytus veiksmus.

31 straipsnis

Papildoma pareiškėjo teikiama informacija

Kompetentinga institucija arba Agentūra, atsižvelgiant į konkretų atvejį, kuriai pagal 6 straipsnį pateikta paraiška, informuoja pareiškėją, jei paraiškai pagrįsti pateiktų dokumentų nepakanka. Kompetentinga institucija arba Agentūra, atsižvelgiant į konkretų atvejį, paprašo pareiškėjo pateikti papildomos informacijos per nustatytą terminą. Tokiu atveju 44, 47, 49, 52 ir 53 straipsniuose nustatyti terminai sustabdomi, kol bus pateikta papildoma informacija.

▼B

32 straipsnis

Paraiškų atsiėmimas

1. Pareiškėjas gali atsiimti kompetentingai institucijai arba Agentūrai, atsižvelgiant į konkretų atvejį, pateiktą paraišką gauti rinkodaros leidimą bet kuriuo metu prieš priimant 44, 47, 49, 52 arba 53 straipsnyje nurodytą sprendimą.

2. Jeigu pareiškėjas kompetentingai institucijai arba Agentūrai, atsižvelgiant į konkretų atvejį, pateiktą paraišką gauti rinkodaros leidimą atsiima iki 28 straipsnyje nurodyto paraiškos nagrinėjimo užbaigimo, pareiškėjas kompetentingai institucijai arba Agentūrai, atsižvelgiant į konkretų atvejį, kuriai pagal 6 straipsnį pateikta paraiška, nurodo atsiėmimo priežastis.

3. Kompetentinga institucija arba Agentūra, atsižvelgiant į konkretų atvejį, viešai paskelbia, kad paraiška buvo atsiimta, ir kartu pateikia ataskaitą arba nuomonę, atsižvelgiant į konkretų atvejį, jei ji jau parengta išbraukus bet kokią komerciniu požiūriu konfidencialią informaciją.

33 straipsnis

Vertinimo rezultatai

1. Kompetentinga institucija arba Agentūra, atsižvelgiant į konkretų atvejį, nagrinėjanti paraišką pagal 28 straipsnį, atitinkamai parengia vertinimo ataskaitą arba nuomonę. Jeigu vertinimo rezultatai palankūs, į vertinimo ataskaitą arba nuomonę įtraukiami šie dokumentai:

a) vaisto aprašas, kuriame pateikiama 35 straipsnyje nustatyta informacija;

b) visa informacija apie atitinkamo veterinarinio vaisto tiekimui arba saugiam ir veiksmingam naudojimui taikytinas sąlygas ar apribojimus, įskaitant veterinarinio vaisto klasifikaciją pagal 34 straipsnį,

c) ženklinimo ir pakuotės lapelio tekstas, nurodytas 10–14 straipsniuose.

2. Jeigu vertinimo rezultatai nepalankūs, į 1 dalyje nurodytą vertinimo ataskaitą arba nuomonę įtraukiamas pagrindimas, kaip buvo gautas toks rezultatas.

34 straipsnis

Veterinarinių vaistų klasifikacija

1. Kompetentinga institucija arba Komisija, atsižvelgiant į konkretų atvejį, suteikdama rinkodaros leidimą pagal 5 straipsnio 1 dalį, toliau nurodytus veterinarinius vaistus priskiria prie tų, kuriems įsigyti reikia pateikti veterinarinį receptą:

a) veterinarinius vaistus, kurių sudėtyje yra narkotinių ar psichotropinių medžiagų arba medžiagų, kurios dažnai naudojamos neteisėtai gaminant tuos vaistus ar medžiagas, įskaitant tuos, kuriems taikoma į 1961 m. Jungtinių Tautų bendroji narkotinių medžiagų konvencija su pakeitimais, padarytais 1972 m. protokolu, ir 1971 m. Jungtinių Tautų psichotropinių medžiagų konvencija, 1988 m. Jungtinių Tautų konvencija dėl kovos su neteisėta narkotinių priemonių ir psichotropinių medžiagų apyvarta arba Sąjungos teisės aktai dėl narkotinių medžiagų pirmtakų (prekursorių);

▼B

b) maistiniams gyvūnams skirtus veterinarinius vaistus;

c) antimikrobinius veterinarinius vaistus;

d) patologiniams procesams gydyti skirtus veterinarinius vaistus, kai reikia nustatyti tikslią išankstinę diagnozę arba kai dėl šių vaistų naudojimo gali kilti pasekmės, kurios trukdytų taikyti tolesnes diagnozavimo ar terapines priemones arba neleistų jų taikyti;

e) veterinarinius vaistus, kurie gali būti naudojami gyvūnų eutanazijai;

f) veterinarinius vaistus, kurių sudėtyje yra veiklioji medžiaga, kurios leidimas Sąjungoje suteiktas trumpesniam nei penkerių metų naudojimui;

g) imunologinius veterinarinius vaistus,

h) nedarant poveikio Tarybos direktyvai 96/22/EB ([5]), veterinarinius vaistus, kurių sudėtyje yra veikliųjų medžiagų, turinčių hormoninį ar tirostatinį poveikį, arba beta antagonistų.

2. Nepaisant šio straipsnio 1 dalies, kompetentinga institucija arba Komisija, atsižvelgiant į konkretų atvejį, gali veterinarinį vaistą priskirti prie tų, kuriems įsigyti reikia būtinai pateikti veterinarinį receptą, jeigu jis nacionalinėje teisėje klasifikuojamas kaip narkotinė medžiaga arba jeigu 35 straipsnyje nurodytame vaisto apraše nurodytos specialios atsargumo priemonės.

3. Nukrypstant nuo 1 dalies, kompetentinga institucija arba Komisija, atsižvelgiant į konkretų atvejį, gali veterinarinio vaisto nepriskirti prie tų, kuriems įsigyti reikia pateikti veterinarinį receptą, jeigu įvykdomos visos toliau nurodytos sąlygos, išskyrus veterinarinius vaistus, kurie nurodyti 1 dalies a, c, e ir h punktuose:

a) veterinarinis vaistas duodamas apsiribojant tomis farmacinėmis formomis, kurios nereikalauja ypatingų žinių arba įgūdžių, susijusių su produkto naudojimu;

b) veterinarinis vaistas nekelia tiesioginio ar netiesioginio pavojaus, net jeigu jis neteisingai naudojamas, nei gydomam (-iems) gyvūnui (-ams) ar kitiems gyvūnams, nei asmeniui, naudojančiam jį, nei aplinkai;

c) veterinarinio vaisto apraše nepateikiama jokių įspėjimų apie galimus rimtus nepageidaujamus reiškinius, kylančius teisingai naudojant vaistą;

d) anksčiau nebuvo gaunama dažnų pranešimų nei apie veterinarinio vaisto, nei apie bet kurio kito vaisto, kurio sudėtyje yra tokia pati veiklioji medžiaga, sukeliamus nepageidaujamus reiškinius;

e) vaisto apraše nenurodyta kontraindikacijų, susijusių su atitinkamo vaisto naudojimu kartu su kitais veterinariniais vaistais, paprastai išduodamais be veterinarinio recepto;

([5]) 1996 m. balandžio 29 d. Tarybos direktyva 96/22/EB dėl draudimo vartoti gyvulininkystėje tam tikras medžiagas, turinčias hormoninį ar tirostatinį poveikį, bei beta antagonistus, ir dėl Direktyvų 81/602/EEB, 88/146/EEB ir 88/299/EEB panaikinimo (OL L 125, 1996 5 23, p. 3).

▼B

f) visuomenės sveikatai nekyla rizikos dėl vaisto liekanų maisto produktuose, gaminamuose iš juo gydytų gyvūnų, net jeigu veterinarinis vaistas naudojamas neteisingai,

g) visuomenės ar gyvūnų sveikatai nekyla rizikos, kad išsivystys atsparumas medžiagoms, net jeigu veterinarinis vaistas, kurio sudėtyje yra tokių medžiagų, naudojamas neteisingai.

35 straipsnis

Vaisto aprašas

1. 33 straipsnio 1 dalies a punkte nurodytame vaisto apraše turi būti pateikta toliau nurodyta informacija šia eilės tvarka:

a) veterinarinio vaisto pavadinimas, kartu nurodant jo stiprumą ir farmacinę formą, ir, jeigu taikoma, veterinarinio vaisto, kurio leidimas suteiktas skirtingose valstybėse narėse, pavadinimų sąrašas;

b) kokybinė ir kiekybinė veikliosios medžiagos ar veikliųjų medžiagų ir kitų sudedamųjų dalių sudėtis ir kokybinė pagalbinių medžiagų ir kitų komponentų sudėtis nurodant jų bendrinį pavadinimą arba cheminį apibūdinimą ir jų kiekybinė sudėtis, jei ta informacija yra būtina tam, kad veterinarinis vaistas būtų tinkamai duodamas;

c) klinikinė informacija:

i) tikslinės gyvūnų rūšys;

ii) naudojimo indikacijos kiekvienai tikslinei gyvūnų rūšiai;

iii) kontraindikacijos;

iv) specialūs įspėjimai;

v) specialios su naudojimu susijusios atsargumo priemonės, įskaitant visų pirma specialias atsargumo priemones duodant vaistą tikslinės rūšies gyvūnams, specialias atsargumo priemones, kurių privalo imtis asmuo, duodantis veterinarinį vaistą gyvūnams, ir specialios atsargumo priemonės aplinkai apsaugoti;

vi) nepageidaujamų reiškinių dažnumas ir sunkumas;

vii) naudojimas vaikingumo ir laktacijos ar kiaušinių dėjimo metu;

viii) sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos;

ix) davimo būdas ir dozės;

x) perdozavimo simptomai, ir, kai taikoma, perdozavimo atveju taikomos skubiosios medicinos pagalbos priemonės bei naudojami priešnuodžiai;

xi) specialūs vartojimo apribojimai;

▼B

xii) specialios naudojimo sąlygos, įskaitant veterinarinių antimikrobinių ir antiparazitinių vaistų naudojimo apribojimus atsparumo vystymosi rizikai mažinti,

xiii) jei taikoma, išlaukos, net jei tokios išlaukos lygios nuliui;

d) farmakologinė informacija:

i) Anatominis terapinis cheminis veterinarinis kodas (ATCvet kodas);

ii) farmakodinamika,

iii) farmakokinetika.

Imunologinio veterinarinio vaisto atveju vietoj i, ii ir iii papunkčiuose nurodytos informacijos pateikiama imunologinė informacija;

e) farmaciniai duomenys:

i) svarbiausi nesuderinamumo atvejai;

ii) laikymo terminas, jeigu taikoma, praskiedus vaistą arba po pirmojo pirminės pakuotės atidarymo;

iii) specialios su laikymu susijusios atsargumo priemonės;

iv) pirminės pakuotės pobūdis ir sudėtis,

v) reikalavimas naudotis veterinarinių vaistų grąžinimo programomis nesunaudotiems veterinariniams vaistams arba jų naudojimo atliekoms sunaikinti ir prireikus papildomos atsargumo priemonės, kurių reikia imtis naikinant pavojingas nesunaudotų veterinarinių vaistų arba jų naudojimo atliekas;

f) rinkodaros leidimo turėtojo vardas ir pavardė;

g) rinkodaros leidimo numeris arba numeriai;

h) pirmojo rinkodaros leidimo suteikimo data;

i) paskutinės vaisto aprašo peržiūros data;

j) jeigu taikoma, veterinarinių vaistų, nurodytų 23 arba 25 straipsnyje, apraše pateikiamas teiginys:

i) „rinkodaros leidimas suteiktas ribotai rinkai, todėl vertinimas atliktas remiantis specialiai šiuo atveju dokumentams taikomais reikalavimais“, arba

ii) „rinkodaros leidimas suteiktas išimtinėmis aplinkybėmis, todėl vertinimas atliktas remiantis specialiai šiuo atveju dokumentams taikomais reikalavimais“;

k) informacija apie 117 straipsnyje nurodytas rinkimo sistemas, taikomas atitinkamam veterinariniam vaistui,

l) veterinarinio vaisto klasifikavimas, kaip nurodyta 34 straipsnyje, kiekvienai valstybei narei, kurioje išduotas leidimas jį naudoti.

▼B

2. Generinių veterinarinių vaistų atveju referencinio veterinarinio vaisto aprašo dalis, kuriose nurodytos indikacijos ar farmacinės formos, kurios valstybėje narėje, pateikiant generinį veterinarinį vaistą rinkai, saugomos pagal patentų teisę, galima praleisti.

36 straipsnis

Sprendimai suteikti rinkodaros leidimus

1. Sprendimai suteikti rinkodaros leidimus, nurodytus 5 straipsnio 1 dalyje, priimami remiantis pagal 33 straipsnio 1 dalį parengtais dokumentais ir juose nustatomos veterinarinio vaisto pateikimui rinkai taikomos bet kokios sąlygos bei vaisto aprašas (toliau – rinkodaros leidimo sąlygos).

2. Jeigu paraiška yra susijusi su antimikrobiniu veterinariniu vaistu, kompetentinga institucija arba Komisija, atsižvelgiant į konkretų atvejį, siekdama užtikrinti, kad naudos ir rizikos santykis, atsižvelgiant į tikėtiną atsparumo antimikrobinėms medžiagoms vystymąsi, išliktų teigiamas, gali pareikalauti, kad rinkodaros leidimo turėtojas atliktų tyrimus po leidimo suteikimo.

37 straipsnis

Sprendimai nesuteikti rinkodaros leidimų

1. Sprendimai nesuteikti rinkodaros leidimų, nurodytų 5 straipsnio 1 dalyje, priimami remiantis pagal 33 straipsnio 2 dalį parengtais dokumentais, jie yra tinkamai pagrindžiami ir juose nurodomos atsisakymo suteikti leidimą priežastys.

2. Rinkodaros leidimą suteikti atsisakoma jei įvykdoma bet kuri iš toliau nurodytų sąlygų:

a) paraiška neatitinka šio skyriaus;

b) veterinarinio vaisto naudos ir rizikos santykis yra neigiamas;

c) pareiškėjas nepateikė pakankamai informacijos apie veterinarinio vaisto kokybę, saugumą ar veiksmingumą;

d) veterinarinis vaistas yra antimikrobinis veterinarinis vaistas, skirtas naudoti produktyvumui gerinti, kad būtų skatinamas gydomų gyvūnų augimas arba kad padidėtų jų produktyvumas;

e) siūloma išlauka nėra pakankamai ilga, kad būtų užtikrinta maisto sauga, arba ji yra nepakankamai pagrįsta;

f) rizika visuomenės sveikatai dėl atsparumo antimikrobinėms arba antiparazitinėms medžiagoms vystymosi yra didesnė už veterinarinio vaisto naudą gyvūnų sveikatai;

▼B

g) pareiškėjas nepateikė pakankamų veiksmingumo tikslinės rūšies gyvūnams įrodymų;

h) kokybinė arba kiekybinė veterinarinio vaisto sudėtis ne tokia, kokia nurodyta paraiškoje;

i) nepakankamai atsižvelgiama į grėsmę visuomenės ar gyvūnų sveikatai arba aplinkai, arba

j) veiklioji veterinarinio vaisto medžiaga atitinka kriterijus, kad būtų laikoma patvariomis, bioakumuliacinėmis ir toksiškomis arba labai patvariomis ir didelės bioakumuliacijos medžiagomis, o veterinarinis vaistas skirtas maistiniams gyvūnams, nebent įrodoma, kad veiklioji medžiaga yra itin svarbi siekiant užkirsti kelią didelei grėsmei gyvūnų sveikatai arba tą grėsmę kontroliuoti.

3. Antimikrobinio veterinarinio vaisto rinkodaros leidimą atsisakoma suteikti, jeigu ši antimikrobinė medžiaga skirta tam tikroms žmonių infekcijoms gydyti, kaip numatyta 5 dalyje.

4. Komisija pagal 147 straipsnį priima deleguotuosius aktus, siekiant papildyti šį reglamentą nustatant antimikrobinių medžiagų, kurias reikia palikti tam tikroms žmonių infekcijoms gydyti, kad būtų išsaugotas tų antimikrobinių medžiagų veiksmingumas žmonėms, nustatymo kriterijus.

5. Komisija įgyvendinimo aktais nustato tik tam tikroms žmonių infekcijoms gydyti skirtas antimikrobines medžiagas arba antimikrobinių medžiagų grupes. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 145 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

6. Priimdama 4 ir 5 straipsniuose nurodytus aktus Komisija atsižvelgia į Agentūros, EFSA ir kitų susijusių Sąjungos agentūrų mokslines rekomendacijas.

8 skirsnis

Techninių dokumentų apsauga

38 straipsnis

Techninių dokumentų apsauga

1. Nedarant poveikio Direktyvoje 2010/63/ES nustatytiems reikalavimams ir pareigoms, kiti pareiškėjai, pateikę paraišką gauti rinkodaros leidimą arba keisti veterinarinio vaisto rinkodaros leidimo sąlygas, negali nurodyti pirmiau rinkodaros leidimui gauti arba jį keisti pateiktų techninių dokumentų dėl kokybės, saugumo ir veiksmingumo, išskyrus atvejus, kai:

a) baigėsi šio reglamento 39 ir 40 straipsniuose nustatytas techninių dokumentų apsaugos laikotarpis arba jis turi pasibaigti per mažiau kaip dvejus metus,

b) pareiškėjai gavo raštišką sutikimą leisti naudotis tais dokumentais – sutikimo raštą.

2. Techninių dokumentų apsauga, kaip nustatyta 1 dalyje (toliau – techninių dokumentų apsauga), taip pat taikoma valstybėse narėse, kuriose nesuteiktas arba daugiau nebesuteikiamas veterinarinio vaisto leidimas.

▼B

3. Taikant techninių dokumentų apsaugos taisykles, rinkodaros leidimas arba pakeistos rinkodaros leidimo sąlygos, kurie nuo tam pačiam rinkodaros leidimo turėtojui anksčiau suteiktų rinkodaros leidimų skiriasi tik tikslinėmis rūšimis, nurodytu vaisto stiprumu, farmacinėmis formomis, davimo būdais ar pateikimu, laikomi tuo pačiu rinkodaros leidimu kaip tas, kuris tam pačiam rinkodaros leidimo turėtojui suteiktas anksčiau.

39 straipsnis

Techninių dokumentų apsaugos laikotarpiai

1. Techninių dokumentų apsaugos laikotarpis yra:

a) 10 metų galvijams, mėsai auginamoms avims, kiaulėms, vištoms, šunims ir katėms skirtiems veterinariniams vaistams;

b) 14 metų galvijams, mėsai auginamoms avims, kiaulėms, vištoms, šunims ir katėms skirtiems antimikrobiniams veterinariniams vaistams, jeigu jų sudėtyje yra antimikrobinė veiklioji medžiaga, kuri, pateikiant paraišką, nebuvo veterinarinio vaisto, kurio leidimas suteiktas Sąjungoje, sudėtyje esanti veiklioji medžiaga;

c) 18 metų bitėms skirtiems veterinariniams vaistams,

d) 14 metų kitiems nei a ir c punktuose išvardytų rūšių gyvūnams skirtiems veterinariniams vaistams.

2. Techninių dokumentų apsauga taikoma nuo veterinarinio vaisto rinkodaros leidimo suteikimo pagal 5 straipsnio 1 dalį dienos.

40 straipsnis

Techninių dokumentų apsaugos laikotarpių pratęsimas ir papildomi laikotarpiai

1. Kai pirmasis rinkodaros leidimas išduodamas daugiau nei vienai gyvūnų rūšiai, nurodytai 39 straipsnio 1 dalies a arba b punkte arba kai pagal 67 straipsnį tvirtinamas rinkodaros leidimo sąlygų keitimas, kuriuo į rinkodaros leidimą įtraukiama kita 39 straipsnio 1 dalies a arba b punkte nurodyta gyvūnų rūšis, 39 straipsnyje numatytas apsaugos laikotarpis pratęsiamas vieneriais metais už kiekvieną papildomą tikslinę gyvūnų rūšį, su sąlyga, kad sąlygų keitimo atveju paraiška pateikiama bent prieš trejus metus iki 39 straipsnio 1 dalies a arba b punkte nustatyto apsaugos laikotarpio pabaigos.

2. Kai pirmasis rinkodaros leidimas išduodamas daugiau nei vienai gyvūnų rūšiai, nurodytai 39 straipsnio 1 dalies d punkte, arba kai pagal 67 straipsnį tvirtinamas rinkodaros leidimo sąlygų keitimas, kuriuo į rinkodaros leidimą įtraukiama kita 39 straipsnio 1 dalies a punkte nenurodyta gyvūnų rūšis, 39 straipsnyje numatytas apsaugos laikotarpis pratęsiamas ketveriais metais, su sąlyga, kad sąlygų keitimo atveju paraiška pateikiama bent prieš trejus metus iki 39 straipsnio 1 dalies d punkte nustatyto apsaugos laikotarpio pabaigos.

3. 39 straipsnyje nurodytas pirmojo rinkodaros leidimo techninių dokumentų apsaugos laikotarpis, kuris dėl rinkodaros leidimo sąlygų keitimų ar naujų, tam pačiam rinkodaros leidimui priklausančių leidimų suteikimo pratęsiamas papildomais apsaugos laikotarpiais, neviršija 18 metų.

▼B

4. Jeigu asmuo, pateikęs paraišką gauti veterinarinio vaisto rinkodaros leidimą arba keisti rinkodaros leidimo sąlygas, pagal Reglamentą (EB) Nr. 470/2009 kartu su paraiška nustatyti didžiausią leidžiamąją koncentraciją per paraiškų teikimo procedūrą pateikia saugumo ir liekanų tyrimų, ikiklinikinių tyrimų bei klinikinių tyrimų rezultatus, kiti pareiškėjai nedaro nuorodos į tų bandymų ir tyrimų rezultatus penkerius metus nuo rinkodaros leidimo, kuriam pagrįsti jie buvo atlikti, suteikimo. Draudimas naudotis tais rezultatais netaikomas, jei kiti pareiškėjai gavo sutikimo raštą naudotis tų bandymų ir tyrimų rezultatais.

5. Jei, pakeitus rinkodaros leidimo sąlygas pagal 67 straipsnį pakeičiama vaisto forma, davimo būdas arba dozės, kurias vertina Agentūra arba 66 straipsnyje nurodytos kompetentingos institucijos, įrodoma, kad pasiektas:

a) atsparumo antimikrobinėms arba antiparazitinėms medžiagoms sumažinimas arba

b) veterinarinio vaisto naudos ir rizikos santykio pagerinimas,

atitinkamų ikiklinikinių tyrimų arba klinikinių bandymų rezultatams taikomas ketverių metų apsaugos laikotarpis.

Draudimas naudotis tais rezultatais netaikomas, jei kiti pareiškėjai gauna sutikimo raštą naudotis tų bandymų ir tyrimų rezultatais.

41 straipsnis

Su patentais susijusios teisės

Paraiškai dėl rinkodaros leidimo pateikti pagal 18 straipsnį atliekami būtini tyrimai ir bandymai nelaikomi prieštaraujančiais su patentais susijusioms teisėms arba papildomiems veterinarinių vaistų ir žmonėms skirtų vaistų pažymėjimams.

III SKYRIUS

RINKODAROS LEIDIMŲ PROCEDŪROS

1 skirsnis

Visoje Sąjungoje galiojantys rinkodaros leidimai (centralizuoti rinkodaros leidimai)

42 straipsnis

Centralizuotų rinkodaros leidimų suteikimo procedūros taikymo sritis

1. Centralizuoti rinkodaros leidimai galioja visoje Sąjungoje.

▼B

2. Centralizuotų rinkodaros leidimų suteikimo procedūra taikoma šiems veterinariniams vaistams:

a) veterinariniams vaistams, sukurtiems taikant vieną iš šių biotechnologinių procesų:

i) rekombinantinę DNR technologiją;

ii) genų, koduojančių biologiškai aktyvius baltymus prokariotuose ir eukariotuose, kontroliuojamąją ekspresiją, įskaitant transformuotas žinduolių ląsteles,

iii) hibridomų ir monokloninių antikūnų metodus;

b) veterinariniams vaistams, skirtiems visų pirma produktyvumui gerinti, kad būtų skatinamas gydomų gyvūnų augimas arba kad padidėtų jų produktyvumas;

c) veterinariniams vaistams, jeigu jų sudėtyje yra veiklioji medžiaga, dėl kurios nebuvo suteiktas veterinarinio vaisto leidimas Sąjungoje paraiškos pateikimo dieną;

d) biologiniams veterinariniams vaistams, kurių sudėtyje yra dirbtinai sukurtų alogeninių audinių arba ląstelių arba kurie yra iš jų sudaryti,

e) naujoviškiems gydymo būdams skirti veterinariniai vaistai.

3. 2 dalies d ir e punktai netaikomi veterinariniams vaistams, kuriuos sudaro vien kraujo komponentai.

4. Kitų nei šio straipsnio 2 dalyje nurodytų veterinarinių vaistų atžvilgiu centralizuotas rinkodaros leidimas gali būti suteiktas, jeigu Sąjungoje nesuteikta kito veterinarinio vaisto rinkodaros leidimo.

43 straipsnis

Paraiška gauti centralizuotą rinkodaros leidimą

1. Paraiška gauti centralizuotą rinkodaros leidimą pateikiama Agentūrai. Pateikiant paraišką, Agentūrai sumokamas paraiškos nagrinėjimo mokestis.

2. Paraiškoje gauti centralizuotą veterinarinio vaisto rinkodaros leidimą nurodomas bendras visoje Sąjungoje vartotinas veterinarinio vaisto pavadinimas.

44 straipsnis

Centralizuotų rinkodaros leidimų suteikimo procedūra

1. Agentūra įvertina 43 straipsnyje nurodytą paraišką. Atlikusi vertinimą Agentūra parengia nuomonę, kurioje pateikiama 33 straipsnyje nurodyta informacija.

2. Agentūra priima 1 dalyje nurodytą nuomonę per 210 dienų nuo galiojančios paraiškos gavimo dienos. Išimtiniais atvejais, kai reikalingos specialios žinios, terminas gali būti pratęstas ne daugiau kaip 90 dienų.

▼B

3. Pateikdamas paraišką gauti veterinarinio vaisto, kuriuo labai domimasi, ypač gyvūnų sveikatos požiūriu ir todėl, kad jis yra terapinė naujovė, rinkodaros leidimą, pareiškėjas gali prašyti taikyti pagreitintą vertinimo procedūrą. Prašymas turi būti deramai pagrindžiamas. Jeigu Agentūra priima prašymą, 210 dienų terminas sutrumpinamas iki 150 dienų.

4. Agentūra išsiunčia nuomonę pareiškėjui. Per 15 dienų nuo nuomonės gavimo dienos pareiškėjas gali Agentūrai pateikti raštišką pranešimą, kad jis nori dar kartą išnagrinėti nuomonę. Tokiu atveju taikomas 45 straipsnis.

5. Kai pareiškėjas nepateikia raštiško pranešimo pagal 4 dalį, Agentūra nedelsdama išsiunčia savo nuomonę Komisijai.

6. Komisija gali Agentūros paprašyti paaiškinti nuomonės turinį – tokiu atveju Agentūra atsakymą į šį prašymą pateikia per 90 dienų.

7. Pareiškėjas per Agentūros nustatytą laikotarpį, bet ne vėliau kaip tą dieną, kurią sprendimo projektas persiunčiamas kompetentingoms institucijoms pagal šio straipsnio 8 dalį, pateikia Agentūrai vaisto aprašo, pakuotės lapelio ir ženklinimo tekstų vertimus pagal 7 straipsnį.

8. Per 15 dienų nuo Agentūros nuomonės gavimo dienos Komisija parengia sprendimo dėl paraiškos projektą. Jeigu sprendimo projekte numatoma suteikti rinkodaros leidimą, prie jo pridedama pagal 1 dalį parengta Agentūros nuomonė. Jeigu sprendimo projektas neatitinka Agentūros nuomonės, Komisija prideda išsamų neatitikimų priežasčių paaiškinimą. Komisija išsiunčia sprendimo projektą valstybių narių kompetentingoms institucijoms ir pareiškėjui.

9. Komisija įgyvendinimo aktais priima sprendimą suteikti centralizuotą rinkodaros leidimą arba atsisakyti jį suteikti pagal šį skirsnį ir remdamasi Agentūros nuomone. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 145 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

10. Agentūra, išbraukusi bet kokią komerciniu požiūriu konfidencialią informaciją, paskelbia savo nuomonę viešai.

45 straipsnis

Pakartotinis Agentūros nuomonės nagrinėjimas

1. Kai pareiškėjas prašo pakartotinai išnagrinėti Agentūros nuomonę pagal 44 straipsnio 4 dalį, tas pareiškėjas per 60 dienų nuo nuomonės gavimo dienos Agentūrai turi pateikti išsamų tokio prašymo pagrindimą.

2. Gavusi išsamų prašymo pagrindimą Agentūra per 90 dienų pakartotinai išnagrinėja savo nuomonę. Padarytos išvados ir tų išvadų priežastys pridedamos prie jos nuomonės ir sudaro neatskiriamą jos dalį.

3. Per 15 dienų nuo pakartotinio jos nuomonės nagrinėjimo Agentūra ją pateikia Komisijai ir pareiškėjui.

▼B

4. Atlikus šio straipsnio 3 dalyje nustatytas procedūras, taikomos 44 straipsnio 6–10 dalys.

2 skirsnis

Vienoje valstybėje narėje galiojantys rinkodaros leidimai (nacionaliniai rinkodaros leidimai)

46 straipsnis

Nacionalinio rinkodaros leidimo taikymo sritis

1. Paraiška gauti nacionalinį rinkodaros leidimą pateikiama valstybės narės, kurioje prašoma suteikti leidimą, kompetentingai institucijai. Kompetentinga institucija nacionalinį rinkodaros leidimą suteikia pagal šį skirsnį ir taikytinas nacionalinės teisės aktų nuostatas. Nacionalinis rinkodaros leidimas galioja tik tos kompetentingos institucijos, kuri suteikė leidimą, valstybėje narėje.

2. Nacionaliniai rinkodaros leidimai nesuteikiami tiems veterinariniams vaistams, kuriems taikoma 42 straipsnio 2 dalis, arba kurių atžvilgiu nacionalinis rinkodaros leidimas buvo suteiktas arba pateikta paraiška nacionaliniam rinkodaros leidimui gauti paraiškos pateikimo metu nagrinėjama kitoje valstybėje narėje.

47 straipsnis

Nacionalinių rinkodaros leidimų suteikimo procedūra

1. Veterinarinio vaisto nacionalinio rinkodaros leidimo suteikimo arba atsisakymo jį suteikti procedūra baigiama ne vėliau kaip per 210 dienų nuo galiojančios paraiškos pateikimo dienos.

2. Kompetentinga institucija parengia vertinimo ataskaitą, kurioje pateikiama 33 straipsnyje nurodyta informacija.

3. Kompetentingos institucijos, išbraukusios bet kokią komerciniu požiūriu konfidencialią informaciją, vertinimo ataskaitą paskelbia viešai.

3 skirsnis

Keliose valstybėse narėse galiojantys rinkodaros leidimai (decentralizuoti rinkodaros leidimai)

48 straipsnis

Decentralizuoto rinkodaros leidimo taikymo sritis

1. Kompetentingos institucijos decentralizuotus rinkodaros leidimus suteikia valstybėse narėse, kuriose pareiškėjas siekia gauti rinkodaros leidimą (toliau – susijusios valstybės narės) pagal šį skirsnį. Tokie decentralizuoti rinkodaros leidimai galioja tose valstybėse narėse.

▼B

2. Decentralizuoti rinkodaros leidimai nesuteikiami tiems veterinariniams vaistams, kurių nacionalinis rinkodaros leidimas buvo suteiktas arba dėl kurių pateikta paraiška gauti rinkodaros leidimą yra nagrinėjama tuo metu, kai teikiama paraiška dėl decentralizuoto rinkodaros leidimo, arba kuriems taikoma 42 straipsnio 2 dalis.

49 straipsnis

Decentralizuoto rinkodaros leidimo suteikimo procedūra

1. Paraiška dėl decentralizuoto rinkodaros leidimo teikiama pareiškėjo pasirinktos valstybės narės (toliau – referencinė valstybė narė) kompetentingai institucijai, kuri parengia vertinimo ataskaitą ir kuri veikia pagal šį skirsnį, bei kitų susijusių valstybių narių kompetentingoms institucijoms.

2. Paraiškoje pateikiamas susijusių valstybių narių sąrašas.

3. Jei pareiškėjas nurodo, kad viena ar daugiau susijusių valstybių narių nebeturi būti tokiomis laikomos, tų valstybių narių kompetentingos institucijos pateikia referencinės valstybės narės kompetentingai institucijai ir kitų susijusių valstybių narių kompetentingoms institucijoms visą informaciją, kurią jos laiko susijusia su paraiškos atsiėmimu.

4. Per 120 dienų nuo galiojančios paraiškos gavimo dienos referencinės valstybės narės kompetentinga institucija parengia vertinimo ataskaitą, kurioje pateikiama 33 straipsnyje nurodyta informacija, ir persiunčia ją susijusių valstybių narių kompetentingoms institucijoms ir pareiškėjui.

5. Per 90 dienų nuo 4 dalyje nurodytos vertinimo ataskaitos gavimo dienos susijusių valstybių narių kompetentingos institucijos išnagrinėja ataskaitą ir informuoja referencinės valstybės narės kompetentingą instituciją, ar turi dėl jos prieštaravimų remdamosi tuo, kad veterinarinis vaistas keltų galimą didelę riziką žmonių ar gyvūnų sveikatai arba aplinkai. Atlikus tą nagrinėjimą parengtą vertinimo ataskaitą referencinės valstybės narės kompetentinga institucija persiunčia susijusių valstybių narių kompetentingoms institucijoms ir pareiškėjui.

6. Referencinės valstybės narės kompetentingos institucijos arba bet kurios iš susijusių valstybių narių kompetentingos institucijos prašymu per 5 dalyje nurodytą laikotarpį sušaukiama koordinavimo grupė vertinimo ataskaitai nagrinėti.

7. Kai vertinimo ataskaita palanki ir kai jokia kompetentinga institucija neinformavo referencinės valstybės narės kompetentingos institucijos apie prieštaravimus dėl jos, kaip nurodyta 5 dalyje, referencinės valstybės narės kompetentinga institucija patvirtina, kad pasiektas susitarimas, užbaigia procedūrą ir nepagrįstai nedelsdama atitinkamai apie tai informuoja pareiškėją ir visų valstybių narių kompetentingas institucijas. Susijusių valstybių narių kompetentingos institucijos išduoda vertinimo ataskaitą atitinkantį rinkodaros leidimą per 30 dienų nuo informacijos apie susitarimą iš referencinės valstybės narės kompetentingos institucijos ir vaisto aprašo, pakuotės lapelio ir ženklinimo tekstų pilno vertimo iš pareiškėjo gavimo dienos.

▼B

8. Kai vertinimo ataskaita nepalanki ir kai nė viena susijusių valstybių narių kompetentinga institucija neinformavo referencinės valstybės narės kompetentingos institucijos apie prieštaravimus dėl jos, kaip nustatyta 5 dalyje, referencinės valstybės narės kompetentinga institucija patvirtina, kad atsisakoma suteikti rinkodaros leidimą, užbaigia procedūrą ir nepagrįstai nedelsdama atitinkamai apie tai informuoja pareiškėją ir visų valstybių narių kompetentingas institucijas.

9. Kai susijusios valstybės narės kompetentinga institucija informuoja referencinės valstybės narės kompetentingą instituciją apie prieštaravimus dėl vertinimo ataskaitos pagal šio straipsnio 5 dalį, taikoma 54 straipsnyje nurodyta procedūra.

10. Jeigu bet kuriame decentralizuoto rinkodaros leidimo suteikimo procedūros etape susijusios valstybės narės kompetentinga institucija remiasi 110 straipsnio 1 dalyje nurodytomis priežastimis uždrausti veterinarinio vaisto naudojimą, ta valstybė narė nebelaikoma susijusia valstybe nare.

11. Referencinės valstybės narės kompetentinga institucija, išbraukusi bet kokią komerciniu požiūriu konfidencialią informaciją, vertinimo ataskaitą paskelbia viešai.

50 straipsnis

Pareiškėjo prašymas pakartotinai išnagrinėti vertinimo ataskaitą

1. Per 15 dienų nuo 49 straipsnio 5 dalyje nurodyto vertinimo ataskaitos gavimo dienos pareiškėjas gali referencinės valstybės narės kompetentingai institucijai pateikti raštišką pranešimą, kuriuo prašo pakartotinai išnagrinėti vertinimo ataskaitą. Tuo atveju per 60 dienų nuo to vertinimo ataskaitos gavimo dienos pareiškėjas išsiunčia referencinės valstybės narės kompetentingai institucijai išsamų tokio prašymo pagrindimą. Referencinės valstybės narės kompetentinga institucija nedelsdama persiunčia tą prašymą ir išsamų pagrindimą koordinavimo grupei.

2. Per 60 dienų nuo išsamaus prašymo pakartotinai nagrinėti vertinimo ataskaitą pagrindimo dienos, koordinavimo grupė pakartotinai išnagrinėja vertinimo ataskaitą. Koordinavimo grupės padarytos išvados ir tų išvadų priežastys pridedamos prie vertinimo ataskaitos ir sudaro neatskiriamą jo dalį.

3. Per 15 dienų nuo pakartotinio vertinimo ataskaitos nagrinėjimo dienos referencinės valstybės narės kompetentinga institucija jį persiunčia pareiškėjui.

4. Atlikus šio straipsnio 3 dalyje nustatytas procedūras taikomos 49 straipsnio 7, 8, 10 ir 11 dalys.

4 skirsnis

Nacionalinių rinkodaros leidimų tarpusavio pripažinimas

51 straipsnis

Nacionalinių rinkodaros leidimų tarpusavio pripažinimo taikymo sritis

Veterinarinio vaisto nacionalinis rinkodaros leidimas, kuris buvo suteiktas pagal 47 straipsnį, pripažįstamas kitose valstybėse narėse laikantis 52 straipsnyje nustatytos procedūros.

▼B

52 straipsnis

Nacionalinių rinkodaros leidimų tarpusavio pripažinimo procedūra

1. Paraiška dėl nacionalinio rinkodaros leidimo tarpusavio pripažinimo teikiama valstybės narės kompetentingai institucijai, kuri pagal 47 straipsnį suteikė nacionalinį rinkodaros leidimą (toliau – referencinė valstybė narė) ir valstybių narių, kuriose pareiškėjas siekia gauti rinkodaros leidimą (toliau – susijusios valstybės narės), kompetentingoms institucijoms.

2. Paraiškoje dėl tarpusavio pripažinimo pateikiamas susijusių valstybių narių sąrašas.

3. Nuo sprendimo suteikti nacionalinį rinkodaros leidimą priėmimo iki paraiškos dėl to nacionalinio rinkodaros leidimo tarpusavio pripažinimo turi praeiti ne mažiau kaip šeši mėnesiai.

4. Jei pareiškėjas nurodo, kad viena ar daugiau susijusių valstybių narių nebeturi būti tokiomis laikomos, tų valstybių narių kompetentingos institucijos pateikia referencinės valstybės narės kompetentingai institucijai ir susijusių valstybių narių kompetentingoms institucijoms visą informaciją, kurią jos laiko svarbia dėl paraiškos atsiėmimo.

5. Per 90 dienų nuo galiojančios paraiškos dėl abipusio pripažinimo gavimo dienos referencinės valstybės narės kompetentinga institucija parengia atnaujintą vertinimo ataskaitą, kurioje pateikiama 33 straipsnyje nurodyta informacija apie veterinarinį vaistą, ir ją persiunčia susijusių valstybių narių kompetentingoms institucijoms ir pareiškėjui.

6. Per 90 dienų nuo 5 dalyje nurodytos atnaujintos vertinimo ataskaitos gavimo dienos susijusių valstybių narių kompetentingos institucijos ją išnagrinėja ir informuoja referencinės valstybės narės kompetentingą instituciją, ar turi dėl jos prieštaravimų remdamosi tuo, kad veterinarinis vaistas keltų galimą didelę riziką žmonių arba gyvūnų sveikatai arba aplinkai. Referencinės valstybės narės kompetentinga institucija persiunčia atlikus tą nagrinėjimą parengtą vertinimo ataskaitą susijusių valstybių narių kompetentingoms institucijoms ir pareiškėjui.

7. Referencinės valstybės narės kompetentingos institucijos arba bet kurios iš susijusių valstybių narių kompetentingos institucijos prašymu, per 6 dalyje nurodytą laikotarpį sušaukiama koordinavimo grupė atnaujintai vertinimo ataskaitai nagrinėti.

8. Jei nė vienos susijusios valstybės narės kompetentinga institucija neinformavo referencinės valstybės narės kompetentingos institucijos apie prieštaravimus dėl atnaujintos vertinimo ataskaitos, kaip nurodyta 6 dalyje, referencinės valstybės narės kompetentinga institucija patvirtina, kad pasiektas susitarimas, užbaigia procedūrą ir nepagrįstai nedelsdama atitinkamai apie tai informuoja pareiškėją ir visų valstybių narių kompetentingas institucijas. Susijusių valstybių narių kompetentingos institucijos suteikia su atnaujinta vertinimo ataskaita suderintą rinkodaros leidimą per 30 dienų nuo informacijos apie susitarimą iš referencinės valstybės narės kompetentingos institucijos ir vaisto aprašo, pakuotės lapelio ir ženklinimo tekstų pilno vertimo gavimo iš pareiškėjo dienos.

▼B

9. Kai susijusios valstybės narės kompetentinga institucija informuoja referencinės valstybės narės kompetentingą instituciją apie prieštaravimus dėl atnaujintos vertinimo ataskaitos pagal šio straipsnio 6 dalį, taikoma 54 straipsnyje nurodyta procedūra.

10. Jeigu bet kuriame procedūros dėl tarpusavio pripažinimo etape susijusios valstybės narės kompetentinga institucija remiasi 110 straipsnio 1 dalyje nurodytomis priežastimis uždrausti veterinarinio vaisto naudojimą, ta valstybė narė nebelaikoma susijusia valstybe nare.

11. Referencinės valstybės narės kompetentinga institucija, išbraukusi bet kokią komerciniu požiūriu konfidencialią informaciją, vertinimo ataskaitą paskelbia viešai.

5 skirsnis

Vėlesnis pripažinimas taikant tarpusavio pripažinimo ir decentralizuotą rinkodaros leidimų suteikimo procedūros

53 straipsnis

Vėlesnis susijusių valstybių narių rinkodaros leidimų abipusis pripažinimas

1. Užbaigęs 49 straipsnyje nustatytą decentralizuotą procedūrą arba 52 straipsnyje nustatytą tarpusavio pripažinimo procedūrą dėl rinkodaros leidimo suteikimo rinkodaros leidimo turėtojas gali teikti paraišką gauti veterinarinį vaisto rinkodaros leidimą kitų susijusių valstybių narių kompetentingoms institucijoms ir referencinės valstybės narės kompetentingai institucijai, nurodytai 49 arba 52 straipsnyje, atsižvelgiant į konkretų atvejį, laikydamasis šiame straipsnyje nustatytos procedūros. Be 8 straipsnyje nurodytų duomenų, paraiškoje taip pat pateikiama:

a) visų sprendimų suteikti veterinarinio vaisto rinkodaros leidimą, jo nesuteikti arba jį panaikinti sąrašas;

b) informacija apie sąlygų keitimus, įvestus po to, kai rinkodaros leidimas buvo suteiktas taikant 49 straipsnio 7 dalyje nustatytą decentralizuotą procedūrą arba 52 straipsnio 8 dalyje nustatytą tarpusavio pripažinimo procedūrą,

c) farmakologinio budrumo duomenų suvestinė.

2. Referencinės valstybės narės kompetentinga institucija, nurodyta 49 arba 52 straipsnyje, atsižvelgiant į konkretų atvejį, per 60 dienų persiunčia kitų susijusių valstybių narių kompetentingoms institucijoms sprendimą suteikti rinkodaros leidimą ir visus jo sąlygų keitimus bei per tą laikotarpį parengia ir perduoda su tuo rinkodaros leidimu ir tais sąlygų keitimais susijusią atnaujintą vertinimo ataskaitą, atsižvelgiant į konkretų atvejį, ir apie tai atitinkamai informuoja pareiškėją.

3. Kiekvienos kitos susijusios valstybės narės kompetentinga institucija suteikia atnaujintą vertinimo ataskaitą atitinkantį 2 dalyje nurodytą rinkodaros leidimą per 60 dienų nuo 1 dalyje nurodytų duomenų ir informacijos bei vaisto aprašo, pakuotės lapelio ir ženklinimo tekstų pilno vertimo gavimo dienos.

▼B

4. Nukrypstant nuo šio straipsnio 3 dalies, jei kitos susijusios valstybės narės kompetentinga institucija turi priežasčių atsisakyti suteikti rinkodaros leidimą remdamasi tuo, kad veterinarinis vaistas keltų galimą didelę riziką žmonių arba gyvūnų sveikatai arba aplinkai, ji ne vėliau kaip per 60 dienų nuo duomenų ir informacijos pagal 1 dalį bei atnaujintos vertinimo ataskaitos pagal šio straipsnio 2 dalį gavimo dienos pareiškia prieštaravimus ir išsamiai paaiškina jų priežastis referencinės valstybės narės kompetentingai institucijai, nurodytai 49 arba 52 straipsnyje, atsižvelgiant į konkretų atvejį, ir tuose straipsniuose nurodytoms susijusių valstybių narių kompetentingoms institucijoms bei pareiškėjui.

5. Jei kitos susijusios valstybės narės kompetentinga institucija pareiškia prieštaravimų pagal 4 straipsnį, referencinės valstybės narės kompetentinga institucija imasi visų reikiamų tinkamų veiksmų, kad būtų pasiektas susitarimas prieštaravimų keliančiais klausimais. Referencinės valstybės narės kompetentingos institucijos ir kitos susijusios valstybės narės deda visas pastangas, kad susitartų dėl priemonių, kurių būtina imtis.

6. Referencinės valstybės narės kompetentinga institucija suteikia pareiškėjui galimybę išdėstyti savo požiūrį žodžiu arba raštu dėl kitos susijusios valstybės narės kompetentingos institucijos pareikštų prieštaravimų.

7. Kai vykdant referencinės valstybės narės kompetentingos institucijos veiksmus pasiekiamas referencinės valstybės narės ir valstybių narių, kuriose jau suteiktas rinkodaros leidimas, bei kitų susijusių valstybių narių kompetentingų institucijų susitarimas, kitų susijusių valstybių narių kompetentingos institucijos suteikia rinkodaros leidimą pagal 3 dalį.

8. Jei referencinės valstybės narės kompetentinga institucija nepasiekė susitarimo su susijusios valstybės narės kompetentinga institucija ir kitų susijusių valstybių narių kompetentingomis institucijomis per ne vėliau kaip per 60 dienų nuo datos, kurią buvo pareikšti šio straipsnio 4 dalyje nurodyti prieštaravimai, ji perduoda paraišką kartu su šio straipsnio 2 dalyje nurodyta atnaujinta vertinimo ataskaita ir kitų susijusių valstybių narių kompetentingų institucijų prieštaravimais koordinavimo grupei, laikydamasi 54 straipsnyje nustatytos peržiūros procedūros.

6 skirsnis

Peržiūros procedūra

54 straipsnis

Peržiūros procedūra

1. Jei susijusios valstybės narės kompetentinga institucija pagal 49 straipsnio 5 dalį, 52 straipsnio 6 dalį, 53 straipsnio 8 dalį arba 66 straipsnio 8 dalį pareiškia bet kokius tuose straipsniuose nurodytus prieštaravimus dėl atitinkamai vertinimo ataskaitos arba atnaujintos vertinimo ataskaitos, ji nedelsdama pateikia išsamų kiekvieno tokio prieštaravimo priežasčių paaiškinimą referencinės valstybės narės kompetentingai

▼B

institucijai, susijusių valstybių narių kompetentingoms institucijoms ir pareiškėjui arba rinkodaros leidimo turėtojui. Referencinės valstybės narės kompetentinga institucija nedelsdama perduoda klausimus, dėl kurių nesutariama, koordinavimo grupei.

2. Per 90 dienų nuo prieštaravimų gavimo dienos referencinės valstybės narės kompetentinga institucija imasi visų tinkamų veiksmų, kad būtų pasiektas susitarimas prieštaravimų keliančiais klausimais.

3. Referencinės valstybės narės kompetentinga institucija suteikia pareiškėjui arba rinkodaros leidimo turėtojui galimybę išdėstyti savo požiūrį žodžiu arba raštu dėl pareikštų prieštaravimų.

4. Kai 49 straipsnio 1 dalyje, 52 straipsnio 1 dalyje, 53 straipsnio 1 dalyje ir 66 straipsnio 1 dalyje nurodytos kompetentingos institucijos pasiekia susitarimą, referencinės valstybės narės kompetentinga institucija užbaigia procedūrą ir informuoja pareiškėją arba rinkodaros leidimo turėtoją. Susijusių valstybių narių kompetentingos institucijos suteikia arba pakeičia rinkodaros leidimą.

5. Kai 49 straipsnio 1 dalyje, 52 straipsnio 1 dalyje, 53 straipsnio 1 dalyje arba 66 straipsnio 1 dalyje nurodytos kompetentingos institucijos bendru sutarimu pasiekia susitarimą atsisakyti suteikti rinkodaros leidimą arba atmesti jo sąlygų keitimą, referencinės valstybės narės kompetentinga institucija užbaigia procedūrą ir apie tai informuoja pareiškėją arba rinkodaros leidimo turėtoją, tinkamai pagrįsdama atsisakymą suteikti rinkodaros leidimą arba jo sąlygų keitimo atmetimą. Po to susijusių valstybių narių kompetentingos institucijos atsisako suteikti rinkodaros leidimą arba pakeisti jo sąlygas.

6. Jei 49 straipsnio 1 dalyje, 52 straipsnio 1 dalyje, 53 straipsnio 1 dalyje ir 66 straipsnio 1 dalyje nurodytos kompetentingos institucijos negali pasiekti susitarimo bendru sutarimu, koordinavimo grupė pateikia Komisijai atitinkamai 49 straipsnio 5 dalyje, 52 straipsnio 6 dalyje, 53 straipsnio 2 dalyje ir 66 straipsnio 3 dalyje nurodytą vertinimo ataskaitą kartu su informacija apie klausimus, dėl kurių nesutariama, ne vėliau kaip per 90 dienų nuo šio straipsnio 1 dalyje nurodytų prieštaravimų pareiškimo dienos.

7. Per 30 dienų nuo 6 dalyje nurodytos ataskaitos ir informacijos gavimo dienos Komisija parengia sprendimo dėl paraiškos projektą. Komisija išsiunčia sprendimo projektą kompetentingoms institucijoms ir pareiškėjui arba rinkodaros leidimo turėtojui.

8. Komisija gali paprašyti kompetentingų institucijų arba Agentūros paaiškinimų. 7 dalyje nustatytas terminas sustabdomas, kol bus pateikti paaiškinimai.

▼B

9. Taikant darbo pasidalijimo procedūrą sąlygų keitimų, kuriuos reikia įvertinti pagal 66 straipsnį, atveju šiame straipsnyje pateiktos nuorodos į referencinės valstybės narės kompetentingą instituciją suprantamos kaip nuorodos į kompetentingą instituciją, dėl kurios susitarta pagal 65 straipsnio 3 dalį, o nuorodos į susijusias valstybes nares – nuorodos į atitinkamas valstybes nares.

10. Komisija įgyvendinimo aktais priima sprendimą suteikti rinkodaros leidimą, jį pakeisti, atsisakyti jį suteikti, jį panaikinti arba atmesti sąlygų keitimą. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 145 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

IV SKYRIUS

PRIEMONĖS PO RINKODAROS LEIDIMO SUTEIKIMO

1 skirsnis

Sąjungos vaistų duomenų bazė

55 straipsnis

Sąjungos veterinarinių vaistų duomenų bazė

1. Agentūra sukuria ir, bendradarbiaudama su valstybėmis narėmis, tvarko Sąjungos veterinarinių vaistų duomenų bazę (toliau – vaistų duomenų bazė).

2. Vaistų duomenų bazėje pateikiama bent toliau nurodyta informacija:

a) veterinarinių vaistų, kurių leidimus Sąjungoje suteikė Komisija ir kompetentingos institucijos, atveju:

   i) veterinarinio vaisto pavadinimas;

   ii) veterinarinio vaisto veiklioji medžiaga arba medžiagos ir stiprumas;

   iii) vaisto aprašas;

   iv) pakuotės lapelis;

   v) vertinimo ataskaita;

   vi) vietų, kuriose veterinarinis vaistas gaminamas, sąrašas ir

   vii) veterinarinio vaisto pateikimo rinkai valstybėje narėje data;

b) homeopatinių veterinarinių vaistų, kuriuos Sąjungoje pagal V skyrių įregistravo kompetentingos institucijos, atveju:

   i) registruoto homeopatinio veterinarinio vaisto pavadinimas;

   ii) pakuotės lapelis ir

   iii) vietų, kuriose registruotas homeopatinis veterinarinis vaistas gaminamas, sąrašas;

c) veterinariniai vaistai, kuriuos valstybėje narėje leidžiama naudoti pagal 5 straipsnio 6 dalį,

▼B

d) metinė pardavimo apimtis ir informacija apie kiekvieno veterinarinio vaisto prieinamumą.

3. Komisija įgyvendinimo aktais priima būtinas priemones ir nustato praktinę tvarką dėl:

a) techninių vaistų duomenų bazės specifikacijų, įskaitant elektroninių duomenų mainų mechanizmą keičiantis duomenimis su esamomis nacionalinėmis sistemomis ir elektroninio teikimo formatą;

b) praktinės vaistų duomenų bazės veikimo tvarkos, visų pirma užtikrinant komerciniu požiūriu konfidencialios informacijos apsaugą ir informacijos mainų saugumą;

c) išsamių specifikacijų, kokia informacija turi būti įtraukta, atnaujinta ir perduota vaistų duomenų bazėje ir kas tai turi daryti;

d) tvarkos, kuri turi būti taikoma nenumatytais atvejais, kai nėra galimybės naudotis jokiomis vaistų duomenų bazės funkcijomis,

e) kai tinkama, duomenų, kurie turi būti įtraukti į vaistų duomenų bazę, papildant šio straipsnio 2 dalyje nurodytą informaciją.

Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 145 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

56 straipsnis

Prieiga prie vaistų duomenų bazės

1. Kompetentingos institucijos, Agentūra ir Komisija gali susipažinti su visa vaistų duomenų bazėje pateikta informacija.

2. Rinkodaros leidimų turėtojai gali susipažinti su visa vaistų duomenų bazėje pateikta informacija, susijusia su jų rinkodaros leidimais.

3. Plačioji visuomenė gali susipažinti su vaistų duomenų bazėje pateikta informacija, susijusia su veterinarinių vaistų sąrašu, vaistų aprašais, pakuotės lapeliais ir, po to kai kompetentinga institucija išbraukia bet kokią komerciniu požiūriu konfidencialią informaciją - vertinimo ataskaitomis, bet neturi galimybės toje bazėje esančios informacijos keisti.

2 skirsnis

Valstybių narių atliekamas duomenų rinkimas ir rinkodaros leidimų turėtojų atsakomybė

57 straipsnis

Duomenų apie gyvūnams skirtus antimikrobinius vaistus rinkimas

1. Valstybės narės renka aktualius ir palyginamus duomenis apie antimikrobinių vaistų, skirtų gyvūnams, pardavimo apimtį ir jų naudojimą, kad visų pirma būtų galima tiesiogiai arba netiesiogiai įvertinti

▼B

tokių vaistų naudojimą maistiniams gyvūnams gydyti ūkių lygmeniu pagal šį straipsnį ir laikantis 5 dalyje nustatytų terminų.

2. Valstybės narės apibendrintus, pagal gyvūnų rūšį ir gyvūnams skirtų antimikrobinių vaistų tipą suskirstytus duomenis apie jų pardavimo apimtį ir naudojimą siunčia Agentūrai pagal 5 dalį, laikydamosi toje dalyje nurodytų terminų. Agentūra bendradarbiauja su valstybėmis narėmis ir su kitomis Sąjungos agentūromis, analizuoja tuos duomenis ir paskelbia metinę ataskaitą. Agentūra atsižvelgia į tuos duomenis priimdama atitinkamas gaires ir rekomendacijas.

3. Komisija pagal 147 straipsnį priima deleguotuosius aktus, siekiant papildyti šį straipsnį nustatant reikalavimus dėl:

a) gyvūnams naudojamų antimikrobinių vaistų tipų, dėl kurių renkami duomenys;

b) kokybės užtikrinimo tvarkos, kurią turi nustatyti valstybės narės ir Agentūra, kad būtų užtikrinta duomenų kokybė ir palyginamumas, ir

c) gyvūnams skirtų antimikrobinių vaistų naudojimo duomenų rinkimo taisyklių ir metodų ir tų duomenų perdavimo Agentūrai metodų.

4. Komisija įgyvendinimo aktais nustato duomenų, kurie turi būti renkami pagal šį straipsnį, pateikimo formą. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 145 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

5. Valstybėms narėms leidžiama taikyti laipsnišką metodą dėl šiame straipsnyje nustatytų pareigų, kad:

a) per dvejus metus nuo 2022 m. sausio 28 d. duomenys būtų renkami bent apie tas rūšis ir kategorijas, kurios įtrauktos į Komisijos įgyvendinimo sprendimo 2013/652/ES ([6]) redakciją, galiojusią 2018 m. gruodžio 11 d.;

b) per penkerius metus nuo 2022 m. sausio 28 d. būtų renkami duomenys apie visus maistinių rūšių gyvūnus;

c) per aštuonerius metus nuo 2022 m. sausio 28 d. būtų renkami duomenys apie visas kitas veisiamų ar laikomų gyvūnų rūšis.

6. Nė viena 5 dalies c punkto nuostata neturi būti suprasta kaip pareiga rinkti duomenis iš fizinių asmenų, laikančių gyvūnus auginti-nius.

58 straipsnis

Rinkodaros leidimų turėtojų pareigos

1. Rinkodaros leidimo turėtojas atsako už savo veterinarinių vaistų rinkodarą. Atstovo paskyrimas neatleidžia rinkodaros leidimo turėtojo nuo teisinės atsakomybės.

([6]) 2013 m. lapkričio 12 d. Komisijos įgyvendinimo sprendimas 2013/652/ES dėl zoonotinių ir simbiotinių bakterijų atsparumo antimikrobinėms medžiagoms stebėjimo ir ataskaitų teikimo (OL L 303, 2013 11 14, p. 26).

▼B

2. Rinkodaros leidimo turėtojas neviršydamas savo atsakomybės ribų užtikrina tinkamą ir nuolatinį savo veterinarinių vaistų tiekimą.

3. Gavęs rinkodaros leidimą jo turėtojas, kiek tai susiję su paraiškoje dėl to rinkodaros leidimo nurodytais gamybos ir kontrolės metodais, atsižvelgia į mokslo ir technikos raidą ir įdiegia visus pakeitimus, kurie gali būti reikalingi, kad tas veterinarinis vaistas būtų gaminamas ir kontroliuojamas naudojantis visuotinai pripažintais moksliniais metodais. Tokie pakeitimai atliekami taikant šio skyriaus 3 skirsnyje nustatytas procedūras.

4. Rinkodaros leidimo turėtojas užtikrina, kad vaisto aprašas, pakuotės lapelis ir ženklinimas būtų nuolat atnaujinami atsižvelgiant į turimas mokslines žinias.

5. Rinkodaros leidimo turėtojas neteikia generinių veterinarinių vaistų ir mišriųjų veterinarinių vaistų Sąjungos rinkai, kol nepasibaigė 39 ir 40 straipsniuose nustatytas referencinio veterinarinio vaisto techninių dokumentų apsaugos laikotarpis.

6. Rinkodaros leidimo turėtojas vaistų duomenų bazėje registruoja veterinarinių vaistų, kurių leidimai suteikti, pateikimo rinkai datas, informaciją apie kiekvieno veterinarinio vaisto prieinamumą kiekvienoje susijusioje valstybėje narėje ir, atsižvelgiant į konkretų atvejį, atitinkamų rinkodaros leidimų galiojimo sustabdymo ar atšaukimo datas.

7. Kompetentingos institucijos prašymu rinkodaros leidimų turėtojai teikia pakankamą veterinarinių vaistų pavyzdžių kiekį, kad būtų galima atlikti jo Sąjungos rinkai pateiktų veterinarinių vaistų kontrolinius tyrimus.

8. Kompetentingos institucijos prašymu, rinkodaros leidimo turėtojas teikia techninę ekspertų pagalbą, kad palengvintų veterinarinio vaisto liekanoms nustatyti skirto analizės metodo taikymą pagal Reglamentą (ES) 2017/625 paskirtoje Europos Sąjungos etaloninėje laboratorijoje.

9. Kompetentingos institucijos arba Agentūros prašymu rinkodaros leidimo turėtojas per tame prašyme nustatytą laikotarpį pateikia duomenis, kuriais įrodoma, kad naudos ir rizikos santykis išlieka teigiamas.

10. Rinkodaros leidimo turėtojas nedelsdamas jam rinkodaros leidimą suteikusiai kompetentingai institucijai arba Komisijai, atsižvelgiant į konkretų atvejį, praneša apie visus kompetentingos institucijos arba trečiosios valstybės institucijos nustatytus draudimus ar apribojimus ir pateikia bet kokią kitą naują informaciją, kuri gali daryti poveikį atitinkamo veterinarinio vaisto naudos ir rizikos vertinimui, įskaitant pagal 81 straipsnį atlikto signalų valdymo proceso rezultatus.

11. Rinkodaros leidimo turėtojas pateikia kompetentingai institucijai, Komisijai arba Agentūrai, atsižvelgiant į konkretų atvejį, per nustatytą laikotarpį visus turimus su atitinkamo veterinarinio vaisto pardavimo apimtimi susijusius duomenis.

12. Rinkodaros leidimo turėtojas vaistų duomenų bazėje registruoja kiekvieno veterinarinio vaisto metinę pardavimų apimtį.

▼B

13. Rinkodaros leidimo turėtojas nedelsdamas informuoja rinkodaros leidimą suteikusią kompetentingą instituciją arba Komisiją, atsižvelgiant į konkretų atvejį, apie visus veiksmus, kurių turėtojas rengiasi imtis siekdamas nutraukti prekybą veterinariniu vaistu prieš imdamasis tų veiksmų, ir nurodo tokių veiksmų priežastis.

59 straipsnis

Mažosios ir vidutinės įmonės

Valstybės narės, laikydamosi nacionalinės teisės aktų, imasi tinkamų priemonių, kad konsultuotų mažąsias ir vidutines įmones šio reglamento reikalavimų laikymosi klausimais.

3 skirsnis

Rinkodaros leidimo sąlygų keitimas

60 straipsnis

Sąlygų keitimas

1. Komisija įgyvendinimo aktais nustato sąlygų keitimų, kurių nereikia įvertinti, sąrašą. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 145 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

2. Priimdama 1 dalyje nurodytus įgyvendinimo aktus, Komisija atsižvelgia į toliau nurodytus kriterijus:

a) ar reikia atlikti mokslinį pakeitimų vertinimą, kad būtų galima nustatyti riziką visuomenės ar gyvūnų sveikatai arba aplinkai;

b) ar pakeitimai daro poveikį veterinarinio vaisto kokybei, saugumui arba veiksmingumui;

c) ar dėl pakeitimų tik minimaliai pasikeis vaisto aprašas,

d) ar tai yra administracinio pobūdžio pakeitimai.

61 straipsnis

Sąlygų keitimai, kurių nereikia vertinti

1. Jeigu sąlygų keitimas yra įtrauktas į sąrašą, sudarytą pagal 60 straipsnio 1 dalį, rinkodaros leidimo turėtojas pakeitimą kartu su, atsižvelgiant į konkretų atvejį, vaisto aprašu, ženklinimu ar pakuotės lapeliu 7 straipsnyje nurodytomis kalbomis vaistų duomenų bazėje registruoja per 30 dienų nuo to sąlygų keitimo įgyvendinimo.

2. Prireikus kompetentingos institucijos arba, jeigu veterinarinio vaisto leidimas suteiktas pagal centralizuotų rinkodaros leidimų suteikimo procedūrą, Komisija įgyvendinimo aktais pakeičia sprendimą suteikti rinkodaros leidimą taip, kad jis būtų suderintas su atliktu pakeitimu, kaip nurodyta šio straipsnio 1 dalyje. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 145 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

▼B

3. Referencinės valstybės narės kompetentinga institucija arba, nacionalinio rinkodaros leidimo sąlygų keitimo atveju – atitinkamos valstybės narės kompetentinga institucija, arba Komisija, atsižvelgiant į konkretų atvejį, informuoja rinkodaros leidimo turėtoją ir atitinkamų valstybių narių kompetentingas institucijas, ar sąlygų keitimas patvirtintas, ar atmestas, tą informaciją įrašydama į vaistų duomenų bazę.

62 straipsnis

Paraiškos atlikti sąlygų keitimus, kuriuos reikia vertinti, pateikimas

1. Jeigu sąlygų keitimas neįtrauktas į sąrašą, sudarytą pagal 60 straipsnio 1 dalį, rinkodaros leidimo turėtojas paraišką dėl keitimo, kurį reikia įvertinti, pateikia rinkodaros leidimą suteikusiai kompetentingai institucijai arba Agentūrai, atsižvelgiant į konkretų atvejį. Paraiškos teikiamos elektroniniu būdu.

2. Šio straipsnio 1 dalyje nurodytą paraišką sudaro:

a) sąlygų keitimo aprašymas;

b) 8 straipsnyje nurodyti duomenys, susiję su sąlygų keitimu;

c) su rinkodaros leidimais, dėl kurių pateikta paraiška, susijusi informacija;

d) jeigu dėl sąlygų keitimo reikia atlikti ir susijusius to paties rinkodaros leidimo sąlygų keitimus, – tų susijusių sąlygų keitimų aprašymas,

e) jeigu sąlygų keitimas yra susijęs su rinkodaros leidimais, suteiktais pagal tarpusavio pripažinimo arba decentralizuotą procedūrą, tuos rinkodaros leidimus suteikusių valstybių narių sąrašas.

63 straipsnis

Susiję vaisto informacinių dokumentų pakeitimai

Jeigu keičiant rinkodaros leidimo sąlygas pasikeičia vaisto aprašas, ženklinimas arba pakuotės lapelis, tie pakeitimai, nagrinėjant paraišką dėl sąlygų keitimo, laikomi to sąlygų keitimo dalimi.

64 straipsnis

Sąlygų keitimų grupės

Jeigu rinkodaros leidimo turėtojas pateikia paraišką dėl kelių to paties rinkodaros leidimo sąlygų keitimų, kurie neįtraukti į sąrašą, sudarytą pagal 60 straipsnio 1 dalį, arba dėl vienos į tą sąrašą neįtrauktos kelių skirtingų rinkodaros leidimų sąlygos keitimo, tas rinkodaros leidimo turėtojas dėl visų sąlygų keitimų gali pateikti vieną paraišką.

▼B

65 straipsnis

Darbo pasidalijimo procedūra

1. Kai rinkodaros leidimo turėtojas teikia paraišką norėdamas atlikti vieną ar daugiau tam pačiam rinkodaros leidimo turėtojui priklausančių ir skirtingų kompetentingų institucijų arba Komisijos suteiktų rinkodaros leidimų sąlygų keitimus, kurie yra identiški visose susijusiose valstybėse narėse ir kurie neįtraukti į sąrašą, sudarytą pagal 60 straipsnio 1 dalį, tas rinkodaros leidimo turėtojas identišką paraišką pateikia visų susijusių valstybių narių kompetentingoms institucijoms, o kai sąlygų keitimas susijęs su centralizuotai suteiktu veterinarinio vaisto rinkodaros leidimu – Agentūrai.

2. Jeigu kuris nors iš šio straipsnio 1 dalyje nurodytų rinkodaros leidimų yra centralizuotas rinkodaros leidimas, Agentūra paraišką įvertina pagal 66 straipsnyje nustatytą procedūrą.

3. Jeigu nė vienas iš šio straipsnio 1 dalyje nurodytų rinkodaros leidimų nėra centralizuotas rinkodaros leidimas, koordinavimo grupė susitaria, kuri iš rinkodaros leidimus suteikusių kompetentingų institucijų turi vertinti paraišką pagal 66 straipsnyje nustatytą procedūrą.

4. Komisija gali įgyvendinimo aktais priimti būtinas priemones, susijusias su darbo pasidalijimo procedūros veikimu. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 145 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

66 straipsnis

Sąlygų keitimų, kuriuos reikia įvertinti, atlikimo procedūra

1. Jeigu paraiška dėl rinkodaros leidimo sąlygų keitimo atitinka 62 straipsnyje nustatytus reikalavimus, kompetentinga institucija, Agentūra, kompetentinga institucija, dėl kurios susitarta pagal 65 straipsnio 3 dalį, arba referencinės valstybės narės kompetentinga institucija, atsižvelgiant į konkretų atvejį, per 15 dienų patvirtina galiojančios paraiškos gavimą.

2. Jeigu paraiška neišsami, kompetentinga institucija, Agentūra, kompetentinga institucija, dėl kurios susitarta pagal 65 straipsnio 3 dalį, arba referencinės valstybės narės kompetentinga institucija, atsižvelgiant į konkretų atvejį, reikalauja, kad rinkodaros leidimo turėtojas per pagrįstą laikotarpį pateiktų trūkstamą informaciją ir dokumentus.

3. Kompetentinga institucija, Agentūra, kompetentinga institucija, dėl kurios susitarta pagal 65 straipsnio 3 dalį, arba referencinės valstybės narės kompetentinga institucija, atsižvelgiant į konkretų atvejį, įvertina paraišką ir atitinkamai pagal 33 straipsnį parengia vertinimo ataskaitą arba nuomonę dėl sąlygų keitimo. Ta vertinimo ataskaita arba nuomonė parengiamos per 60 dienų nuo galiojančios paraiškos gavimo dienos. Jeigu paraiškai dėl sąlygų keitimo įvertinti reikia daugiau laiko dėl jos sudėtingumo, atitinkama kompetentinga institucija arba Agentūra, atsižvelgiant į konkretų atvejį, gali tą laikotarpį pratęsti iki 90 dienų. Tokiu atveju atitinkama kompetentinga institucija arba Agentūra, atsižvelgiant į konkretų atvejį, informuoja rinkodaros leidimo turėtoją.

▼B

4. Per 3 dalyje nurodytą laikotarpį atitinkama kompetentinga institucija arba Agentūra, atsižvelgiant į konkretų atvejį, gali pareikalauti, kad rinkodaros leidimo turėtojas per nustatytą terminą pateiktų papildomos informacijos. Procedūra sustabdoma, kol bus pateikta papildoma informacija.

5. Kai 3 dalyje nurodytą nuomonę rengia Agentūra, Agentūra ją išsiunčia Komisijai ir rinkodaros leidimo turėtojui.

6. Kai Agentūra rengia šio straipsnio 3 dalyje nurodytą nuomonę pagal 65 straipsnio 2 dalį, Agentūra ją persiunčia visoms atitinkamų valstybių narių kompetentingoms institucijoms, Komisijai ir rinkodaros leidimo turėtojui.

7. Kai kompetentinga institucija, dėl kurios susitarta pagal 65 straipsnio 3 dalį, arba referencinės valstybės narės kompetentinga institucija parengia šio straipsnio 3 dalyje nurodytą vertinimo ataskaitą, ji persiunčiama visų atitinkamų valstybių narių kompetentingoms institucijoms ir rinkodaros leidimo turėtojui.

8. Kai kompetentinga institucija nepritaria šio straipsnio 7 dalyje nurodytai vertinimo ataskaitai, kurią ji gavo, taikoma 54 straipsnyje nustatyta peržiūros procedūra.

9. Atsižvelgiant į 8 dalyje nurodytos procedūros rezultatus, jei taikoma, 3 dalyje nurodyta nuomonė arba vertinimo ataskaita nedelsiant persiunčiamos rinkodaros leidimo turėtojui.

10. Per 15 dienų nuo nuomonės arba vertinimo ataskaitos gavimo dienos rinkodaros leidimo turėtojas gali kompetentingai institucijai, Agentūrai, kompetentingai institucijai, dėl kurios susitarta pagal 65 straipsnio 3 dalį, arba referencinės valstybės narės kompetentingai institucijai, atsižvelgiant į konkretų atvejį, pateikti raštišką prašymą, kad nuomonė arba vertinimo ataskaita būtų pakartotinai išnagrinėtos. Išsamus prašymo atlikti pakartotinį nagrinėjimą pagrindimas išsiunčiamas kompetentingai institucijai, Agentūrai, kompetentingai institucijai, dėl kurios susitarta pagal 65 straipsnio 3 dalį, arba referencinės valstybės narės kompetentingai institucijai, atsižvelgiant į konkretų atvejį, per 60 dienų nuo nuomonės arba vertinimo ataskaitos gavimo dienos.

11. Per 60 dienų nuo prašymo atlikti pakartotinį nagrinėjimą gavimo dienos kompetentinga institucija, Agentūra, kompetentinga institucija, dėl kurios susitarta pagal 65 straipsnio 3 dalį, arba referencinės valstybės narės kompetentinga institucija, atsižvelgiant į konkretų atvejį, pakartotinai išnagrinėja tuos nuomonės arba vertinimo ataskaitos punktus, kuriuos savo prašyme atlikti pakartotinį nagrinėjimą nurodė rinkodaros leidimo turėtojas, ir priima pakartotinai išnagrinėtą nuomonę arba vertinimo ataskaitą. Padarytų išvadų priežastys pridedamos prie pakartotinai išnagrinėtos nuomonės arba vertinimo ataskaitos.

67 straipsnis

Priemonės sąlygų keitimų, kuriuos reikia įvertinti, atlikimo procedūroms užbaigti

1. Per 30 dienų nuo 66 straipsnyje nustatytos procedūros užbaigimo ir nuo vaisto aprašo, ženklinimo bei pakuotės lapelio tekstų pilno vertimo iš rinkodaros leidimo turėtojo gavimo dienos kompetentinga

▼B

institucija, Komisija arba valstybių narių kompetentingos institucijos, išvardytos pagal 62 straipsnio 2 dalies e punktą, atsižvelgiant į konkretų atvejį, pakeičia rinkodaros leidimą arba atmeta siūlomą sąlygų keitimą remdamosi pagal 66 straipsnį parengta nuomone arba vertinimo ataskaita ir nurodo rinkodaros leidimo turėtojui atmetimo priežastis.

2. Centralizuoto rinkodaros leidimo atveju Komisija parengia sprendimo dėl sąlygų keitimo projektą. Jeigu sprendimo projektas nesutampa su Agentūros nuomone, Komisija pateikia išsamų paaiškinimą, kodėl ji nesivadovauja Agentūros nuomone. Komisija įgyvendinimo aktais priima sprendimą pakeisti rinkodaros leidimą arba atmesti sąlygų keitimą. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 145 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

3. Kompetentinga institucija arba Komisija, atsižvelgiant į konkretų atvejį, nedelsdama rinkodaros leidimo turėtojui praneša apie rinkodaros leidimo pakeitimą.

4. Kompetentinga institucija, Komisija, Agentūra arba valstybių narių kompetentingos institucijos, išvardytos pagal 62 straipsnio 2 dalies e punktą, atsižvelgiant į konkretų atvejį, atitinkamai atnaujina vaistų duomenų bazę.

68 straipsnis

Sąlygų keitimų, kuriuos reikia vertinti, įgyvendinimas

1. Rinkodaros leidimo turėtojas sąlygų keitimą, kurį reikia įvertinti, gali įgyvendinti tik po to, kai kompetentinga institucija arba Komisija, atsižvelgiant į konkretų atvejį, pagal tą sąlygų keitimą pakeičia sprendimą suteikti rinkodaros leidimą, nustato įgyvendinimo terminą ir apie tai praneša rinkodaros leidimo turėtojui pagal 67 straipsnio 3 dalį.

2. Kompetentingos institucijos arba Komisijos prašymu, rinkodaros leidimo turėtojas nedelsdamas pateikia visą su rinkodaros leidimo sąlygų keitimo įgyvendinimu susijusią informaciją.

4 skirsnis

Vaistų, kurių rinkodaros leidimai suteikti pagal nacionalinę procedūrą, aprašų derinimas

69 straipsnis

Veterinarinių vaistų aprašų derinimo apimtis

Suderintas vaisto aprašas parengiamas pagal 70 ir 71 straipsniuose nustatytą procedūrą dėl:

▼B

a) referencinių veterinarinių vaistų, kurių kokybinė ir kiekybinė veikliųjų medžiagų sudėtis bei farmacinė forma yra ta pati ir kurių rinkodaros leidimai pagal 47 straipsnį tam pačiam rinkodaros leidimo turėtojui suteikti skirtingose valstybėse narėse,

b) generinių ir mišriųjų veterinarinių vaistų.

70 straipsnis

Referencinių veterinarinių vaistų aprašų derinimo procedūra

1. Kompetentingos institucijos koordinavimo grupei kasmet persiunčia referencinių veterinarinių vaistų, kurių rinkodaros leidimai suteikti pagal 47 straipsnį, ir vaistų aprašų sąrašus, jei, kompetentingos institucijos nuomone, jiems turėtų būti taikoma vaistų aprašų derinimo procedūra.

2. Rinkodaros leidimo turėtojas gali prašyti taikyti referencinių veterinarinių vaistų aprašų derinimo procedūrą koordinavimo grupei pateikdamas šio veterinarinio vaisto, dėl kurio rinkodaros leidimas skirtingose valstybėse narėse suteiktas pagal 47 straipsnį, skirtingus pavadinimus ir skirtingus vaistų aprašus.

3. Koordinavimo grupė, atsižvelgdama į valstybių narių pagal 1 dalį pateiktus sąrašus arba į iš rinkodaros leidimo turėtojo pagal 2 dalį gautą paraišką, kasmet parengia ir paskelbia referencinių veterinarinių vaistų, kuriems taikomas vaistų aprašų derinimas, sąrašą, ir paskiria referencinę valstybę narę dėl kiekvieno atitinkamo referencinio veterinarinio vaisto.

4. Sudarydama referencinių veterinarinių vaistų, kuriems taikomas vaistų aprašų derinimas, sąrašą koordinavimo grupė gali nuspręsti nustatyti savo veiklos prioritetus vaistų aprašų derinimo srityje, atsižvelgdama į Agentūros rekomendacijas dėl referencinių veterinarinių vaistų, kurie turi būti suderinti siekiant apsaugoti žmonių ar gyvūnų sveikatą arba aplinką, įskaitant pavojaus aplinkai mažinimo priemones, klasės ar grupės.

5. Šio straipsnio 3 dalyje nurodytos referencinės valstybės narės kompetentingai institucijai pareikalavus rinkodaros leidimo turėtojas koordinavimo grupei pateikia santrauką, kurioje nurodomi vaistų aprašų skirtumai, savo pasiūlymą dėl suderintų vaistų aprašų, pakuotės lapelių ir ženklinimo pagal 7 straipsnį, pagrįstus tinkamais esamais duomenimis, pateiktais pagal 8 straipsnį, kurie susiję su atitinkamu derinimo pasiūlymu.

▼B

6. Per 180 dienų nuo 5 dalyje nurodytos informacijos gavimo dienos referencinės valstybės narės kompetentinga institucija, konsultuodamasi su rinkodaros leidimo turėtoju, išnagrinėja pagal 5 dalį pateiktus dokumentus, parengia ataskaitą ir pateikia ją koordinavimo grupei ir rinkodaros leidimo turėtojui.

7. Jei, gavusi ataskaitą, koordinavimo grupė bendru sutarimu susitaria dėl suderinto vaisto aprašo, referencinės valstybės narės kompetentinga institucija užregistruoja, kad pasiektas susitarimas, užbaigia procedūrą, atitinkamai informuoja rinkodaros leidimo turėtoją ir persiunčia tam pačiam rinkodaros leidimo turėtojui suderintą vaisto aprašą.

8. Rinkodaros leidimo turėtojas kiekvienos atitinkamos valstybės narės kompetentingoms institucijoms pateikia reikiamus vaisto aprašo, pakuotės lapelio ir ženklinimo tekstų vertimus pagal 7 straipsnį per koordinavimo grupės nustatytą terminą.

9. Pasiekus susitarimą pagal 7 straipsnį, kiekvienos atitinkamos valstybės narės kompetentingos institucijos per 30 dienų nuo 8 straipsnyje nurodytų vertimų gavimo dienos pakeičia rinkodaros leidimą, laikydamosi susitarimo.

10. Referencinės valstybės narės kompetentinga institucija imasi visų tinkamų veiksmų, kad koordinavimo grupė pasiektų susitarimą prieš pradedant 11 dalyje nurodytą procedūrą.

11. Jei, nepaisant šio straipsnio 10 dalyje nurodytų pastangų, susitarti nepavyksta, nes nėra bendro susitarimo dėl suderinto vaisto aprašo, taikoma 83 ir 84 straipsniuose nurodyta procedūra dėl klausimų, susijusių su Sąjungos interesais.

12. Siekiant išlaikyti pasiektą vaisto aprašo suderinimo lygį, visi būsimi susijusių rinkodaros leidimų sąlygų keitimai vykdomi taikant tarpusavio pripažinimo procedūrą.

71 straipsnis

Generinių ir mišriųjų veterinarinių vaistų aprašų derinimo procedūra

1. Užbaigus 70 straipsnyje nurodytą procedūrą ir susitarus dėl referencinio veterinarinio vaisto suderinto aprašo, generinių veterinarinių vaistų rinkodaros leidimo turėtojai per 60 dienų nuo kiekvienos valstybės narės kompetentingos institucijos sprendimo laikantis 62 straipsnio priėmimo dienos, pateikia, atsižvelgiant į konkretų atvejį, paraišką dėl toliau nurodytų susijusių generinio veterinarinio vaisto aprašo skyrių suderinimo:

a) tikslinių gyvūnų rūšių;

b) 35 straipsnio 1 dalies c punkte nurodytos klinikinės informacijos,

c) išlaukos.

▼B

2. Nukrypstant nuo 1 dalies, rinkodaros leidimo mišriajam veterinariniam vaistui, pagrįsto papildomais ikiklinikiniais arba klinikiniais tyrimais, atveju 1 dalyje nurodytoms atitinkamoms vaisto aprašo dalims neturi būti taikoma derinimo procedūra.

3. Generinių ir mišriųjų veterinarinių vaistų rinkodaros leidimo turėtojai užtikrina, kad jų vaistų aprašai būtų iš esmės panašūs į referencinių veterinarinių vaistų aprašus.

72 straipsnis

Tam tikrų veterinarinių vaistų aplinkosaugos dokumentai ir rizikos aplinkai vertinimas

Į 70 straipsnio 1 dalyje nurodytą sąrašą neįtraukiami jokie referenciniai veterinariniai vaistai, kuriems leidimas suteiktas anksčiau nei 2005 m. spalio 1 d. ir kurie identifikuojami kaip potencialiai žalingi aplinkai ir dėl kurių nebuvo atliktas rizikos aplinkai vertinimas.

Kai referenciniai veterinariniai vaistai, kuriems leidimas suteiktas anksčiau nei 2005 m. spalio 1 d. ir kurie identifikuojami kaip potencialiai žalingi aplinkai ir dėl kurių nebuvo atliktas rizikos aplinkai vertinimas, kompetentinga institucija pareikalauja, kad rinkodaros leidimo turėtojas atnaujintų 8 straipsnio 1 dalies b punkte nurodytus atitinkamus aplinkosaugos dokumentus, atsižvelgdamas į 156 straipsnyje nurodytą peržiūrą ir, jei taikoma, į tokių referencinių vaistų rizikos aplinkai vertinimą, taikomą generiniams veterinariniams vaistams.

5 skirsnis

Farmakologinis budrumas

73 straipsnis

Sąjungos farmakologinio budrumo sistema

1. Valstybės narės, Komisija, Agentūra ir rinkodaros leidimų turėtojai bendradarbiauja diegdami Sąjungos farmakologinio budrumo sistemą, ir ją tvarkydami kad farmakologinio budrumo uždaviniai būtų vykdomi atsižvelgiant į veterinarinių vaistų, kurių leidimai yra suteikti, saugumą ir veiksmingumą, ir kad būtų užtikrinta nuolatinė naudos ir rizikos santykio stebėsena.

2. Kompetentingos institucijos, Agentūra ir rinkodaros leidimų turėtojai imasi reikiamų priemonių, kad sudarytų galimybes pranešti ir skatintų pranešti apie toliau nurodytus įtariamus nepageidaujamus reiškinius:

a) bet kokią neigiamą ar nenumatytą bet kokio gyvūno reakciją į veterinarinį vaistą;

b) bet kokį atvejį, kai, laikantis vaisto apraše pateiktų nurodymų arba jų nesilaikant davus veterinarinio vaisto gyvūnui, pastebima, kad jis nepakankamai veiksmingas;

▼B

c) bet kokius su aplinka susijusius įvykius, pastebėtus davus veterinarinio vaisto gyvūnui;

d) bet kokią neigiamą žmonių reakciją į veterinarinį vaistą sąlyčio su juo atveju;

e) bet kokį gyvūninės kilmės maisto produktuose nustatytą farmakologiškai aktyvios medžiagos ar žymeklio liekanų kiekį, viršijantį pagal Reglamentą (EB) Nr. 470/2009 nustatytą didžiausią liekanų koncentraciją laikantis nustatytos išlaukos;

f) bet kokį įtariamą infekcinio veiksnio perdavimą per veterinarinį vaistą,

g) bet kokią neigiamą ar nenumatytą gyvūno reakciją į žmonėms skirtą vaistą.

74 straipsnis

Sąjungos farmakologinio budrumo duomenų bazė

1. Agentūra, bendradarbiaudama su valstybėmis narėmis, sukuria ir tvarko Sąjungos farmakologinio budrumo duomenų bazę, skirtą pranešti ir registruoti 73 straipsnio 2 dalyje nurodytus įtariamus nepageidaujamus reiškinius (toliau – farmakologinio budrumo duomenų bazė) ir kurioje taip pat pateikiama informacija už farmakologinį budrumą atsakingą kvalifikuotą asmenį, kaip nurodyta 77 straipsnio 8 dalyje, nurodomi farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos referenciniai numeriai, signalų valdymo proceso rezultatai bei išvados ir farmakologinio budrumo patikrinimų pagal 126 straipsnį rezultatai.

2. Farmakologinio budrumo duomenų bazė ir 55 straipsnyje nurodyta vaistų duomenų bazė turi būti tarpusavyje susietos.

3. Agentūra, bendradarbiaudama su valstybėmis narėmis ir Komisija, parengia farmakologinio budrumo duomenų bazės funkcines specifikacijas.

4. Agentūra užtikrina, kad teikiama informacija būtų įkeliama į farmakologinio budrumo duomenų bazę ir prieiga prie jos būtų suteikta pagal 75 straipsnį.

5. Farmakologinio budrumo duomenų bazės sistema sukuriama kaip duomenų apdorojimo tinklas, per kurį valstybės narės, Komisija, Agentūra ir rinkodaros leidimo turėtojai gali vieni kitiems perduoti duomenis, siekiant užtikrinti, kad gavus įspėjimą, susijusį su farmakologinio budrumo duomenimis, būtų galima apsvarstyti rizikos valdymo galimybes ir visas kitas tinkamas priemones, kaip nurodyta 129, 130 ir 134 straipsniuose.

75 straipsnis

Prieiga prie farmakologinio budrumo duomenų bazės

1. Kompetentingos institucijos gali susipažinti su visa farmakologinio budrumo duomenų bazėje sukaupta informacija.

▼B

2. Rinkodaros leidimų turėtojai gali susipažinti tik su ta farmakologinio budrumo duomenų bazėje pateikiama informacija, kuri susijusi su veterinariniais vaistais, dėl kurių rinkodaros leidimą jie turi, taip pat su kitais nekonfidencialiais duomenimis, susijusiais su veterinariniais vaistais, dėl kurių leidimo jie neturi, tiek, kiek jiems būtina siekiant vykdyti 77, 78 ir 81 straipsniuose nustatytas su farmakologiniu budrumu susijusias pareigas.

3. Plačioji visuomenė gali susipažinti su toliau nurodyta farmakologinio budrumo duomenų bazėje pateikiama informacija, bet neturi galimybės keisti joje esančios informacijos:

a) kasmet užregistruojamų nepageidaujamų reiškinių, suskirstytų pagal veterinarinio vaisto rūšį, gyvūnų rūšį ir įtariamo nepageidaujamo reiškinio tipą, skaičiumi, o ne vėliau kaip per dvejus metus nuo 2022 m. sausio 28 d. – ir dažnumu,

b) 81 straipsnio 1 dalyje nurodytais veterinarinių vaistų ir veterinarinių vaistų grupių signalų valdymo proceso, kurį atliko rinkodaros leidimo turėtojas, rezultatais ir išvadomis.

76 straipsnis

Pranešimas apie nepageidaujamus reiškinius ir jų registravimas

1. Kompetentingos institucijos visus įtariamus nepageidaujamus reiškinius, apie kuriuos joms buvo pranešta ir kurie pasireiškė jų valstybės narės teritorijoje, farmakologinio budrumo duomenų bazėje registruoja per 30 dienų nuo pranešimo apie įtariamą nepageidaujamą reiškinį gavimo dienos.

2. Rinkodaros leidimų turėtojai visus jų veterinarinių vaistų, dėl kurių suteikti leidimai, sukeltus įtariamus nepageidaujamus reiškinius, apie kuriuos jiems buvo pranešta ir kurie pasireiškė Sąjungoje arba trečiojoje valstybėje arba apie kuriuos buvo paskelbta mokslinėje literatūroje, farmakologinio budrumo duomenų bazėje registruoja nedelsdami, bet ne vėliau kaip per 30 dienų nuo pranešimo apie įtariamą nepageidaujamą reiškinį gavimo dienos.

3. Agentūra gali pareikalauti, kad veterinarinių vaistų, dėl kurių leidimas suteiktas pagal centralizuotą procedūrą arba, jei jie susiję su 82 straipsnyje nurodytais Sąjungos interesais, pagal nacionalinę procedūrą, rinkodaros leidimo turėtojas surinktų konkrečius farmakologinio budrumo duomenis, papildančius 73 straipsnio 2 dalyje nurodytus duomenis, ir atliktų stebėjimo po pateikimo rinkai tyrimus. Agentūra išsamiai nurodo prašymo priežastis, nustato tinkamą terminą ir apie tai informuoja kompetentingas institucijas.

4. Kompetentingos institucijos gali pareikalauti, kad veterinarinių vaistų rinkodaros leidimo, suteikto pagal nacionalinę procedūrą, turėtojas surinktų konkrečius farmakologinio budrumo duomenis, papildančius 73 straipsnio 2 dalyje nurodytus duomenis, ir atliktų stebėjimo po pateikimo rinkai tyrimus. Kompetentinga institucija išsamiai nurodo prašymo priežastis, nustato tinkamą terminą ir apie tai informuoja kitas kompetentingas institucijas bei Agentūrą.

▼B

77 straipsnis

Su farmakologiniu budrumu susijusios rinkodaros leidimo turėtojo pareigos

1. Kad galėtų vykdyti savo su farmakologiniu budrumu susijusias pareigas, rinkodaros leidimų turėtojai sukuria ir tvarko informacijos apie savo veterinarinių vaistų, kurių leidimai suteikti, įtariamus nepageidaujamus reiškinius rinkimo, lyginimo ir vertinimo sistemą (toliau – farmakologinio budrumo sistema) ir ją tvarko.

2. Rinkodaros leidimų turėtojas užveda vieną ar daugiau farmakologinio budrumo sistemos pagrindinių bylų, kuriose išsamiai aprašoma farmakologinio budrumo sistema, taikoma jo veterinariniams vaistams, kurių leidimai suteikti. Rinkodaros leidimų turėtojas turi ne daugiau kaip vieną kiekvieno veterinarinio vaisto farmakologinio budrumo sistemos pagrindinę bylą.

3. Rinkodaros leidimų turėtojas paskiria vietinį arba regioninį atstovą, kuris gauna pranešimus apie įtariamus nepageidaujamus reiškinius ir kuris gali palaikyti ryšius atitinkamų valstybių narių kalbomis.

4. Rinkodaros leidimo turėtojas atsako už veterinarinio vaisto, kurio rinkodaros leidimą turi, farmakologinį budrumą ir, naudodamas tinkamas priemones, nuolat vertina to veterinarinio vaisto naudos ir rizikos santykį bei prireikus imasi atitinkamų priemonių.

5. Rinkodaros leidimo turėtojas laikosi gerosios veterinarinių vaistų farmakologinio budrumo praktikos.

6. Komisija įgyvendinimo aktais priima būtinas priemones dėl gerosios farmakologinio budrumo praktikos, skirtos veterinariniams vaistams, ir dėl farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos ir jos santraukos formos ir turinio. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 145 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

7. Jeigu rinkodaros leidimo turėtojas sudaro sutartį dėl farmakologinio budrumo užduočių vykdymo su trečiąja šalimi, ta tvarka išsamiai išdėstoma farmakologinio budrumo sistemos pagrindinėje byloje.

8. Rinkodaros leidimo turėtojas paskiria vieną arba daugiau kvalifikuotų asmenų, atsakingų už farmakologinį budrumą, 78 straipsnyje numatytoms užduotims atlikti. Tie kvalifikuoti asmenys gyvena ir vykdo veiklą Sąjungoje ir jie turi turėti reikiamą kvalifikaciją ir nuolat būti rinkodaros leidimo turėtojo žinioje. Kiekvienai farmakologinio budrumo sistemos pagrindinei bylai tvarkyti paskiriama tik po vieną tokį kvalifikuotą asmenį.

9. Šio straipsnio 8 dalyje nurodytų už farmakologinį budrumą atsakingų kvalifikuotų asmenų užduočių, nustatytų 78 straipsnyje, vykdymas gali būti patikėtas trečiajai šaliai toje dalyje nustatytomis sąlygomis. Tokiais atvejais ta tvarka išsamiai išdėstoma sutartyje ir įtraukiamos į farmakologinio budrumo sistemos pagrindinę bylą.

▼B

10. Remdamasis farmakologinio budrumo duomenų vertinimu rinkodaros leidimo turėtojas nepagrįstai nedelsdamas pagal 62 straipsnį prireikus pateikia paraišką keisti rinkodaros leidimo sąlygas.

11. Rinkodaros leidimo turėtojas viešai neskelbia savo veterinarinių vaistų farmakologinio budrumo informacijos iš anksto arba tuo pačiu metu nepranešęs apie savo ketinimą kompetentingai institucijai, suteikusiai rinkodaros leidimą, arba Agentūrai, atsižvelgiant į konkretų atvejį.

Rinkodaros leidimo turėtojas užtikrina, kad tokia viešai paskelbta informacija būtų pateikta objektyviai ir nebūtų klaidinanti.

78 straipsnis

Už farmakologinį budrumą atsakingas kvalifikuotas asmuo

1. 77 straipsnio 8 dalyje nurodytas už farmakologinį budrumą atsakingas kvalifikuotas asmuo užtikrina, kad būtų vykdomos toliau nurodytos užduotys:

a) parengiama ir nuolat atnaujinama farmakologinio budrumo sistemos pagrindinė byla;

b) farmakologinio budrumo sistemos pagrindinei bylai priskiriami nuorodos numeriai ir dėl kiekvieno vaisto tos nuorodos numeris pateikiamas farmakologinio budrumo duomenų bazei;

c) kompetentingoms institucijoms ir Agentūrai, atsižvelgiant į konkretų atvejį, nurodoma veikimo vieta;

d) sukuriama ir tvarkoma sistema, kuria užtikrinama, kad informacija apie visus įtariamus nepageidaujamus reiškinius, apie kuriuos pranešta rinkodaros leidimo turėtojui, būtų renkama ir registruojama, kad su ja būtų galima susipažinti bent vienoje vietoje Sąjungoje;

e) rengiami ir farmakologinio budrumo duomenų bazėje registruojami 76 straipsnio 2 dalyje nurodyti pranešimai apie įtariamus nepageidaujamus reiškinius;

f) užtikrinama, kad į bet kokį kompetentingų institucijų arba Agentūros prašymą pateikti papildomos informacijos, reikalingos veterinarinio vaisto naudos ir rizikos santykiui įvertinti, būtų atsakoma išsamiai ir greitai;

g) kompetentingoms institucijoms arba Agentūrai, atsižvelgiant į konkretų atvejį, teikiama visa kita veterinarinio vaisto naudos ir rizikos santykio pokyčiui nustatyti naudinga informacija, įskaitant atitinkamą informaciją apie stebėjimo po pateikimo rinkai tyrimus;

h) taikoma 81 straipsnyje nurodyta požymių valdymo procedūra ir užtikrinama, kad būtų nustatyta 77 straipsnio 4 dalyje nurodytų pareigų vykdymo tvarka;

i) vykdoma farmakologinio budrumo sistemos stebėsena ir užtikrinama, kad prireikus būtų parengtas ir įgyvendintas tinkamas prevencinių arba taisomųjų veiksmų planas ir, jei reikia, padaryti pakeitimai farmacinio budrumo sistemos pagrindinėje byloje;

▼B

j) užtikrinama, kad visiems su farmakologinio budrumo veikla susijusiems rinkodaros leidimo turėtojo darbuotojams būtų rengiami nuolatiniai mokymai,

k) kompetentingoms institucijoms ir Agentūrai pateikiama informacija apie bet kokias reguliavimo priemones, kurių imamasi trečiojoje valstybėje ir kurios yra susijusios su farmakologinio budrumo duomenimis, per 21 dieną nuo tokios informacijos gavimo dienos.

2. 77 straipsnio 8 dalyje nurodytas už farmakologinį budrumą atsakingas kvalifikuotas asmuo yra rinkodaros leidimo turėtojo kontaktinis asmuo farmakologinio budrumo patikrinimų klausimais.

79 straipsnis

Su farmakologiniu budrumu susijusios kompetentingų institucijų ir Agentūros pareigos

1. Kompetentingos institucijos nustato būtinas procedūras, pagal kurias vertinami pagal 81 straipsnio 2 dalį farmakologinio budrumo duomenų bazėje užregistruoti požymių valdymo procedūros rezultatai ir išvados bei įtariami nepageidaujami reiškiniai, apie kuriuos joms pranešama, apsvarsto rizikos valdymo galimybes ir imasi 129, 130 ir 134 straipsniuose nurodytų atitinkamų su rinkodaros leidimais susijusių priemonių.

2. Kompetentingos institucijos gali nustatyti konkrečius reikalavimus, kad veterinarijos gydytojai ir kiti sveikatos priežiūros specialistai praneštų apie įtariamus nepageidaujamus reiškinius. Agentūra gali rengti posėdžius arba sukurti veterinarijos gydytojų ar kitų sveikatos priežiūros specialistų grupėms skirtą tinklą, jeigu yra konkretus poreikis rinkti, apibendrinti ar analizuoti konkrečius farmakologinio budrumo duomenis.

3. Kompetentingos institucijos ir Agentūra viešai paskelbia visą svarbią informaciją apie nepageidaujamus reiškinius, susijusius su veterinarinio vaisto naudojimu. Tai padaroma laiku ir naudojant bet kokias viešąsias ryšių priemones iš anksto arba tuo pačiu metu apie tai pranešant rinkodaros leidimo turėtojui.

4. Atlikdamos 123 ir 126 straipsniuose nurodytą kontrolę ir patikras, kompetentingos institucijos tikrina, ar rinkodaros leidimų turėtojai laikosi šiame skirsnyje nustatytų farmakologinio budrumo reikalavimų.

5. Agentūra nustato būtinas procedūras, pagal kurias vertinami su veterinariniais vaistais, kurių leidimai suteikti centralizuotai, susiję įtariami nepageidaujami reiškiniai, apie kuriuos jai pranešta, ir rekomenduoja Komisijai, kokių rizikos valdymo priemonių imtis. Komisija imasi 129, 130 ir 134 straipsniuose nurodytų atitinkamų su rinkodaros leidimais susijusių priemonių.

6. Kompetentinga institucija arba Agentūra, atsižvelgiant į konkretų atvejį, gali bet kada paprašyti rinkodaros leidimo turėtojo pateikti farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos kopiją. Rinkodaros leidimo turėtojas tą kopiją pateikia ne vėliau kaip per septynias dienas nuo prašymo gavimo dienos.

▼B

80 straipsnis

Kompetentingos institucijos užduočių delegavimas

1. Kompetentinga institucija bet kurią iš jai patikėtų užduočių, nurodytų 79 straipsnyje, gali deleguoti kitos valstybės narės kompetentingai institucijai, šiai pateikus raštišką sutikimą.

2. Deleguojančioji kompetentinga institucija informuoja Komisiją, Agentūrą ir kitas kompetentingas institucijas apie 1 dalyje nurodytą delegavimą ir tą informaciją paskelbia viešai.

81 straipsnis

Požymių valdymo procedūra

1. Rinkodaros leidimo turėtojai vykdo savo veterinarinių vaistų požymių valdymo procedūrą, prireikus, atsižvelgdami į pardavimo duomenis ir kitus susijusius farmakologinio budrumo duomenis, apie kuriuos jie pagrįstai gali žinoti ir kurie galėtų būti naudingi vykdant tą požymių valdymo procedūrą. Tie duomenys gali apimti mokslinę informaciją, surinktą iš mokslinės literatūros apžvalgų.

2. Kai požymių valdymo procedūros rezultatai parodo naudos ir rizikos santykio pokytį arba naują riziką, rinkodaros leidimo turėtojai nedelsdami ir ne vėliau kaip per 30 dienų apie tai praneša kompetentingoms institucijoms arba Agentūrai, atsižvelgiant į konkretų atvejį, ir imasi būtinų veiksmų pagal 77 straipsnio 10 dalį.

Rinkodaros leidimo turėtojas ne rečiau kaip kartą per metus farmakologinio budrumo duomenų bazėje registruoja visus požymių valdymo procedūros rezultatus ir išvadas, įskaitant išvadą dėl naudos ir rizikos santykio, ir, jei taikytina, nuorodas į atitinkamą mokslinę literatūrą.

42 straipsnio 2 dalies c punkte nurodytų veterinarinių vaistų atveju rinkodaros leidimo turėtojas farmakologinio budrumo duomenų bazėje registruoja visus požymių valdymo procedūros rezultatus ir išvadas, įskaitant išvadą dėl naudos ir rizikos santykio, ir, jei taikoma, nuorodas į atitinkamą mokslinę laikantis rinkodaros leidime nurodyto periodiškumo.

3. Kompetentingos institucijos ir Agentūra gali nuspręsti atlikti konkretaus veterinarinio vaisto arba konkrečios veterinarinių vaistų grupės tikslinę požymių valdymo procedūrą.

4. 3 dalies tikslais Agentūra ir koordinavimo grupė dalijasi užduotimis, susijusiomis su tikslinėmis požymių valdymo procedūromis ir kartu parenka už tokios kiekvieno veterinarinio vaisto arba veterinarinių vaistų grupės tikslinę požymių valdymo procedūrą atsakingą kompetentingą instituciją arba Agentūrą (toliau – pagrindinė institucija).

▼B

5. Parinkdamos pagrindinę instituciją, Agentūra ir koordinavimo grupė atsižvelgia į sąžiningą užduočių paskirstymą ir vengia darbo dubliavimo.

6. Kai kompetentingos institucijos arba Komisija, atsižvelgiant į konkretų atvejį, mano, kad būtina imtis tolesnių veiksmų, jos imasi atitinkamų 129, 130 ir 134 straipsniuose nurodytų priemonių.

6 skirsnis

Kreipimosi dėl klausimų, susijusių su Sąjungos interesais, procedūra

82 straipsnis

Kreipimosi dėl klausimų, susijusių su Sąjungos interesais, procedūros taikymo sritis

1. Jeigu kalbama apie Sąjungos interesus, visų pirma visuomenės ar gyvūnų sveikatos arba aplinkos interesus, susijusius su veterinarinių vaistų kokybe, saugumu ar veiksmingumu, rinkodaros leidimo turėtojas, vienos ar daugiau valstybių narių viena ar daugiau kompetentingų institucijų arba Komisija gali jai rūpimą klausimą pateikti Agentūrai, kad būtų taikoma 83 straipsnyje nustatyta procedūra. Rūpimas klausimas turi būti aiškiai apibrėžtas.

2. Rinkodaros leidimo turėtojas, susijusi kompetentinga institucija arba Komisija atitinkamai informuoja kitas susijusias šalis.

3. Agentūros prašymu, valstybių narių kompetentingos institucijos ir rinkodaros leidimų turėtojai Agentūrai pateikia visą turimą informaciją, susijusią su kreipimosi dėl klausimų, susijusių su Sąjungos interesais, procedūra.

4. Agentūra gali riboti kreipimosi dėl klausimų, susijusių su Sąjungos interesais, procedūros taikymą konkrečioms rinkodaros leidimo sąlygų dalims.

83 straipsnis

Kreipimosi dėl klausimų, susijusių su Sąjungos interesais, procedūra

1. Agentūra savo interneto svetainėje skelbia informaciją apie tai, kad buvo kreiptasi pagal 82 straipsnį ir paragina suinteresuotąsias šalis pateikti pastabų.

2. Agentūra paprašo 139 straipsnyje nurodyto Komiteto išnagrinėti pateiktą klausimą. Komitetas per 120 dienų nuo klausimo perdavimo jam dienos priima pagrįstą nuomonę. Atsižvelgdamas į susijusių rinkodaros leidimų turėtojų nuomonę, Komitetas gali tą laikotarpį pratęsti iki 60 dienų laikotarpiu.

3. Prieš priimdamas savo nuomonę, Komitetas susijusiems rinkodaros leidimo turėtojams suteikia galimybę per nustatytą terminą pateikti paaiškinimus. Komitetas gali laikinai sustabdyti šio straipsnio 2 dalyje nurodytą terminą, kad susiję rinkodaros leidimo turėtojai galėtų parengti paaiškinimus.

4. Kad klausimas būtų apsvarstytas, Komitetas vieną savo narių paskiria pranešėju. Komitetas gali paskirti nepriklausomus ekspertus teikti konsultacijas konkrečiais klausimais. Paskirdamas tokius ekspertus, Komitetas apibrėžia jų užduotis ir nustato jų užduočių atlikimo terminą.

▼B

5. Per 15 dienų nuo nuomonės priėmimo Komitete dienos Agentūra Komiteto nuomonę kartu su vieno ar daugiau veterinarinių vaistų vertinimo ataskaita ir jos išvadų pagrindimu išsiunčia valstybėms narėms, Komisijai ir susijusiems rinkodaros leidimo turėtojams.

6. Per 15 dienų nuo Komiteto nuomonės gavimo dienos rinkodaros leidimo turėtojas gali raštu pranešti Agentūrai apie savo ketinimą paprašyti pakartotinai išnagrinėti tą nuomonę. Tuo atveju rinkodaros leidimo turėtojas per 60 dienų nuo nuomonės gavimo dienos Agentūrai nusiunčia išsamų prašymo pakartotinai išnagrinėti nuomonę pagrindimą.

7. Per 60 dienų nuo 6 dalyje nurodyto prašymo gavimo dienos Komitetas pakartotinai išnagrinėja savo nuomonę. Padarytų išvadų priežastys pridedamos prie 5 dalyje nurodytos vertinimo ataskaitos.

84 straipsnis

Sprendimas, priimamas po kreipimosi dėl klausimų, susijusių su Sąjungos interesais

1. Gavusi 83 straipsnio 6 dalyje nurodytą nuomonę, ir taikant 83 straipsnio 6 ir 7 dalyse nurodytas procedūras, Komisija per 15 dienų parengia sprendimo projektą. Jeigu sprendimo projektas neatitinka Agentūros nuomonės, Komisija to sprendimo projekto priede taip pat prideda išsamų neatitikimų priežasčių paaiškinimą.

2. Komisija siunčia sprendimo projektą valstybėms narėms.

3. Komisija įgyvendinimo aktais priima sprendimą dėl kreipimosi dėl klausimų, susijusių su Sąjungos interesais. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 145 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros. Išskyrus atvejus, kai pranešime apie kreipimosi procedūrą pagal 82 straipsnį nustatyta kitaip, Komisijos sprendimas taikomas veterinariniams vaistams, dėl kurių buvo pateiktas kreipimasis.

4. Jeigu veterinarinių vaistų, dėl kurių pateiktas kreipimasis, leidimai suteikti pagal nacionalinę, tarpusavio pripažinimo arba decentralizuotą procedūrą, 3 dalyje nurodytas Komisijos sprendimas skiriamas visoms valstybėms narėms ir pateikiamas susijusiems rinkodaros leidimo turėtojams susipažinti.

5. Kompetentingos institucijos ir susiję rinkodaros leidimo turėtojai dėl atitinkamų veterinarinių vaistų rinkodaros leidimų imasi visų būtinų priemonių, kad šio straipsnio 3 dalyje nurodytą Komisijos sprendimą įvykdytų per 30 dienų nuo pranešimo apie jį dienos, nebent tame sprendime būtų nustatomas kitas laikotarpis. Tokios priemonės, kai tinkama, apima prašymą rinkodaros leidimo turėtojams, kad jie pateiktų 62 straipsnio 1 dalyje nurodytą paraišką dėl sąlygų keitimo.

6. Jeigu veterinarinių vaistų, dėl kurių pateiktas kreipimasis, leidimai suteikti centralizuotai, Komisija siunčia 3 dalyje nurodytą sprendimą rinkodaros leidimo turėtojui ir taip pat jį perduoda valstybėms narėms.

7. Veterinariniams vaistams, dėl kurių leidimai suteikti pagal nacionalinę procedūrą ir dėl kurių buvo taikyta kreipimosi procedūra, taikoma tarpusavio pripažinimo procedūra.

▼B

V SKYRIUS

HOMEOPATINIAI VETERINARINIAI VAISTAI

85 straipsnis

Homeopatiniai veterinariniai vaistai

1. Homeopatiniai veterinariniai vaistai, kurie atitinka 86 straipsnyje nustatytas sąlygas, registruojami pagal 87 straipsnį.

2. Homeopatiniams veterinariniams vaistams, kurie neatitinka 86 straipsnyje nustatytų sąlygų, taikomas 5 straipsnis.

86 straipsnis

Homeopatinių veterinarinių vaistų registravimas

1. Registravimo procedūra taikoma homeopatiniam veterinariniam vaistui, atitinkančiam visas toliau nurodytas sąlygas:

a) jis duodamas tokiu būdu, kuris aprašytas Europos farmakopėjoje arba, jos nesant, kuris aprašytas farmakopėjose, oficialiai naudojamose valstybėse narėse;

b) jis pakankamai praskiestas, kad būtų užtikrintas jo saugumas, ir jame negali būti didesnės negu viena dešimttūkstantoji pagrindinės tinktūros dalies,

c) jo ženklinime ar bet kurioje su juo susijusioje informacijoje nepateikiamos jokios terapinės indikacijos.

2. Valstybės narės be šiame skyriuje nustatytų procedūrų gali nustatyti papildomas homeopatinių veterinarinių vaistų registravimo procedūras.

87 straipsnis

Homeopatinių veterinarinių vaistų registravimo paraiška ir procedūra

1. Paraišką registruoti homeopatinį veterinarinį vaistą sudaro toliau nurodyti dokumentai:

a) farmakopėjoje pateiktas homeopatinės žaliavos ar žaliavų mokslinis arba kitas pavadinimas, kartu nurodant davimo būdą, farmacinę formą ir skiedimo laipsnius, kuriuos reikia įregistruoti;

b) dokumentų rinkinys, kuriame aprašoma, kaip homeopatinė žaliava ar žaliavos gaunamos ir kontroliuojamos, ir, remiantis atitinkamais bibliografiniais šaltiniais, pagrindžiamas jų homeopatinis naudojimas; homeopatinių veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra biologinių medžiagų, atveju – priemonių, kurių imtasi siekiant užtikrinti, kad nebūtų patogenų, aprašymas;

c) kiekvienos farmacinės formos gamybos ir kontrolės dokumentai bei skiedimo ir potencijavimo metodo aprašymas;

d) gamybos leidimas atitinkamiems homeopatiniams veterinariniams vaistams;

▼B

e) tų pačių homeopatinių veterinarinių vaistų registracijos pažymėjimų, išduotų kitose valstybėse narėse, kopijos;

f) tekstas, kuris turi būti pateiktas ant registruotinų homeopatinių veterinarinių vaistų pakuotės lapelio, antrinės pakuotės ir pirminės pakuotės;

g) duomenys apie homeopatinio veterinarinio vaisto stabilumą,

h) maistinių rūšių gyvūnų skirtų homeopatinių veterinarinių vaistų atveju veikliosios medžiagos yra tos farmakologinės veikliosios medžiagos, kurios yra leidžiamos pagal Reglamentą (EB) Nr. 470/2009 ir jo pagrindu priimtus aktus.

2. Registravimo paraiška vaistą gali būti taikoma daugeliui tos pačios farmacinės formos homeopatinių veterinarinių vaistų, pagamintų iš tos pačios homeopatinės žaliavos ar žaliavų.

3. Kompetentinga institucija gali nustatyti sąlygas, kuriomis gali būti tiekiamas registruotas homeopatinis veterinarinis vaistas.

4. Homeopatinio veterinarinio vaisto registravimo procedūra užbaigiama per 90 dienų nuo galiojančios paraiškos pateikimo dienos.

5. Homeopatinio veterinarinio vaisto registracijos liudijimo turėtojas turi tokias pačias pareigas, kaip rinkodaros leidimo turėtojas, taikant 2 straipsnio 5 dalį.

6. Homeopatinio veterinarinio vaisto registracijos liudijimas išduodamas tik Sąjungoje įsteigtam pareiškėjui. Reikalavimas būti įsteigtam Sąjungoje taip pat taikomas registracijos liudijimo turėtojams.

VI SKYRIUS

GAMYBA, IMPORTAS IR EKSPORTAS

88 straipsnis

Gamybos leidimai

1. Gamybos leidimas reikalingas norint vykdyti bet kurią iš toliau nurodytų veiklos rūšių:

a) gaminti veterinarinius vaistus, net jei jie skirti tik eksportui;

b) dalyvauti bet kuriame veterinarinio vaisto gamybos arba galutinio jo paruošimo proceso etape, įskaitant dalyvavimą jį perdirbant, surenkant, pakuojant ir perpakuojant, ženklinant ir pakartotinai ženklinant, laikant, sterilizuojant, tiriant arba išleidžiant tiekimui tuo etapu, arba

c) importuoti veterinarinius vaistus.

2. Nepaisant šio straipsnio 1 dalies, valstybės narės gali nuspręsti, kad gamybos leidimo nereikia veterinarinio vaisto ruošimui, padalijimui ir pakavimo ar pateikimo keitimui atlikti, jeigu tie procesai vykdomi tik mažmeninės prekybos tiesiogiai visuomenei tikslais pagal 103 ir 104 straipsnius.

▼B

3. Tais atvejais, kai taikoma 2 dalis, kartu su kiekviena padalijama dalimi pateikiamas pakuotės lapelis ir aiškiai nurodomas partijos numeris bei galiojimo pabaigos data.

4. Kompetentingos institucijos savo suteiktus gamybos leidimus registruoja pagal 91 straipsnį sukurtoje gamybos ir didmeninio platinimo duomenų bazėje.

5. Gamybos leidimai galioja visoje Sąjungoje.

89 straipsnis

Paraiška gauti gamybos leidimą

1. Paraiška gauti gamybos leidimą pateikiama valstybės narės, kurioje yra gamybos vieta, kompetentingai institucijai.

2. Paraiškoje gauti gamybos leidimą pateikiama bent ši informacija:

a) numatomi gaminti ar importuoti veterinariniai vaistai;

b) pareiškėjo vardas, pavardė arba įmonės pavadinimas ir nuolatinis adresas ar registruota verslo vieta;

c) numatomos gaminti ar importuoti farmacinės formos;

d) išsami informacija apie gamybos vietą, kurioje numatoma gaminti arba importuoti veterinarinius vaistus,

e) pareiškimas, kad pareiškėjas įvykdė 93 ir 97 straipsniuose nustatytus reikalavimus.

90 straipsnis

Gamybos leidimų suteikimo procedūra

1. Prieš suteikdama gamybos leidimą, kompetentinga institucija atlieka gamybos vietos patikrą.

2. Kompetentinga institucija gali pareikalauti, kad pareiškėjas be tos informacijos, kurią jau pateikė paraiškoje pagal 89 straipsnį, pateiktų papildomos informacijos. Jeigu kompetentinga institucija pasinaudoja ta teise, šio straipsnio 4 dalyje nurodytas terminas sustabdomas arba panaikinamas, kol pareiškėjas pateiks prašomų papildomų duomenų.

3. Gamybos leidimas taikomas tik 89 straipsnyje nurodytoje paraiškoje nurodytai gamybos vietai ir farmacinėms formoms.

4. Valstybės narės nustato gamybos leidimų suteikimo arba atsisakymo juos suteikti procedūras. Tokios procedūros trunka ne ilgiau kaip 90 dienų nuo tos dienos, kurią kompetentinga institucija gavo paraišką gauti gamybos leidimą.

5. Gamybos leidimas gali būti suteiktas sąlyginai, taikant reikalavimą, kad pareiškėjas per nustatytą terminą imtųsi arba įdiegtų konkrečias procedūras. Kai gamybos leidimas suteikiamas sąlyginai, reikalavimų nevykdymo atveju jo galiojimas sustabdomas arba jis panaikinamas.

▼B

91 straipsnis

Gamybos ir didmeninio platinimo duomenų bazė

1. Agentūra sukuria ir tvarko Sąjungos gamybos, importo ir didmeninio platinimo duomenų bazę (toliau – gamybos ir didmeninio platinimo duomenų bazė).

2. Gamybos ir didmeninio platinimo duomenų bazėje kaupiama informacija apie visus kompetentingų institucijų suteiktus, sustabdytus ar panaikintus gamybos leidimus, didmeninio platinimo leidimus, gerosios gamybos praktikos pažymėjimus ir veikliųjų medžiagų gamintojų, importuotojų ir platintojų registravimą.

3. Kompetentingos institucijos gamybos ir didmeninio platinimo duomenų bazėje registruoja informaciją apie leidimus gaminti, didmeninio platinimo leidimus ir pažymėjimus, suteiktus pagal 90, 94 ir 100 straipsnius, kartu su informacija apie veikliųjų medžiagų gamintojus, importuotojus ir platintojus, registruotus pagal 95 straipsnį.

4. Agentūra, bendradarbiaudama su valstybėmis narėmis ir Komisija, parengia gamybos ir didmeninio platinimo duomenų bazės funkcines specifikacijas, įskaitant elektroninio duomenų pateikimo formatą.

5. Agentūra užtikrina, kad gamybos ir didmeninio platinimo duomenų bazei pateikiama informacija būtų apibendrinama, kad prie jos būtų užtikrinta prieiga ir kad informacija būtų dalijamasi.

6. Kompetentingos institucijos turi visapusišką prieigą prie gamybos ir didmeninio platinimo duomenų bazės.

7. Plačioji visuomenė gali susipažinti su gamybos ir didmeninio platinimo duomenų bazėje esančia informacija, bet neturi galimybės keisti tos informacijos.

92 straipsnis

Pateikus prašymą atliekami gamybos leidimų pakeitimai

1. Gamybos Leidimo turėtojui paprašius atlikti to gamybos leidimo pakeitimą, tokio prašymo nagrinėjimo procedūra negali trukti ilgiau kaip 30 dienų nuo tos dienos, kurią kompetentinga institucija gavo prašymą. Pagrįstais atvejais, įskaitant atvejus, kai būtina atlikti patikrą, kompetentinga institucija gali tą laikotarpį pratęsti iki 90 dienų.

2. 1 dalyje nurodytame prašyme pateikiamas prašomo pakeitimo aprašymas.

3. Per 1 dalyje nurodytą laikotarpį kompetentinga institucija gali pareikalauti, kad gamybos leidimo turėtojas per nustatytą terminą pateiktų papildomos informacijos, ir gali nuspręsti atlikti patikrą. Procedūra sustabdoma, kol bus pateikta papildoma informacija.

4. Kompetentinga institucija įvertina 1 dalyje nurodytą prašymą, informuoja gamybos leidimo turėtoją apie vertinimo rezultatus ir, kai tinkama, keičia gamybos leidimą ir, kai tinkama, atnaujina gamybos ir didmeninio platinimo duomenų bazėje pateiktą informaciją.

▼B

93 straipsnis

Gamybos leidimo turėtojo pareigos

1. Gamybos leidimo turėtojas turi:

a) turėti tinkamas ir pakankamas savo gamybos leidime nurodytai veiklai skirtas patalpas, techninę įrangą ir tyrimų laboratorijas;

b) turėti bent vieną 97 straipsnyje nurodytą kvalifikuotą asmenį, ir užtikrinti kad kvalifikuotas asmuo veiktų laikydamasis to straipsnio;

c) sudaryti sąlygas 97 straipsnyje nurodytam kvalifikuotam asmeniui atlikti savo pareigas, visų pirma suteikiant jam prieigą prie visų būtinų dokumentų ir patalpų bei galimybę naudotis visa būtina technine įranga ir tyrimų laboratorijomis;

d) ne mažiau kaip prieš 30 dienų informuoti kompetentingą instituciją apie 97 straipsnyje nurodyto kvalifikuoto asmens pakeitimą, o jei dėl netikėto pakeitimo iš anksto informuoti neįmanoma, kompetentingą instituciją informuoti nedelsiant;

e) turėti darbuotojų, atitinkančių atitinkamoje valstybėje narėje galiojančius teisinius reikalavimus, keliamus gamybai ir kontrolei;

f) bet kuriuo metu leisti kompetentingos institucijos atstovams lankytis patalpose;

g) saugoti išsamius įrašus apie visus veterinarinius vaistus, kuriuos gamybos leidimo turėtojas tiekia pagal 96 straipsnį, ir saugoti kiekvienos partijos mėginius;

h) veterinarinius vaistus tiekti tik veterinarinių vaistų didmeniniams platintojams;

i) nedelsiant informuoti kompetentingą instituciją ir rinkodaros leidimo turėtoją, jeigu gamybos leidimo turėtojas gauna informaciją, kad veterinariniai vaistai, kuriems taikomas jo turimas gamybos leidimas, yra falsifikuoti, arba įtariama, kad jie gali būti falsifikuoti, nesvarbu, ar tie veterinariniai vaistai platinami per teisėtą tiekimo tinklą, ar neteisėtomis priemonėmis, įskaitant neteisėtą pardavimą naudojantis informacinės visuomenės paslaugomis;

j) laikytis veterinarinių vaistų gerosios gamybos praktikos ir kaip pradines medžiagas naudoti tik tas veikliąsias medžiagas, kurios pagamintos laikantis gerosios veikliųjų medžiagų gamybos praktikos ir platinamos laikantis gerosios veikliųjų medžiagų platinimo praktikos;

k) patikrinti, ar kiekvienas gamintojas, platintojas ir importuotojas Sąjungoje, iš kurio gamybos leidimo turėtojas gauna veikliąsias medžiagas, yra registruotas valstybės narės, kurioje gamintojas, platintojas ar importuotojas yra įsisteigęs, kompetentingoje institucijoje pagal 95 straipsnį,

l) atlikti gamintojų, platintojų ir importuotojų, iš kurių gamybos leidimo turėtojas gauna veikliąsias medžiagas, auditus, grindžiamus rizikos vertinimu.

▼B

2. Komisija įgyvendinimo aktais priima veterinarinių vaistų ir veikliųjų medžiagų, naudojamų kaip pradinės medžiagos, gerosios gamybos praktikos priemones, nurodytas šio straipsnio 1 dalies j punkte. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 145 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

94 straipsnis

Gerosios gamybos praktikos pažymėjimai

1. Per 90 dienų nuo patikros kompetentinga institucija gamintojui išduoda gerosios gamybos praktikos pažymėjimą, taikomą konkrečiai gamybos vietai jeigu per patikrą nustatoma, kad konkretus gamintojas laikosi šiame reglamente nustatytų reikalavimų ir 93 straipsnio 2 dalyje nurodyto įgyvendinimo akto.

2. Jei šio straipsnio 1 dalyje nurodytos patikros rezultatai rodo, kad gamintojas nesilaiko gerosios gamybos praktikos, tokia informacija įtraukiama į 91 straipsnyje nurodytą gamybos ir didmeninio platinimo duomenų bazę.

3. Po gamintojo patikros padarytos išvados galioja visoje Sąjungoje.

4. Kompetentinga institucija, Komisija arba Agentūra gali reikalauti, kad trečiojoje valstybėje įsisteigęs gamintojas būtų patikrintas, kaip nurodyta 1 dalyje, nedarant poveikio jokiam susitarimui, kurį Sąjunga galėjo sudaryti su trečiąja valstybe.

5. Prieš tai, kai veterinariniai vaistai pradedami tiekti į Sąjungą, tų vaistų importuotojai užtikrina, kad trečiojoje valstybėje įsisteigęs gamintojas turėtų kompetentingos institucijos išduotą gerosios gamybos praktikos sertifikatą arba, kai ta trečioji valstybė yra Sąjungos ir trečiosios valstybės sudaryto susitarimo šalis, lygiavertį patvirtinimą.

95 straipsnis

Sąjungoje įsisteigę veikliųjų medžiagų importuotojai, gamintojai ir platintojai

1. Veikliųjų medžiagų, kurios naudojamos kaip veterinarinių vaistų pradinės medžiagos, importuotojai, gamintojai ir platintojai, kurie yra įsisteigę Sąjungoje, savo veiklą įregistruoja valstybės narės, kurioje jie yra įsisteigę, kompetentingoje institucijoje ir laikosi gerosios gamybos praktikos arba gerosios platinimo praktikos, atsižvelgiant į konkretų atvejį.

2. Registracijos paraiškoje, naudojamoje įregistruoti veiklą kompetentingoje institucijoje, pateikiama bent ši informacija:

a) vardas, pavardė arba įmonės pavadinimas ir nuolatinis adresas ar registruota verslo vieta;

b) veikliosios medžiagos, kurias ketinama importuoti, gaminti arba platinti,

c) informacija apie patalpas ir techninę įrangą.

▼B

3. 1 dalyje nurodyti veikliųjų medžiagų importuotojai, gamintojai ir platintojai kompetentingai institucijai pateikia registracijos paraišką likus ne mažiau kaip 60 dienų iki jų numatomos veiklos pradžios. Veikliųjų medžiagų importuotojų, gamintojų ir platintojų, vykdžiusių veiklą anksčiau nei 2022 m. sausio 28 d., pateikia registracijos paraišką kompetentingai institucijai ne vėliau kaip 2022 m. kovo 29 d.

4. Kompetentinga institucija, remdamasi rizikos vertinimu, gali nuspręsti atlikti patikrą. Jei kompetentinga institucija per 60 dienų nuo registracijos paraiškos gavimo dienos praneša, kad bus atliekama patikra, veikla nepradedama tol, kol kompetentinga institucija nepraneša, kad galima pradėti veiklą. Tokiu atveju kompetentinga institucija atlieka patikrą ir per 60 dienų nuo pranešimo apie ketinimą atlikti patikrą praneša 1 dalyje nurodytiems veikliųjų medžiagų importuotojams, gamintojams ir platintojams apie patikros rezultatus. Jei per 60 dienų nuo registracijos paraiškos gavimo kompetentinga institucija nepraneša, kad bus atliekama patikra, galima pradėti veiklą.

5. 1 dalyje nurodyti veikliųjų medžiagų importuotojai, gamintojai ir platintojai kasmet kompetentingai institucijai praneša apie visus registracijos paraiškoje pateiktos informacijos pasikeitimus. Apie visus pasikeitimus, kurie gali turėti įtakos gaminamų, importuojamų arba platinamų veikliųjų medžiagų kokybei ar saugumui, pranešama nedelsiant.

6. Kompetentingos institucijos informaciją, pateiktą pagal šio straipsnio 2 dalį ir 132 straipsnį, įveda į 91 straipsnyje nurodytą gamybos ir didmeninio platinimo duomenų bazę.

7. Šiuo straipsniu nedaromas poveikis 94 straipsniui.

8. Komisija įgyvendinimo aktais priima priemones dėl veikliųjų medžiagų, naudojamų kaip veterinarinių vaistų pradinės medžiagos, gerosios platinimo praktikos. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 145 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

96 straipsnis

Registro tvarkymas

1. Leidimo gaminti turėtojas registruoja toliau nurodytą informaciją apie visus savo tiekiamus veterinarinius vaistus:

a) sandorio datą;

b) veterinarinio vaisto pavadinimą, rinkodaros leidimo numerį, jei taikoma, ir atitinkamai farmacinę formą ir stiprumą;

c) tiekiamą kiekį;

d) gavėjo vardą, pavardę arba įmonės pavadinimą ir nuolatinį adresą ar registruotą verslo vietą;

e) partijos numerį,

f) galiojimo pabaigos datą.

▼B

2. 1 dalyje nurodyti įrašai saugomi vienerius metus po partijos galiojimo pabaigos datos arba bent penkerius metus nuo įrašymo, atsižvelgiant į tai, kuris laikotarpis yra ilgesnis, kad prireikus kompetentingos institucijos galėtų juos patikrinti.

97 straipsnis

Už gamybą ir partijos išleidimą atsakingas kvalifikuotas asmuo

1. Gamybos leidimo turėtojas turi nuolat turėti bent vieną kvalifikuotą asmenį, kuris atitiktų šiame straipsnyje nustatytus reikalavimus ir visų pirma būtų atsakingas už šiame straipsnyje nurodytų pareigų vykdymą.

2. 1 dalyje nurodytas kvalifikuotas asmuo turi turėti vienos ar daugiau iš šių mokslo disciplinų universitetinį diplomą: farmacijos, žmonių medicinos, veterinarijos, chemijos, farmacinės chemijos ir technologijos arba biologijos.

3. 1 dalyje nurodytas kvalifikuotas asmuo privalo būti įgijęs ne trumpesnę negu dvejų metų vaistų kokybės užtikrinimo, kokybinės vaistų analizės, kiekybinės vaistų veikliųjų medžiagų analizės bei tikrinimo, kuriuo siekiama užtikrinti veterinarinių vaistų kokybę, praktinę patirtį vienoje ar daugiau įmonių, kurios yra leidimą gaminti turintys gamintojai.

Praktinės patirties trukmė, kurios reikalaujama pagal pirmą pastraipą, gali būti sumažinta vieneriais metais, jei universitetinės studijos trunka bent penkerius metus, ir pusantrų metų, jei universitetinės studijos trunka bent šešerius metus.

4. Gamybos leidimo turėtojas, jei jis yra fizinis asmuo, gali prisiimti 1 dalyje nurodytą atsakomybę, jeigu jis asmeniškai atitinka 2 ir 3 dalyse nurodytas sąlygas.

5. Kompetentinga institucija gali nustatyti atitinkamas administracines procedūras, pagal kurias tikrinama, ar 1 dalyje nurodytas kvalifikuotas asmuo atitinka 2 ir 3 dalyse nurodytas sąlygas.

6. 1 dalyje nurodytas kvalifikuotas asmuo užtikrina, kad kiekviena veterinarinių vaistų partija būtų pagaminta laikantis gerosios gamybos praktikos ir ištirta laikantis rinkodaros leidimo sąlygų. Tuo tikslu tas kvalifikuotas asmuo parengia kontrolės ataskaitą. Tokios kontrolės ataskaitos galioja visoje Sąjungoje.

7. Jeigu veterinariniai vaistai importuojami, 1 dalyje nurodytas kvalifikuotas asmuo užtikrina, kad Sąjungoje būtų atlikta kiekvienos importuotų vaistų partijos bent visų veikliųjų medžiagų visapusiška kokybinė ir kiekybinė analizė bei visi kiti veterinarinių vaistų kokybei pagal rinkodaros leidimo reikalavimus užtikrinti būtini tyrimai ir kad pagaminta partija atitiktų gerąją gamybos praktiką.

▼B

8. 1 dalyje nurodytas kvalifikuotas asmuo saugo įrašus apie kiekvieną išleistą vaistų partiją. Vykdant veiklą, tie įrašai nuolat atnaujinami ir saugomi vienerius metus po partijos galiojimo pabaigos datos arba bent penkerius metus nuo įrašymo, atsižvelgiant į tai, kuris laikotarpis yra ilgesnis, kad prireikus juos galėtų patikrinti kompetentingos institucijos.

9. Jeigu Sąjungoje pagaminti veterinariniai vaistai eksportuojami, o vėliau vėl importuojami į Sąjungą iš trečiosios valstybės, taikoma 6 dalis.

10. Kai veterinariniai vaistai importuojami iš trečiųjų valstybių, su kuriomis Sąjunga yra sudariusi susitarimą dėl gerosios gamybos praktikos standartų, bent lygiaverčių tiems, kurie nustatyti pagal 93 straipsnio 2 dalį, taikymo, ir įrodoma, kad eksportuojančioje valstybėje atlikti šio straipsnio 6 dalyje nurodyti tyrimai, kvalifikuotas asmuo šio straipsnio 6 dalyje nurodytą kontrolės ataskaitą gali parengti neatlikdamas šio straipsnio 7 dalyje nurodytų tyrimų, nebent importuojančiosios valstybės narės kompetentinga institucija nuspręstų kitaip.

98 straipsnis

Veterinarinių vaistų pažymėjimai

1. Veterinarinių vaistų gamintojo, eksportuotojo arba importuojančiosios trečiosios valstybės institucijų prašymu kompetentinga institucija arba Agentūra patvirtina, kad:

a) gamintojas turi gamybos leidimą;

b) gamintojas turi 94 straipsnyje nurodytą gerosios gamybos praktikos pažymėjimą arba

c) atitinkamam veterinariniam vaistui toje valstybėje narėje suteiktas rinkodaros leidimas, arba, jei prašymas skirtas Agentūrai, jam suteiktas centralizuotas rinkodaros leidimas.

2. Išduodama tokius pažymėjimus, kompetentinga institucija arba Agentūra, atsižvelgiant į konkretų atvejį, atsižvelgia į atitinkamą vyraujančią administracinę tvarką dėl tokių pažymėjimų turinio ir formato.

VII SKYRIUS

TIEKIMAS IR NAUDOJIMAS

1 skirsnis

Didmeninis platinimas

99 straipsnis

Didmeninio platinimo leidimai

1. Didmeninio veterinarinių vaistų platinimo veiklai vykdyti būtina turėti didmeninio platinimo leidimą.

2. Didmeninio platinimo leidimų turėtojai turi būti įsisteigę Sąjungoje.

▼B

3. Didmeninio platinimo leidimai galioja visoje Sąjungoje.

4. Valstybės narės gali nuspręsti, kad vieno mažmeninio prekiautojo nedidelio veterinarinių vaistų kiekio tiekimui kitam mažmeniniam prekiautojui toje pačioje valstybėje narėje netaikomas reikalavimas turėti didmeninio platinimo leidimą.

5. Nukrypstant nuo 1 dalies, gamybos leidimo turėtojas neprivalo turėti veterinarinių vaistų, dėl kurių suteiktas gamybos leidimas, didmeninio platinimo leidimo.

6. Komisija įgyvendinimo aktais priima priemones dėl veterinarinių vaistų gerosios platinimo praktikos. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 145 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

100 straipsnis

Didmeninio platinimo leidimų suteikimo paraiška ir procedūros

1. Paraiška gauti didmeninio platinimo leidimą pateikiama valstybės narės, kurioje yra didmeninio platintojo veiklos vieta arba vietos, kompetentingai institucijai.

2. Pareiškėjas paraiškoje įrodo, kad atitinka šiuos reikalavimus:

a) pareiškėjas turi techniškai kompetentingus darbuotojus, visų pirma bent vieną atsakingu asmeniu paskirtą asmenį, atitinkantį nacionalinės teisės aktuose nustatytas sąlygas;

b) pareiškėjas turi tinkamas ir pakankamas patalpas, atitinkančias atitinkamos valstybės narės nustatytus reikalavimus dėl veterinarinių vaistų laikymo ir tvarkymo;

c) pareiškėjas turi planą, kuriuo užtikrinama, kad, kompetentingoms institucijoms ar Komisijai nurodžius arba tuo tikslu bendradarbiaujant su atitinkamo veterinarinio vaisto gamintoju ar rinkodaros leidimo turėtoju, vaistas bus veiksmingai pašalintas arba atšauktas iš rinkos;

d) pareiškėjas turi tinkamą registrų tvarkymo sistemą, kuria užtikrinama atitiktis 101 straipsnyje nurodytiems reikalavimams,

e) pareiškėjas pateikia pareiškimą, kad jis vykdo 101 straipsnyje nurodytus reikalavimus.

3. Valstybės narės nustato didmeninio platinimo leidimų suteikimo, atsisakymo suteikti, galiojimo sustabdymo, panaikinimo ar pakeitimo procedūras.

4. 3 dalyje nurodytos procedūros trunka ne ilgiau kaip 90 dienų nuo tos dienos, kurią, jei taikytina, kompetentinga institucija gavo paraišką pagal nacionalinę teisę.

5. Kompetentinga institucija:

a) informuoja pareiškėją apie vertinimo rezultatus;

▼B

b) suteikia, atsisako suteikti arba pakeičia didmeninio platinimo leidimą ir

c) įkelia atitinkamą informaciją apie leidimą į 91 straipsnyje nurodytą gamybos ir didmeninio platinimo duomenų bazę.

101 straipsnis

Didmeninių platintojų pareigos

1. Didmeniniai platintojai veterinarinius vaistus perka tik iš gamybos leidimo turėtojų arba kitų didmeninio platinimo leidimo turėtojų.

2. Didmeninis platintojas veterinarinius vaistus tiekia tik asmenims, kuriems pagal 103 straipsnio 1 dalį leidžiama verstis mažmenine veikla valstybėje narėje, kitiems veterinarinių vaistų didmeniniams platintojams ir kitiems asmenims ar subjektams pagal nacionalinę teisę.

3. Didmeninio platinimo leidimo turėtojas turi nuolat galėti gauti bent vieno už didmeninį platinimą atsakingo asmens paslaugas.

4. Didmeniniai platintojai, neviršydami savo įgaliojimų, užtikrina tinkamą ir nuolatinį veterinarinio vaisto tiekimą asmenims, turintiems leidimą tiekti pagal 103 straipsnio 1 dalį, kad būtų patenkinami gyvūnų sveikatos poreikiai atitinkamoje valstybėje narėje.

5. Didmeninis platintojas laikosi 99 straipsnio 6 dalyje nurodytos veterinarinių vaistų gerosios platinimo praktikos.

6. Didmeniniai platintojai nedelsiant praneša kompetentingai institucijai ir, kai taikoma, rinkodaros leidimo turėtojui apie gautus arba jiems siūlomus veterinarinius vaistus, kurie, kaip jie nustato arba įtaria, yra falsifikuoti vaistai.

7. Didmeninis platintojas saugo išsamius įrašus bent apie toliau nurodytą informaciją apie kiekvieną sandorį:

a) sandorio datą;

b) veterinarinio vaisto pavadinimą, įskaitant, atitinkamais atvejais, farmacinę formą ir stiprumą;

c) partijos numerį;

d) veterinarinio vaisto galiojimo pabaigos datą;

e) gautą ar tiektą kiekį, nurodant pakuočių dydį ir skaičių,

▼B

f) pirkimo atveju – tiekėjo, o pardavimo atveju – gavėjo vardą, pavardę arba įmonės pavadinimą ir nuolatinį adresą ar registruotą verslo vietą.

8. Bent kartą per metus didmeninio platinimo leidimo turėtojas atlieka išsamų sandėlyje esančių veterinarinių vaistų auditą ir į registrą įtrauktus gautus bei išduotus veterinarinius vaistus sutikrina su sandėlyje tuo metu laikomais veterinariniais vaistais. Visi nustatyti neatitikimai registruojami. Įrašai saugomi penkerius metus, kad prireikus juos galėtų patikrinti kompetentingos institucijos.

102 straipsnis

Lygiagreti prekyba veterinariniais vaistais

1. Didmeninis platintojas lygiagrečios prekybos veterinariniais vaistais tikslais užtikrina, kad veterinarinio vaisto, kurį jis ketina gauti iš vienos valstybės narės (toliau – šaltinio valstybė narė) ir platinti kitoje valstybėje narėje (toliau – paskirties valstybė narė), kilmė būtų ta pati kaip veterinarinio vaisto, kurio leidimas jau yra suteiktas paskirties valstybėje narėje, kilmė. Laikoma, kad veterinarinių vaistų kilmė yra ta pati, jei jie atitinka visas šias sąlygas:

a) jų veikliųjų medžiagų ir pagalbinių medžiagų kokybinė ir kiekybinė sudėtis yra tokia pati;

b) jų farmacinė forma yra tokia pati;

c) jų klinikinė informacija ir, jei taikoma, išlauka yra tokios pačios ir

d) juos pagamino tas pats gamintojas arba gamintojas, gaminantis pagal licenciją, naudodamas tą patį medžiagų derinį.

2. Iš šaltinio valstybės narės gautas veterinarinis vaistas turi atitikti paskirties valstybės narės ženklinimo ir kalbos reikalavimus.

3. Kompetentingos institucijos nustato lygiagrečios prekybos veterinariniais vaistais administracinę tvarką ir paraiškos dėl lygiagrečios prekybos tokiais vaistais patvirtinimo administracinę procedūrą.

4. Paskirties valstybės narės kompetentingos institucijos 55 straipsnyje nurodytoje vaistų duomenų bazėje viešai skelbia veterinarinių vaistų, kuriais lygiagrečiai prekiaujama toje valstybėje narėje, sąrašą.

5. Didmeninis platintojas, kuris nėra rinkodaros leidimo turėtojas, praneša rinkodaros leidimo turėtojui ir šaltinio valstybės narės kompetentingai institucijai apie savo ketinimą lygiagrečiai prekiauti veterinariniu vaistu paskirties valstybėje narėje.

6. Kiekvienas didmeninis platintojas, kuris ketina lygiagrečiai prekiauti veterinariniu vaistu paskirties valstybėje narėje, turi įvykdyti bent šias pareigas:

a) pateikti deklaraciją paskirties valstybės narės kompetentingai institucijai ir imtis tinkamų priemonių užtikrinti, kad didmeninis platintojas šaltinio valstybėje narėje jį informuotų visais farmakologinio budrumo klausimais;

▼B

b) pranešti rinkodaros leidimo turėtojui paskirties valstybėje narėje apie veterinarinį vaistą, kuris bus gaunamas iš šaltinio valstybėje narėje ir kurį ketinama pateikti rinkai paskirties valstybėje narėje, likus ne mažiau kaip vienam mėnesiui iki paraiškos dėl lygiagrečios prekybos tuo veterinariniu vaistu pateikimo kompetentingai institucijai;

c) pateikti rašytinę deklaraciją paskirties valstybės narės kompetentingai institucijai apie tai, kad rinkodaros leidimo turėtojui paskirties valstybėje narėje buvo nusiųstas pranešimas pagal b punktą, kartu su to pranešimo kopija;

d) neprekiauti veterinariniu vaistu, kuris dėl priežasčių, susijusių su kokybe, sauga ar veiksmingumu, buvo atšauktas iš šaltinio valstybės narės arba paskirties valstybės narės rinkos,

e) rinkti pranešimus apie įtariamus nepageidaujamus reiškinius ir apie juos pranešti veterinarinio vaisto, kuriuo prekiaujama lygiagrečiai, rinkodaros leidimo turėtojui.

7. Prie 4 dalyje nurodyto sąrašo pridedama toliau nurodyta informacija apie visus veterinarinius vaistus:

a) veterinarinių vaistų pavadinimas;

b) veikliosios medžiagos;

c) farmacinės formos;

d) veterinarinių vaistų klasifikavimas paskirties valstybėje narėje;

e) veterinarinių vaistų rinkodaros leidimo numeris šaltinio valstybėje narėje;

f) veterinarinių vaistų rinkodaros leidimo numeris paskirties valstybėje narėje,

g) didmeninio platintojo šaltinio valstybėje narėje ir didmeninio platintojo paskirties valstybėje narėje vardas ir pavardė arba įmonės pavadinimas ir nuolatinis adresas ar registruota verslo vieta.

8. Šis straipsnis netaikomas veterinariniams vaistams, dėl kurių leidimai suteikti centralizuotai.

2 skirsnis

Mažmeninė prekyba

103 straipsnis

Mažmeninė prekyba veterinariniais vaistais ir registrų tvarkymas

1. Mažmeninės prekybos veterinariniais vaistais taisyklės nustatomos nacionalinės teisės aktais, nebent šiame reglamente būtų numatyta kitaip.

2. Nedarant poveikio 99 straipsnio 4 daliai, mažmeniniai veterinarinių vaistų prekiautojai veterinarinius vaistus gauna tik iš didmeninio platinimo leidimo turėtojų.

3. Mažmeniniai veterinarinių vaistų prekiautojai saugo išsamius toliau nurodytos informacijos įrašus apie kiekvieną veterinarinių vaistų, kuriems įsigyti pagal 34 straipsnį reikia veterinarinio recepto, sandorį:

▼B

a) sandorio data;

b) veterinarinio vaisto pavadinimas, įskaitant, atitinkamais atvejais, vaisto formą ir stiprumą;

c) partijos numeris;

d) gautas ar tiektas kiekis;

e) pirkimo atveju – tiekėjo, o pardavimo atveju – gavėjo vardas, pavardė arba įmonės pavadinimas ir nuolatinis adresas ar registruota verslo vieta;

f) vaistą skyrusio veterinarijos gydytojo vardas, pavardė, kontaktiniai duomenys ir, kai taikytina, veterinarinio recepto kopija,

g) rinkodaros leidimo numeris.

4. Kai valstybės narės mano esant būtina, jos gali reikalauti, kad mažmeniniai prekiautojai saugotų išsamius įrašus apie visus veterinarinių vaistų, kuriems įsigyti nereikia veterinarinio recepto, sandorius.

5. Bent kartą per metus mažmeninis prekiautojas atlieka išsamų sandėlyje esančių vaistų auditą ir į registrą įtrauktus gautus bei išduotus vaistus sutikrina su sandėlyje tuo metu laikomais veterinariniais vaistais. Visi nustatyti neatitikimai registruojami. Išsamaus audito rezultatai ir šio straipsnio 3 dalyje nurodyti įrašai saugomi penkerius metus, kad kompetentingos institucijos juos galėtų patikrinti pagal 123 straipsnį.

6. Valstybės narės gali savo teritorijoje nustatyti mažmeninei prekybai veterinariniais vaistais sąlygas, remdamosi su visuomenės ir gyvūnų sveikatos ar aplinkos apsauga susijusiomis priežastimis, jei tos sąlygos atitinka Sąjungos teisę, yra proporcingos ir nediskriminacinės.

104 straipsnis

Mažmeninė prekyba veterinariniais vaistais nuotoliniu būdu

1. Asmenys, kuriems leidžiama tiekti veterinarinius vaistus pagal šio reglamento 103 straipsnio 1 dalį, naudodamiesi informacinės visuomenės paslaugomis, kaip apibrėžta Europos Parlamento ir Tarybos direktyvoje (ES) 2015/1535 ([7]), gali siūlyti juos įsigyti Sąjungoje įsisteigusiems fiziniams arba juridiniams asmenims su sąlyga, kad tiems veterinariniams vaistams įsigyti nereikalaujama veterinarinio recepto pagal šio reglamento 34 straipsnį, ir jeigu jie atitinka šį reglamentą ir taikytiną valstybės narės, kurioje vykdoma mažmeninė prekyba jais, teisę.

([7]) 2015 m. rugsėjo 9 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva (ES) 2015/1535, kuria nustatoma informacijos apie techninius reglamentus ir informacinės visuomenės paslaugų taisykles teikimo tvarka (OL L 241, 2015 9 17, p. 1).

▼B

2. Nukrypstant nuo šio straipsnio 1 dalies, valstybės narės gali leisti asmenims, kuriems leista tiekti veterinarinius vaistus pagal 103 straipsnio 1 dalį, siūlyti veterinarinius vaistus, kuriems įsigyti pagal 34 straipsnį reikalaujama veterinarinio recepto naudojantis informacinės visuomenės paslaugomis su sąlyga, kad valstybė narė yra numačiusi saugią tokių prekių tiekimo sistemą. Toks leidimas suteikiamas tik jų teritorijoje įsisteigusiems asmenims, o veterinariniai vaistai turi būti tiekiami tik tos valstybės narės teritorijoje.

3. 2 dalyje nurodyta valstybė narė užtikrina, kad būtų nustatytos pritaikytos priemonės, siekiant užtikrinti, jog būtų laikomasi su veterinariniu receptu susijusių reikalavimų, kiek tai susiję su tiekimu pasinaudojant informacinės visuomenės paslaugomis, praneša Komisijai bei kitoms valstybėms narėms, ar ji naudojasi 2 dalyje nurodyta nukrypti leidžiančia nuostata, ir prireikus bendradarbiauja su Komisija ir kitomis valstybėmis narėmis, kad būtų išvengta nenumatytų tokio tiekimo pasekmių. Valstybės narės nustato taisykles dėl tinkamų sankcijų, kad užtikrintų priimtų nacionalinių taisyklių laikymąsi, įskaitant taisykles dėl tokių leidimų panaikinimo.

4. Šio straipsnio 1 ir 2 dalyse nurodytiems asmenims ir veiklai taikoma 123 straipsnyje nurodyta valstybės narės, kurioje įsisteigęs mažmeninis prekiautojas, kompetentingos institucijos kontrolė.

5. Be informacijos, kurią reikalaujama pateikti pagal Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2000/31/EB ([8]) 6 straipsnį, mažmeniniai prekiautojai, kurie siūlo įsigyti veterinarinių vaistų naudodamiesi informacinės visuomenės paslaugomis, turi pateikti bent šią informaciją:

a) valstybės narės, kurioje yra įsisteigęs veterinarinių vaistų siūlantis įsigyti mažmeninis prekiautojas, kompetentingos institucijos kontaktinius duomenis;

b) saitas į įsisteigimo valstybės narės interneto svetainę, sukurtą pagal šio straipsnio 8 dalį,

c) pagal šio straipsnio 6 dalies reikalavimus nustatytą bendrą logotipą, kuris aiškiai nurodomas kiekviename interneto svetainės, susijusios su siūlymu įsigyti veterinarinių vaistų nuotoliniu būdu, puslapyje ir kuriame pateikiamas saitas į įrašą apie mažmeninį prekiautoją šio straipsnio 8 dalies c punkte nurodytame mažmeninių prekiautojų, kuriems leidžiama siūlyti įsigyti veterinarinių vaistų nuotoliniu būdu, sąraše.

6. Komisija pagal 7 dalį nustato bendrą logotipą, kuris atpažįstamas visoje Sąjungoje ir leidžia nustatyti valstybę narę, kurioje yra įsisteigęs asmuo, siūlantis įsigyti veterinarinių vaistų nuotoliniu būdu. Logotipas aiškiai nurodomas interneto svetainėse, kuriose siūloma įsigyti veterinarinių vaistų nuotoliniu būdu.

7. Komisija įgyvendinimo aktais patvirtina šio straipsnio 6 dalyje nurodyto bendro logotipo dizainą. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 145 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

([8]) 2000 m. birželio 8 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2000/31/EB dėl kai kurių informacinės visuomenės paslaugų, ypač elektroninės komercijos, teisinių aspektų vidaus rinkoje (Elektroninės komercijos direktyva) (OL L 178, 2000 7 17, p. 1).

▼B

8. Kiekviena valstybė narė sukuria veterinariniams vaistams parduoti nuotoliniu būdu skirtą interneto svetainę, kurioje pateikiama bent ši informacija:

a) informacija apie nacionalinę teisę, kuria reglamentuojamas siūlymas įsigyti veterinarinių vaistų nuotoliniu būdu naudojantis informacinės visuomenės paslaugomis pagal 1 ir 2 dalis, įskaitant informaciją apie tai, kad valstybėse narėse taikoma veterinarinių vaistų tiekimo klasifikacija gali skirtis;

b) informacija apie bendrą logotipą,

c) valstybėje narėje įsisteigusių mažmeninių prekiautojų, kuriems pagal 1 ir 2 dalis leista siūlyti įsigyti veterinarinių vaistų nuotoliniu būdu naudojantis informacinės visuomenės paslaugomis, sąrašas, taip pat tų mažmeninių prekiautojų interneto svetainių adresai.

9. Agentūra sukuria interneto svetainę, kurioje pateikiama informacija apie bendrą logotipą. Agentūros interneto svetainėje aiškiai nurodoma, kad valstybių narių interneto svetainėse pateikiama informacija apie asmenis, kuriems leista nuotoliniu būdu, naudojantis informacinės visuomenės paslaugomis, siūlyti įsigyti veterinarinių vaistų atitinkamoje valstybėje narėje.

10. Valstybės narės gali dėl su visuomenės sveikatos apsauga susijusių priežasčių savo teritorijoje nustatyti sąlygas, taikomas mažmeninei prekybai veterinariniais vaistais, kurių siūloma įsigyti nuotoliniu būdu naudojantis informacinės visuomenės paslaugomis.

11. Valstybių narių sukurtose interneto svetainėse pateikiamas saitas į Agentūros interneto svetainę, sukurtą pagal 9 dalį.

105 straipsnis

Veterinariniai receptai

1. Veterinarinis receptas antimikrobiniam vaistui metafilaktikos tikslais išduodamas tik veterinarijos gydytojui diagnozavus infekcinę ligą.

2. Veterinarijos gydytojas turi turėti galimybę pagrįsti antimikrobiniams vaistams, visų pirma metafilaktikos ir profilaktikos tikslais, išduotą veterinarinį receptą.

3. Veterinarinis receptas išduodamas tik po to, kai veterinarijos gydytojas atlieka klinikinius patikrinimus ar kitą tinkamą atitinkamo gyvūno ar gyvūnų grupės sveikatos būklės įvertinimą.

4. Nukrypstant nuo 4 straipsnio 33 punkto ir šio straipsnio 3 dalies, valstybė narė gali leisti, kad veterinarinį receptą išduotų specialistas, kuris nėra veterinarijos gydytojas ir kuris turi kvalifikaciją tą daryti pagal taikytiną nacionalinę teisę šio reglamento įsigaliojimo metu. Tokie receptai galioja tik toje valstybėje narėje ir jie neapima antimikrobinių vaistų ir bet kokių kitų veterinarinių vaistų receptų tais atvejais, kai būtina veterinarijos gydytojo diagnozė.

Veterinariniams receptams, išduotiems specialisto, kuris nėra veterinarijos gydytojas, *mutatis mutandis* taikomos šio straipsnio 5, 6, 8, 9 ir 11 dalys.

▼B

5. Veterinariniame recepte pateikiama bent toliau nurodyta informacija:

a) gydomo gyvūno arba gyvūnų grupės identifikavimo duomenys;

b) gyvūno savininko ar laikytojo vardas, pavardė ir kontaktiniai duomenys;

c) išdavimo data;

d) veterinarijos gydytojo vardas, pavardė ir kontaktiniai duomenys, įskaitant profesinį numerį, jei jis jį turi;

e) veterinarijos gydytojo parašas arba lygiavertės elektroninės atpažinties duomenys;

f) skiriamo vaisto pavadinimas, įskaitant jo veikliąsias medžiagas;

g) farmacinė forma ir stiprumas;

h) skiriamas vaistų kiekis arba pakuočių skaičius, įskaitant pakuotės dydį;

i) dozavimo režimas;

j) maistinių rūšių gyvūnams – išlauka, net jei tokia išlauka lygi nuliui;

k) įspėjimai, kurie būtini norint užtikrinti tinkamą naudojimą, įskaitant, kai tinkama, užtikrinimą, kad antimikrobinės medžiagos bus naudojamos apdairiai;

l) jeigu vaistas skiriamas pagal 112, 113 ir 114 straipsnius, šiuo klausimu pateikiamas pareiškimas,

m) jeigu vaistas skiriamas pagal 107 straipsnio 3 ir 4 dalis, šiuo klausimu pateikiamas pareiškimas.

6. Skiriamų veterinarinių vaistų kiekis negali viršyti atitinkamam gydymui ar terapijai reikalingo kiekio. Metafilaktikai arba profilaktikai skirtų antimikrobinių vaistų atveju jie skiriami tik ribotam laikotarpiui, kuris apimtų rizikos laikotarpį.

7. Pagal 3 dalį išduoti veterinariniai receptai pripažįstami visoje Sąjungoje.

8. Komisija įgyvendinimo aktais gali nustatyti šio straipsnio 5 dalyje nustatytų reikalavimų pavyzdį. Tas pavyzdys taip pat pateikiamas elektroninėje versijoje. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 145 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

9. Skirtas veterinarinis vaistas tiekiamas pagal taikytiną nacionalinę teisę.

10. Veterinarinis receptas antimikrobiniams vaistams galioja penkias dienas nuo jo išdavimo dienos.

11. Be šiame straipsnyje nustatytų reikalavimų valstybės narės gali nustatyti veterinarijos gydytojams skirtas taisykles dėl įrašų saugojimo išduodant veterinarinius receptus.

▼B

12. Nepaisant 34 straipsnio, veterinarinį vaistą, kuris priskiriamas vaistams, kuriems pagal tą straipsnį reikalaujama veterinarinio recepto, gali duoti veterinarijos gydytojas asmeniškai be veterinarinio recepto, išskyrus atvejus, kai pagal taikytiną nacionalinę teisę būtų numatyta kitaip. Veterinarijos gydytojas saugo įrašus apie tokius asmeninio davimo be veterinarinio recepto atvejus pagal taikytiną nacionalinę teisę.

3 skirsnis

Naudojimas

106 straipsnis

Vaistų naudojimas

1. Veterinariniai vaistai naudojami pagal rinkodaros leidimo sąlygas.

2. Veterinariniai vaistai naudojami pagal šį skirsnį nedarant poveikio Reglamento (ES) 2016/429 46 ir 47 straipsniams.

3. Valstybės narės gali nustatyti procedūras, kurios, jų manymu, yra būtinos siekiant įgyvendinti 110–114 ir 116 straipsnius.

4. Jei tam yra pateisinamų priežasčių, valstybės narės gali nuspręsti, kad veterinarinį vaistą turi duoti tik veterinarijos gydytojas.

5. 2 straipsnio 3 dalyje nurodyti inaktyvinti imunologiniai veterinariniai vaistai naudojami tik toje dalyje nurodytiems gyvūnams išskirtinėmis aplinkybėmis pagal veterinarinį receptą ir jeigu nėra išduotas leidimas naudoti imunologinį veterinarinį vaistą tikslinėms gyvūnų rūšims ir indikacijai.

6. Komisija pagal 147 straipsnį priima deleguotuosius aktus, siekiant, prireikus, papildyti šį straipsnį, kuriais nustatomos taisyklės dėl tinkamų priemonių, kuriomis siekiama užtikrinti veiksmingą ir saugų veterinarinių vaistų, kuriuos leidžiama naudoti ir kurie skiriami vartoti oraliniu būdu, naudojimą, kai gyvūnų laikytojas maistiniams gyvūnams vaistus duoda kitais būdais nei vaistiniai pašarai, kaip antai veterinarinį vaistą sumaišo su geriamuoju vandeniu arba rankiniu būdu sumaišo veterinarinį vaistą ir pašarą. Priimdama tuos deleguotuosius aktus, Komisija atsižvelgia į Agentūros mokslines rekomendacijas.

107 straipsnis

Antimikrobinių vaistų naudojimas

1. Antimikrobiniai vaistai neturi būti naudojami nuolat ar naudojami norint kompensuoti prastą higieną, netinkamą gyvulininkystę, priežiūros trūkumą ar prastą ūkio valdymą.

2. Antimikrobiniai vaistai neturi būti naudojami gyvūnams siekiant skatinti augimą arba padidinti produktyvumą.

▼B

3. Antimikrobiniai vaistai neturi būti naudojami profilaktikos tikslais, išskyrus išskirtinius atvejus, susijusius su vaisto davimu atskiram gyvūnui ar ribotam gyvūnų skaičiui, kai infekcijos ar infekcinės ligos rizika yra labai didelė ir tikėtina, kad jos pasekmės bus sunkios.

Tokiais atvejais antibiotinis vaistas profilaktikos tikslais skiriamas tik atskiram gyvūnui ir tik pirmoje pastraipoje nustatytomis sąlygomis.

4. Antimikrobiniai vaistai naudojami metafilaktiškai tik tada, kai infekcijos arba infekcinės ligos plitimo gyvūnų grupėje rizika yra didelė ir kai nėra kitų tinkamų alternatyvų. Valstybės narės gali teikti gaires dėl tokių kitų tinkamų alternatyvų ir aktyviai remia gairių, kuriomis skatinamas supratimas apie su metafilaktika susijusius rizikos veiksnius ir kurios apima jos inicijavimo kriterijus, rengimą ir taikymą.

5. Vaistai, kuriuose yra 37 straipsnio 5 dalyje nurodytų nustatytų antimikrobinių medžiagų, neturi būti naudojami vadovaujantis 112, 113 ir 114 straipsniais.

6. Komisija, atsižvelgdama į Agentūros mokslines rekomendacijas, įgyvendinimo aktais gali nustatyti antimikrobinių medžiagų sąrašą, kurios:

a) neturi būti naudojamos vadovaujantis 112, 113 ir 114 straipsniais, arba

b) turi būti naudojamos tik vadovaujantis 112, 113 ir 114 straipsniais laikantis tam tikrų sąlygų.

Priimdama tuos įgyvendinimo aktus, Komisija atsižvelgia į šiuos kriterijus:

a) riziką gyvūnų ar visuomenės sveikatai, jeigu antimikrobinė medžiaga naudojama laikantis 112, 113 ir 114 straipsnių;

b) riziką gyvūnų ar visuomenės sveikatai, jei vystosi antimikrobinis atsparumas;

c) kitų gyvūnams skirtų gydymo būdų pasirinkimą;

d) kitų žmonėms skirtų antimikrobinio gydymo būdų pasirinkimą,

e) poveikį akvakultūrai ir ūkininkavimui, jei gyvūnas, kuriam jo būklė daro poveikį, negautų gydymo.

Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 145 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

7. Valstybė narė gali dar labiau apriboti arba uždrausti tam tikrų antimikrobinių medžiagų naudojimą gyvūnams savo teritorijoje, jeigu tokių antimikrobinių medžiagų davimas gyvūnams prieštarauja nacionalinei politikai dėl atsargaus antimikrobinių medžiagų naudojimo.

8. Remiantis 7 dalimi valstybių narių priimtos priemonės turi būti proporcingos ir pagrįstos.

9. Valstybės narės informuoja Komisiją apie visas priemones, priimtas remiantis 7 dalimi.

▼B

108 straipsnis

Maistinių gyvūnų savininkų ir laikytojų registrų tvarkymas

1. Maistinių gyvūnų savininkai arba, jeigu gyvūnus laiko ne savininkai, jų laikytojai saugo įrašus apie savo naudojamus vaistus ir, jeigu taikoma, veterinarinio recepto kopiją.

2. 1 dalyje nurodyti įrašai apima:

a) datą, kai vaistas gyvūnams duotas pirmą kartą;

b) vaisto pavadinimą;

c) duotą vaisto kiekį;

d) tiekėjo vardą, pavardę arba įmonės pavadinimą ir nuolatinį adresą ar registruotą verslo vietą;

e) savo naudojamų vaistų įsigijimo įrodymą;

f) gydomo gyvūno arba gyvūnų grupės identifikavimo duomenis;

g) receptą išrašiusio veterinarijos gydytojo vardą, pavardę ir kontaktinius duomenis, jeigu taikoma;

h) išlauką, net jeigu tokia išlauka lygi nuliui,

i) gydymo trukmę.

3. Jeigu informacija, kuri turi būti įrašoma pagal šio straipsnio 2 dalį, jau pateikta veterinarinio recepto kopijoje, įraše, kuris laikomas ūkyje, arba, arklinių šeimos gyvūnų atveju, įrašyta į 8 straipsnio 4 dalyje nurodytą identifikavimo dokumentą, galiojantį visą gyvūno gyvenimo laikotarpį, jo atskirai įrašyti nereikia.

4. Valstybės narės gali nustatyti papildomus reikalavimus dėl maistinių gyvūnų savininkų ir laikytojų saugomų įrašų.

5. Tuose įrašuose esanti informacija saugoma bent penkerius metus, kad ją pagal 123 straipsnį galėtų patikrinti kompetentingos institucijos.

109 straipsnis

Įrašų, susijusių su arklinių šeimos gyvūnais, saugojimas

1. Komisija pagal 147 straipsnį priima deleguotuosius aktus, siekiant papildyti šį reglamentą dėl informacijos, kuri yra būtina siekiant taikyti 112 straipsnio 4 dalį ir 115 straipsnio 5 dalį ir kuri turi būti įrašyta į 8 straipsnio 4 dalyje nurodytą identifikavimo dokumentą, galiojantį visą gyvūno gyvenimo laikotarpį, turinio ir formato.

2. Komisija priima įgyvendinimo aktus, kuriais nustato informacijos, kuri yra būtina siekiant taikyti 112 straipsnio 4 dalį ir 115 straipsnio 5 dalį ir kuri turi būti įrašyta į 8 straipsnio 4 dalyje nurodytą identifikavimo dokumentą, galiojantį visą gyvūno gyvenimo laikotarpį, įrašymo pavyzdžio formą. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 145 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

▼B

110 straipsnis

Imunologinių veterinarinių vaistų naudojimas

1. Kompetentingos institucijos pagal taikytiną nacionalinę teisę gali uždrausti imunologinių veterinarinių vaistų gamybą, importą, platinimą, laikymą, pardavimą, tiekimą arba naudojimą savo teritorijoje arba jos dalyje, jeigu tenkinama bent viena iš šių sąlygų:

a) vaisto davimas gyvūnams gali trukdyti įgyvendinti nacionalinę gyvūnų ligų diagnozavimo, kontrolės ar likvidavimo programą;

b) dėl vaisto davimo gyvūnams gali kilti sunkumų, kai reikia patvirtinti, kad gyvi gyvūnai neserga arba iš gydytų gyvūnų gauti maisto ar kiti produktai nėra užkrėsti,

c) ligos sukėlėjų padermės, nuo kurių vaistas turi suteikti imunitetą, geografinio paplitimo požiūriu atitinkamoje teritorijoje beveik neužregistruotos.

2. Nukrypdama nuo šio reglamento 106 straipsnio 1 dalies ir jeigu nėra veterinarinio vaisto, kaip nurodyta šio reglamento 116 straipsnyje, kilus į sąrašą įtrauktos ligos protrūkiui, kaip nurodyta Reglamento (ES) 2016/429 5 straipsnyje, arba atsiradus naujai ligai, kaip nurodyta to reglamento 6 straipsnyje, kompetentinga institucija gali leisti naudoti imunologinį veterinarinį vaistą, kuriam Sąjungoje nesuteiktas leidimas.

3. Nukrypstant nuo šio reglamento 106 straipsnio 1 dalies, jei buvo suteiktas leidimas dėl imunologinio veterinarinio vaisto, tačiau Sąjungoje jo įsigyti nebegalima, ligos, kuri nėra nurodyta Reglamento (ES) 2016/429 5 arba 6 straipsnyje, tačiau kuri jau yra pasireiškusi Sąjungoje, atveju kompetentinga institucija gyvūnų sveikatos, gerovės ir visuomenės sveikatos sumetimais gali leisti naudoti imunologinį veterinarinį vaistą, kuriam Sąjungoje nesuteiktas leidimas, atsižvelgiant į konkretų atvejį.

4. Kompetentingos institucijos nedelsdamos praneša Komisijai, kai taikomos 1, 2 ir 3 dalys, taip pat pateikia informaciją apie tų dalių įgyvendinimo tikslu nustatytas sąlygas.

5. Jeigu gyvūnas turi būti eksportuojamas į trečiąją valstybę ir todėl jam taikomos specialios privalomosios sveikatos taisyklės trečiojoje valstybėje, kompetentinga institucija tik tam atitinkamam gyvūnui gydyti gali leisti naudoti imunologinį veterinarinį vaistą, kuriam rinkodaros leidimas nesuteiktas atitinkamoje valstybėje narėje, tačiau jį naudoti leidžiama trečiojoje valstybėje, į kurią gyvūnas eksportuojamas.

111 straipsnis

Kitose valstybėse narėse paslaugas teikiančių veterinarijos gydytojų naudojami veterinariniai vaistai

1. Veterinarijos gydytojas, teikiantis paslaugas kitoje valstybėje narėje nei ta, kurioje veterinarijos gydytojas yra įsisteigęs (toliau – priimančioji valstybė narė), gali turėti ir duoti veterinarinius vaistus, kuriems nėra išduotas leidimas priimančiojoje valstybėje narėje, skirtų

▼B

savo prižiūrimiems gyvūnams ar gyvūnų grupėms, naudodamas būtiną kiekį, kuris neviršytų gydymui reikalingo kiekio, kurį skyrė veterinarijos gydytojas, jeigu tenkinamos šios sąlygos:

a) valstybės narės, kurioje veterinarijos gydytojas yra įsisteigęs, kompetentingos institucijos arba Komisija veterinarijos vaistui, kuris turi būti duodamas gyvūnams, yra suteikusios rinkodaros leidimą;

b) veterinarijos gydytojas atitinkamus veterinarinius vaistus gabena jų originalioje pakuotėje;

c) veterinarijos gydytojas laikosi priimančiojoje valstybėje narėje taikomų gerosios veterinarijos praktikos taisyklių;

d) veterinarijos gydytojas nustato naudojamo veterinarinio vaisto ženklinime ar pakuotės lapelyje nurodytą išlauką,

e) veterinarijos gydytojas priimančiojoje valstybėje narėje gydomų gyvūnų savininkui ar laikytojui neparduoda jokių veterinarinių vaistų, išskyrus atvejus, kai tai leidžiama pagal priimančiosios valstybės narės taisykles.

2. 1 dalis netaikoma imunologiniams veterinariniams vaistams, išskyrus toksinų ir serumų atvejus.

112 straipsnis

Vaistų naudojimas nemaistinių rūšių gyvūnams gydyti ne pagal rinkodaros leidimo sąlygas

1. Nukrypdamas nuo 106 straipsnio 1 dalies, jeigu valstybėje narėje nėra suteiktas leidimas nemaistinės rūšies gyvūno indikacijai skirtam veterinariniam vaistui, atsakingas veterinarijos gydytojas išimties tvarka ir savo tiesiogine asmenine atsakomybe, visų pirma siekdamas nesukelti neleistinų kančių, gali gydyti konkretų gyvūną toliau nurodytais vaistais:

a) veterinariniu vaistu, kurio leidimas pagal šį reglamentą atitinkamoje valstybėje narėje arba kitoje valstybėje narėje suteiktas tos pačios rūšies gyvūnų arba kitos rūšies gyvūnų tai pačiai arba kitai indikacijai,

b) jeigu nėra šios dalies a punkte nurodyto veterinarinio vaisto, – žmonėms skirtu vaistu, dėl kurio leidimas suteiktas pagal Direktyvą 2001/83/EB arba Reglamentą (EB) Nr. 726/2004,

c) jeigu nėra šios dalies a arba b punkte nurodyto vaisto, – ekstemporaliu veterinariniu vaistu, atitinkančiu veterinarijos gydytojo išduotame recepte nustatytas sąlygas.

▼B

2. Išskyrus atvejus, susijusius su imunologiniais veterinariniais vaistais, kai nėra vaisto, kaip nurodyta 1 dalyje, atsakingas veterinarijos gydytojas savo atsakomybe ir, visų pirma, vengdamas sukelti neleistinų kančių, išimties tvarka gali gydyti nemaistinį gyvūną veterinariniu vaistu, kurio leidimas suteiktas trečiojoje valstybėje tų pačių rūšių gyvūnams gydyti ir esant toms pačioms indikacijoms.

3. Veterinarijos gydytojas gali duoti vaistą pats arba leisti kitam asmeniui tai daryti veterinarijos gydytojo atsakomybe, vadovaujantis nacionalinėmis nuostatomis.

4. Šis straipsnis taip pat taikomas veterinarijos gydytojo vykdomam arklinių šeimos gyvūno gydymui, su sąlyga, kad tas gyvūnas 8 straipsnio 4 dalyje nurodytame identifikavimo dokumente, galiojančiame visą gyvūno gyvenimo laikotarpį, paskelbtas neskirtu skersti žmonių maistui.

5. Šis straipsnis taikomas ir tada, kai atitinkamoje valstybėje narėje nėra veterinarinio vaisto, dėl kurio suteiktas leidimas.

113 straipsnis

Vaistų naudojimas į rinkodaros leidimo sąlygas neįtrauktų maistinių rūšių sausumos gyvūnams gydyti

1. Nukrypstant nuo 106 straipsnio 1 dalies, jeigu valstybėje narėje nėra suteiktas leidimas maistinės rūšies sausumos gyvūno indikacijai skirtam veterinariniam vaistui, atsakingas veterinarijos gydytojas išimties tvarka ir savo tiesiogine asmenine atsakomybe, visų pirma siekdamas nesukelti neleistinų kančių, gali gydyti konkretų gyvūną šiais vaistais:

a) veterinariniu vaistu, kurio leidimas pagal šį reglamentą atitinkamoje valstybėje narėje arba kitoje valstybėje narėje suteiktas tos pačios arba kitos maistinės rūšies sausumos gyvūnams gydyti ir tai pačiai arba kitai indikacijai;

b) jeigu nėra šios dalies a punkte nurodyto veterinarinio vaisto, veterinariniu vaistu, dėl kurio leidimas pagal šį reglamentą atitinkamoje valstybėje narėje suteiktas naudoti nemaistinių rūšių gyvūnams, turintiems tą pačią indikaciją;

c) jeigu nėra a arba b punkte nurodyto veterinarinio vaisto, žmonėms skirtu vaistu, dėl kurio leidimas suteiktas pagal Direktyvą 2001/83/EB arba Reglamentą (EB) Nr. 726/2004, arba

d) jeigu nėra šios dalies a, b arba c punkte nurodytų vaistų, ekstemporaliu veterinariniu vaistu, atitinkančiu veterinarijos gydytojo išduotame recepte nustatytas sąlygas.

2. Išskyrus atvejus, susijusius su imunologiniais veterinariniais vaistais, kai nėra vaisto, kaip nurodyta 1 dalyje, atsakingas veterinarijos gydytojas savo asmenine atsakomybe ir visų pirma vengdamas sukelti neleistinų kančių išimties tvarka gali gydyti maistinį sausumos gyvūną veterinariniu vaistu, dėl kurio leidimas suteiktas trečiojoje valstybėje tų pačių rūšių gyvūnams gydyti ir esant toms pačioms indikacijoms.

▼B

3. Veterinarijos gydytojas gali duoti vaistą pats arba leisti kitam asmeniui tai daryti veterinarijos gydytojo atsakomybe, vadovaujantis nacionalinėmis nuostatomis.

4. Vaisto, naudojamo pagal šio straipsnio 1 ir 2 dalis, sudėtyje esančios farmakologiškai aktyvios medžiagos leidžiamos pagal Reglamentą (EB) Nr. 470/2009 ir bet kuriuos jo pagrindu priimtus aktus.

5. Šis straipsnis taikomas ir tada, kai atitinkamoje valstybėje narėje nėra veterinarinio vaisto, dėl kurio suteiktas leidimas.

114 straipsnis

Vaistų naudojimas maistinių rūšių vandens gyvūnams

1. Nukrypstant nuo 106 straipsnio 1 dalies, jeigu valstybėje narėje nėra suteiktas leidimas maistinės rūšies vandens gyvūno indikacijai skirtam veterinariniam vaistui, atsakingas veterinarijos gydytojas savo tiesiogine asmenine atsakomybe ir visų pirma siekdamas nesukelti neleistinų kančių, gali gydyti konkretų gyvūną šiais vaistais:

a) veterinariniu vaistu, dėl kurio leidimas pagal šį reglamentą atitinkamoje arba kitoje valstybėje narėje suteiktas tos pačios rūšies gyvūnams arba kitos rūšies maistiniams vandens gyvūnams gydyti ir esant tai pačiai arba kitai indikacijai;

b) jeigu nėra šios dalies a punkte nurodyto veterinarinio vaisto, - veterinariniu vaistu, dėl kurio leidimas pagal šį reglamentą atitinkamoje valstybėje narėje arba kitoje valstybėje narėje suteiktas maistinių rūšių sausumos gyvūnams gydyti ir kurio sudėtyje yra medžiaga, įrašyta į pagal 3 dalį sudarytą sąrašą;

c) jeigu nėra šios dalies a arba b punkte nurodyto veterinarinio vaisto, - žmonėms skirtu vaistu, dėl kurio leidimas suteiktas pagal Direktyvą 2001/83/EB arba Reglamentą (EB) Nr. 726/2004 ir kurio sudėtyje yra medžiagos, įrašytos į pagal šio straipsnio 3 dalį sudarytą sąrašą, arba

d) jeigu nėra šios dalies a, b arba c punkte nurodyto veterinarinio vaisto, – ekstemporaliu veterinariniu vaistu, atitinkančiu veterinarijos gydytojo išduotame recepte nustatytas sąlygas.

2. Nukrypstant nuo 1 dalies b ir c punktų ir kol nesudarytas 3 dalyje nurodytas sąrašas, atsakingas veterinarijos gydytojas išimties tvarka ir savo tiesiogine asmenine atsakomybe, visų pirma siekdamas nesukelti neleistinų kančių, gali gydyti maistinius vandens gyvūnus konkrečiame ūkyje šiais vaistais:

a) veterinariniais vaistais, dėl kurių leidimas pagal šį reglamentą atitinkamoje valstybėje narėje ar kitoje valstybėje narėje suteiktas maistiniams sausumos gyvūnams gydyti,

b) jeigu nėra šios dalies a punkte nurodyto veterinarinio vaisto, – žmonėms skirtu vaistu, dėl kurio leidimas suteiktas pagal Direktyvą 2001/83/EB arba Reglamentą (EB) Nr. 726/2004.

▼B

3. Komisija ne vėliau kaip per penkerius metus nuo 2022 m. sausio 28 d. priima įgyvendinimo aktus, kuriais nustato medžiagų, naudojamų veterinariniuose vaistuose, dėl kurių Sąjungoje išduotas leidimas juos naudoti maistinių rūšių sausumos gyvūnams, arba medžiagų, kurių yra žmonių vartojimui skirtame vaiste, dėl kurio Sąjungoje išduotas leidimas pagal Direktyvą 2001/83/EB arba pagal Reglamentą (EB) Nr. 726/2004, ir kurios gali būti naudojamos maistinių rūšių vandens gyvūnams pagal šio straipsnio 1 dalį, sąrašą. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 145 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

Priimdama tuos įgyvendinimo aktus, Komisija atsižvelgia į šiuos kriterijus:

a) riziką aplinkai, jeigu maistinių rūšių vandens gyvūnai būtų gydomi tomis medžiagomis;

b) poveikį gyvūnų ir visuomenės sveikatai, jeigu maistinių rūšių vandens gyvūnai, kuriems padarytas poveikis, negalėtų gauti antimikrobinės medžiagos, įtrauktos į sąrašą pagal 107 straipsnio 6 dalį,

c) kitų vaistų, gydymo būdų ar priemonių, skirtų maistinių rūšių vandens gyvūnų ligų ar tam tikrų indikacijų profilaktikai arba gydymui, pasirinkimą arba nepakankamą jų pasirinkimą.

4. Išskyrus atvejus, susijusius su imunologiniais veterinariniais vaistais, jeigu nėra vaisto pasirinkimo, kaip nurodyta 1 ir 2 dalyse, atsakingas veterinarijos gydytojas išimties tvarka ir savo asmenine atsakomybe, visų pirma vengdamas sukelti neleistinų kančių, gali gydyti maistinių rūšių vandens gyvūnus veterinariniu vaistu, dėl kurio suteiktas leidimas trečiojoje valstybėje tų pačių rūšių gyvūnams gydyti ir esant toms pačioms indikacijoms.

5. Veterinarijos gydytojas gali duoti vaistą pats arba leisti kitam asmeniui tai daryti veterinarijos gydytojo atsakomybe, vadovaujantis nacionalinėmis nuostatomis.

6. Vaisto, naudojamo pagal šio straipsnio 1, 2 ir 4 dalis, sudėtyje esančios farmakologiškai aktyvios medžiagos leidžiamos pagal Reglamentą (EB) Nr. 470/2009 ir jo pagrindu priimtus teisės aktus.

7. Šis straipsnis taikomas ir tada, kai atitinkamoje valstybėje narėje nėra veterinarinio vaisto, dėl kurio suteiktas leidimas.

115 straipsnis

Vaistų, naudojamų maistinių rūšių gyvūnams gydyti ne pagal rinkodaros leidimo sąlygas, išlauka

1. 113 ir 114 straipsnių tikslais, išskyrus atvejus, kai išlauka konkrečiai gyvūnų rūšiai nurodyta naudojamo vaisto apraše, išlauką nustato veterinarijos gydytojas, remdamasis šiais kriterijais:

a) dėl maistinių žinduolių ir naminių bei ūkiuose auginamų medžiojamųjų paukščių mėsos ir subproduktų išlauka negali būti trumpesnė nei:

▼B

i) ilgiausia vaisto apraše dėl mėsos ir subproduktų nurodyta išlauka, padauginta iš koeficiento 1,5;

ii) 28 dienos, jeigu vaisto leidimas nesuteiktas maistinių rūšių gyvūnams gydyti,

iii) viena diena, jeigu vaisto išlauka yra nulis dienų ir jis naudojamas kitos taksonominės šeimos gyvūnams nei tikslinės gyvūnų rūšys, dėl kurių išduotas leidimas;

b) dėl pieno iš pieną žmonėms vartoti duodančių rūšių gyvūnų išlauka negali būti trumpesnė nei:

i) ilgiausia vaisto apraše dėl bet kurios rūšies gyvūno pienui nurodyta išlauka, padauginta iš koeficiento 1,5;

ii) septynios dienos, jeigu vaisto leidimas nesuteiktas pieną žmonėms vartoti duodančių rūšių gyvūnams gydyti,

iii) viena diena, jeigu vaisto išlauka yra nulis;

c) dėl kiaušinių iš kiaušinius žmonėms vartoti dedančių rūšių gyvūnų išlauka negali būti trumpesnė nei:

i) ilgiausia vaisto apraše dėl bet kurios rūšies gyvūno kiaušiniams nurodyta išlauka, padauginta iš koeficiento 1,5,

ii) 10 dienų, jeigu vaisto leidimas nesuteiktas kiaušinius žmonėms vartoti dedančių rūšių gyvūnams gydyti;

d) dėl žmonėms vartoti skirtai mėsai auginamų vandens gyvūnų išlauka negali būti trumpesnė nei:

i) ilgiausia vaisto apraše dėl bet kurios rūšies vandens gyvūno nurodyta išlauka, padauginta iš koeficiento 1,5 ir išreikšta laipsniadieniais;

ii) jeigu dėl vaisto išduotas leidimas maistiniams sausumos gyvūnams gydyti, ilgiausia vaisto apraše dėl bet kurios rūšies maistinių gyvūnų nurodyta išlauka, padauginta iš koeficiento 50 ir išreikšta laipsniadieniais, tačiau neviršijanti 500 laipsniadienių;

iii) 500 laipsniadienių, jeigu dėl vaisto nesuteiktas leidimas maistinių rūšių gyvūnams gydyti,

iv) 25 laipsniadieniai, jeigu ilgiausia išlauka bet kurios rūšies gyvūnams yra nulis.

▼B

2. Jeigu apskaičiuojant išlauką pagal 1 dalies a punkto i papunktį, b punkto i papunktį, c punkto i papunktį bei d punkto i ir ii papunkčius dienų skaičius yra trupmeninis, išlauka suapvalinama iki artimiausio dienų skaičiaus.

3. Komisija pagal 147 straipsnį priima deleguotuosius aktus, siekiant iš dalies pakeisti šį straipsnį pakeičiant jo 1 ir 4 dalyse nustatytas taisykles, atsižvelgiant į naujus mokslinius duomenis.

4. Tinkamą išlauką bitėms veterinarijos gydytojas nustato kiekvienu konkrečiu atveju įvertindamas konkretaus (-čių) avilio (-ių) situaciją ir visų pirma liekanų meduje ar bet kuriame kitame maisto produkte, kuris paimamas iš avilio žmonėms vartoti, riziką.

5. Nukrypstant nuo 113 straipsnio 1 ir 4 dalių, Komisija priima įgyvendinimo aktus, kuriais patvirtina medžiagų, kurios būtinos arklinių šeimos gyvūnams gydyti arba kurios teikia papildomą klinikinę naudą, palyginti su kitais esamais arklinių šeimos gyvūnų gydymo būdais, ir kurių išlauka arklinių šeimos gyvūnams yra šeši mėnesiai, sąrašą. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 145 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

116 straipsnis

Sveikatos padėtis

Nukrypstant nuo 106 straipsnio 1 dalies, kompetentinga institucija gali leisti savo teritorijoje naudoti veterinarinius vaistus, kurių leidimas nesuteiktas toje valstybėje narėje, jeigu to reikia atsižvelgiant į gyvūnų ar visuomenės sveikatos padėtį ir jeigu tų veterinarinių vaistų leidimai suteikti kitoje valstybėje narėje.

117 straipsnis

Veterinarinių vaistų surinkimas ir jų atliekų šalinimas

Valstybės narės užtikrina, kad būtų įdiegtos tinkamos veterinarinių vaistų surinkimo ir jų atliekų pašalinimo sistemos.

118 straipsnis

Į Sąjungą importuojami gyvūnai ir gyvūniniai produktai

1. 107 straipsnio 2 dalis *mutatis mutandis* taikoma veiklos vykdytojams trečiosiose valstybėse, ir tie veiklos vykdytojai nenaudoja 37 straipsnio 5 dalyje nurodytų nustatytų antimikrobinių medžiagų, kiek tai susiję su gyvūnais ar gyvūniniais produktais, kurie eksportuojami iš tokių trečiųjų valstybių į Sąjungą.

2. Komisija pagal 147 straipsnį priima deleguotuosius aktus, siekiant papildyti šį straipsnį nustatant reikalingas išsamias šio straipsnio 1 dalies taikymo taisykles.

▼B

4 skirsnis

Reklama

119 straipsnis

Veterinarinių vaistų reklama

1. Tik veterinariniai vaistai, kuriems išduotas leidimas ar kurie yra registruoti valstybėje narėje, gali būti reklamuojami toje valstybėje narėje, nebent kompetentinga institucija pagal taikytiną nacionalinę teisę nuspręstų kitaip.

2. Veterinarinio vaisto reklamoje aiškiai nurodoma, kad ja siekiama skatinti veterinarinio vaisto tiekimą, pardavimą, skyrimą, platinimą ar naudojimą.

3. Reklama negali būti formuluojama taip, kad būtų galima manyti, jog veterinarinis vaistas gali būti pašaras arba biocidas.

4. Reklama turi atitikti reklamuojamo veterinarinio vaisto aprašą.

5. Į reklamą neįtraukiama jokios formos informacija, kuri galėtų būti klaidinanti arba lemti neteisingą veterinarinio vaisto naudojimą.

6. Reklama skatinamas atsakingas veterinarinio vaisto naudojimas, jis turi būti pristatomas objektyviai ir nepervertinant jo savybių.

7. Sustabdžius rinkodaros leidimo galiojimą tuo sustabdymo laikotarpiu draudžiama reklamuoti veterinarinį vaistą valstybėje narėje, kurioje prekyba juo yra sustabdyta.

8. Veterinariniai vaistai reklamos tikslais neplatinami, išskyrus nedidelio kiekio mėginius.

9. Antimikrobiniai veterinariniai vaistai reklamos tikslais neplatinami mėginiuose ar kitomis pateikimo formomis.

10. 8 dalyje nurodyti mėginiai atitinkamai ženklinami, nurodant, kad jie yra mėginiai ir jie yra tiesiogiai pateikiami veterinarijos gydytojams ar kitiems asmenims, kuriems leidžiama tiekti tokius veterinarinius vaistus per remiamus renginius arba per prekybos atstovus jų vizitų metu.

120 straipsnis

Veterinarinių vaistų, kuriems įsigyti reikia veterinarinio recepto, reklama

1. Veterinarinių vaistų, kuriems įsigyti pagal 34 straipsnį reikia veterinarinio recepto, reklama leidžiama tik jei ji skirta išimtinai toliau nurodytiems asmenims:

a) veterinarijos gydytojams,

b) asmenims, kuriems leidžiama tiekti veterinarinius vaistus pagal nacionalinę teisę.

▼B

2. Nukrypstant nuo šio straipsnio 1 dalies, veterinarinių vaistų, kuriems įsigyti pagal 34 straipsnį reikia veterinarinio recepto, reklama, skirta profesionaliems gyvūnų laikytojams, gali būti leidžiama valstybėje narėje, jeigu tenkinamos šios sąlygos:

a) reklamuojami tik imunologiniai veterinariniai vaistai,

b) reklamoje profesionalūs gyvūnų laikytojai aiškiai raginami pasikonsultuoti dėl imunologinio veterinarinio vaisto su veterinarijos gydytoju.

3. Nepaisant 1 ir 2 dalių, inaktyvintų imunologinių veterinarinių vaistų, kurie gaminami iš patogenų ir antigenų, gautų iš epidemiologinio vieneto gyvūno ar gyvūnų ir naudojamų tam gyvūnui ar gyvūnams gydyti tame pačiame epidemiologiniame vienete, arba naudojami gyvūnui ar gyvūnams gydyti vienete, kuris turi patvirtintą epidemiologinę sąsają, reklama draudžiama.

121 straipsnis

Gyvūnams skirtų vaistų reklama

1. Kai vaistai reklamuojami asmenims, turintiems teisę juos skirti arba tiekti pagal šį reglamentą, tokiems asmenims negalima duoti, siūlyti ar žadėti dovanų, piniginių apdovanojimų arba atlygio natūra, išskyrus atvejus, kai jie yra nebrangūs ir yra susiję su vaisto recepto išrašymo arba vaisto tiekimo praktika.

2. Asmenys, turintys teisę skirti arba tiekti vaistus, kaip nurodyta 1 dalyje, negali prašyti arba priimti jokių paskatų, draudžiamų pagal tą dalį.

3. 1 dalimi nedraudžiama tiesiogiai ar netiesiogiai parodyti svetingumą renginiuose, organizuojamuose išimtinai profesiniais ar moksliniais tikslais. Toks svetingumas visada turi būti griežtai susijęs tik su pagrindiniais renginio tikslais.

4. 1, 2 ir 3 dalimis nedaromas poveikis valstybių narių galiojančioms priemonėms ar prekybos praktikai, susijusioms su kainomis, antkainiais ir nuolaidomis.

122 straipsnis

Nuostatų dėl reklamos įgyvendinimas

Valstybės narės gali nustatyti procedūras, kurios, jų manymu, yra būtinos įgyvendinti 119, 120 ir 121 straipsnius.

VIII SKYRIUS

PATIKROS IR KONTROLĖ

123 straipsnis

Kontrolė

1. Kompetentingos institucijos vykdo toliau nurodytų asmenų kontrolę:

a) veterinarinių vaistų ir veikliųjų medžiagų gamintojų ir importuotojų;

b) veikliųjų medžiagų platintojų;

c) rinkodaros leidimų turėtojų;

▼B

d) didmeninio platinimo leidimų turėtojų;

e) mažmenininkų;

f) maistinių gyvūnų savininkų ir laikytojų;

g) veterinarijos gydytojų;

h) homeopatinių veterinarinių vaistų registracijos liudijimų turėtojų;

i) 5 straipsnio 6 dalyje nurodytų veterinarinių vaistų turėtojų ir

j) bet kurių kitų asmenų, kurie turi pareigų pagal šį reglamentą.

2. 1 dalyje nurodyta kontrolė vykdoma reguliariai ir grindžiama rizika, siekiant patikrinti, ar 1 dalyje nurodyti asmenys laikosi šio reglamento.

3. 2 dalyje nurodytą rizika grindžiamą kontrolę kompetentingos institucijos vykdo atsižvelgdamos bent į:

a) su 1 dalyje nurodytų asmenų veikla ir jų veiklos vykdymo vieta susijusią būdingą riziką;

b) ankstesnius įrašus apie 1 dalyje nurodytus asmenis, susijusius su jų kontrolės rezultatais ir su tuo, kaip jie anksčiau laikėsi reikalavimų;

c) bet kokią informaciją, kuri gali rodyti, kad nesilaikoma reikalavimų,

d) galimą reikalavimų nesilaikymo poveikį visuomenės sveikatai, gyvūnų sveikatai, gyvūnų gerovei ir aplinkai.

4. Kontrolė taip pat gali būti vykdoma kitos valstybės narės kompetentingos institucijos, Komisijos arba Agentūros prašymu.

5. Kontrolę vykdo kompetentingos institucijos atstovai.

6. Vykdant kontrolę gali būti atliekamos patikros. Tokios patikros gali būti atliekamos iš anksto apie jas nepranešus. Tokias patikras atliekantiems kompetentingos institucijos atstovams suteikiami bent šie įgaliojimai:

a) tikrinti patalpas, įrangą, transporto priemones, įrašus, dokumentus ir sistemas, susijusius su patikros tikslu;

b) tikrinti ir imti mėginius nepriklausomai analizei atlikti oficialioje vaistų kontrolės laboratorijoje arba valstybės narės tam tikslui paskirtoje laboratorijoje;

c) dokumentuoti įrodymus, kurie, atstovų manymu, yra būtini,

d) vykdyti tokią pačią bet kurių šalių, atliekančių pagal šį reglamentą reikalaujamas užduotis kartu su 1 dalyje nurodytais asmenimis arba jų vardu, kontrolę.

7. Kompetentingų institucijų atstovai saugo įrašus apie kiekvieną jų vykdomą kontrolę ir, prireikus, parengia ataskaitą. Kompetentinga institucija nedelsdama raštu informuoja 1 dalyje nurodytą asmenį apie bet kokį kontrolės metu nustatytą neatitikties atvejį, o tas asmuo turi galimybę pateikti pastabas per kompetentingos institucijos nustatytą terminą.

▼B

8. Kompetentingos institucijos nustato procedūras arba tvarką, kuriomis užtikrinama, kad kontrolę vykdantys darbuotojai nepatektų į interesų konfliktą.

124 straipsnis

Komisijos atliekami auditai

Komisija gali valstybėse narėse atlikti jų kompetentingų institucijų auditus, kad patvirtintų tų kompetentingų institucijų vykdytos kontrolės tinkamumą. Tokie auditai koordinuojami su atitinkama valstybe nare ir vykdomi taip, kad būtų išvengta nereikalingos administracinės naštos.

Po kiekvieno audito Komisija parengia ataskaitą, kurioje prireikus atitinkamai valstybei narei pateikiamos rekomendacijos. Komisija nusiunčia ataskaitos projektą kompetentingai institucijai, kad ši pateiktų pastabų, ir atsižvelgia į tokias pastabas rengdama galutinę ataskaitą. Komisija galutinę ataskaitą ir pastabas skelbia viešai.

125 straipsnis

Tinkamumo sertifikatas

Kad patikrintų, ar tinkamumo sertifikatui gauti pateikti duomenys atitinka Europos farmakopėjos monografijų reikalavimus, nomenklatūrų ir kokybės normų standartizavimo įstaiga, kaip apibrėžta Europos farmakopėjos plėtros konvencijoje (Europos vaistų ir sveikatos priežiūros kokybės direktoratas), kuriai pritarta Tarybos sprendimu 94/358/EB ([9]), gali prašyti Komisijos ar Agentūros, kad jos prašytų kompetentingos institucijos atlikti patikrą, jeigu atitinkamai pradinei medžiagai taikoma Europos farmakopėjos monografija.

126 straipsnis

Specialios farmakologinio budrumo patikrų taisyklės

1. Kompetentingos institucijos ir Agentūra užtikrina, kad visos farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos Sąjungoje būtų reguliariai tikrinamos ir kad farmakologinio budrumo sistemos būtų tinkamai taikomos.

2. Agentūra koordinuoja veterinarinių vaistų, dėl kurių leidimai išduoti pagal 44 straipsnį, farmakologinio budrumo sistemų patikras, o kompetentingos institucijos jas atlieka.

3. Kompetentingos institucijos atlieka veterinarinių vaistų, dėl kurių leidimai išduoti pagal 47, 49, 52 ir 53 straipsnius, farmakologinio budrumo sistemų patikras.

4. Valstybių narių, kuriose yra farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos, kompetentingos institucijos vykdo farmakologinio budrumo sistemos pagrindinių bylų patikrą.

([9]) 1994 m. birželio 16 d. Tarybos sprendimas 94/358/EB, Europos bendrijos vardu pritariantis Konvencijai dėl Europos farmakopėjos rengimo (OL L 158, 1994 6 25, p. 17).

▼B

5. Nepaisant šio straipsnio 4 dalies ir laikantis 80 straipsnio, kompetentinga institucija gali vykdyti darbo pasidalijimo iniciatyvas ir deleguoti įgaliojimus kitoms kompetentingoms institucijoms, kad būtų išvengta farmakologinio budrumo sistemų patikrų dubliavimo.

6. Farmakologinio budrumo patikrų rezultatai kaupiami farmakologinio budrumo duomenų bazėje, kaip nurodyta 74 straipsnyje.

127 straipsnis

Veterinarinių vaistų kokybės įrodymai

1. Rinkodaros leidimo turėtojas turi turėti veterinarinio vaisto arba jo sudedamųjų dalių ir tarpinių gamybos proceso produktų kontrolinių tyrimų, atliktų taikant rinkodaros leidime nustatytus metodus, rezultatus.

2. Padariusi išvadą, kad veterinarinio vaisto partija neatitinka gamintojo kontrolės ataskaitoje pateiktos informacijos arba rinkodaros leidime nustatytų specifikacijų, kompetentinga institucija rinkodaros leidimo turėtojo ir gamintojo atžvilgiu imasi priemonių ir apie tai atitinkamai informuoja kitų valstybių narių, kuriose suteiktas veterinarinio vaisto leidimas, kompetentingas institucijas bei, – jei veterinarinio vaisto leidimas suteiktas pagal centralizuotą procedūrą – Agentūrą.

128 straipsnis

Imunologinių veterinarinių vaistų kokybės įrodymai

1. Taikant 127 straipsnio 1 dalį, kompetentingos institucijos gali reikalauti, kad imunologinių veterinarinių vaistų rinkodaros leidimo turėtojas kompetentingoms institucijoms pateiktų visų pagal 97 straipsnį kvalifikuoto asmens pasirašytų kontrolės ataskaitų kopijas.

2. Imunologinių veterinarinių vaistų rinkodaros leidimo turėtojas užtikrina, kad pakankamas reprezentatyvių mėginių iš kiekvienos veterinarinių vaistų partijos kiekis būtų laikomas ne trumpiau nei iki galiojimo pabaigos datos ir kad, kompetentingoms institucijoms paprašius, tie mėginiai būtų nedelsiant pateikti.

3. Prireikus dėl žmonių ar gyvūnų sveikatos priežasčių kompetentinga institucija gali pareikalauti, kad imunologinio veterinarinio vaisto rinkodaros leidimo turėtojas, prieš pateikdamas vaistą rinkai, dar nefasuoto vaisto arba imunologinio veterinarinio vaisto partijų mėginius pateiktų oficialiai vaistų kontrolės laboratorijai, kuri atliktų jų kontrolinius tyrimus.

▼B

4. Kompetentingos institucijos prašymu, rinkodaros leidimo turėtojas nedelsdamas pateikia 2 dalyje nurodytus mėginius kartu su 1 dalyje nurodytomis kontrolės ataskaitomis kontroliniams tyrimams atlikti. Kompetentinga institucija praneša kitų valstybių narių, kuriose suteiktas imunologinio veterinarinio vaisto leidimas, kompetentingoms institucijoms, taip pat Europos vaistų ir sveikatos priežiūros kokybės direktoratui ir Agentūrai, jei imunologinio veterinarinio vaisto leidimas suteiktas pagal centralizuotą procedūrą, apie savo ketinimą atlikti imunologinių veterinarinių vaistų partijų kontrolinius tyrimus.

5. Remdamasi šiame skyriuje nurodytomis kontrolės ataskaitomis, už kontrolę atsakinga laboratorija pagal rinkodaros leidimo dokumentų rinkinyje pateiktas atitinkamas specifikacijas pakartotinai atlieka visus pateiktų mėginių tyrimus, kuriuos gamintojas atliko su gatavu imunologiniu veterinariniu vaistu.

6. Už kontrolę atsakinga laboratorija pakartotinai atlieka tik pateisinamus tyrimus su sąlyga, kad su tokiu apribojimu sutinka visos atitinkamų valstybių narių kompetentingos institucijos ir, jei taikytina, Europos vaistų ir sveikatos priežiūros kokybės direktoratas.

Sumažinti imunologinių veterinarinių vaistų, dėl kurių leidimas suteiktas pagal centralizuotą procedūrą, pakartotinai kontrolės laboratorijos atliekamų tyrimų sąrašą galima tik Agentūros sutikimu.

7. Kompetentingos institucijos turi pripažinti 5 dalyje nurodytų tyrimų rezultatus.

8. Išskyrus atvejus, kai Komisija informuojama, kad tyrimams atlikti reikia daugiau laiko, kompetentingos institucijos užtikrina, kad kontroliniai tyrimai būtų baigti per 60 dienų nuo mėginių ir kontrolės ataskaitų gavimo dienos.

9. Per tą patį laikotarpį kompetentinga institucija kitų atitinkamų valstybių narių kompetentingoms institucijoms, Europos vaistų ir sveikatos priežiūros kokybės direktoratui, rinkodaros leidimo turėtojui ir, prireikus, gamintojui praneša apie tyrimų rezultatus.

10. Kompetentinga institucija patikrina, ar gaminant imunologinius veterinarinius vaistus taikomi gamybos metodai yra patvirtinti ir ar užtikrintas partijų vienodumas.

IX SKYRIUS

APRIBOJIMAI IR SANKCIJOS

129 straipsnis

Laikini saugumo apribojimai

1. Pavojaus visuomenės ar gyvūnų sveikatai arba aplinkai atveju, kuriam pašalinti reikia imtis skubių veiksmų, kompetentingos institucijos ir, – centralizuotų rinkodaros leidimų atveju – Komisija gali nustatyti

▼B

laikinus saugumo apribojimus rinkodaros leidimo turėtojui ir kitiems asmenims, turintiems pareigų pagal šį reglamentą. Tie laikini saugumo apribojimai gali apimti:

a) veterinarinio vaisto tiekimo apribojimą kompetentingos institucijos prašymu, o tuo atveju, jei veterinariniams vaistams leidimas suteiktas centralizuotai – taip pat ir Komisijos prašymu kompetentingai institucijai;

b) veterinarinio vaisto naudojimo apribojimą kompetentingos institucijos prašymu, o tuo atveju, jei veterinariniams vaistams leidimas suteiktas centralizuotai – ir Komisijos prašymu kompetentingai institucijai,

c) rinkodaros leidimo galiojimo sustabdymą, dėl kurio sprendimą priima tą leidimą suteikusi kompetentinga institucija, o tuo atveju, jei dėl veterinarinių vaistų leidimas suteiktas centralizuotai – Komisija.

2. Atitinkama kompetentinga institucija ne vėliau kaip kitą darbo dieną informuoja kitas kompetentingas institucijas ir Komisiją apie visus nustatytus laikinus saugumo apribojimus. Centralizuotų rinkodaros leidimų atveju Komisija tuo pačiu metu informuoja kompetentingas institucijas apie visus nustatytus laikinus saugumo apribojimus.

3. Kompetentingos institucijos ir Komisija, nustatydamos apribojimą pagal šio straipsnio 1 dalį, tuo pačiu metu gali klausimą perduoti svarstyti Agentūrai pagal 82 straipsnį.

4. Jeigu taikoma, rinkodaros leidimo turėtojas pateikia paraišką dėl rinkodaros leidimo sąlygų keitimo pagal 62 straipsnį.

130 straipsnis

Rinkodaros leidimų galiojimo sustabdymas, panaikinimas arba sąlygų keitimas

1. Jeigu veterinarinio vaisto naudos ir rizikos santykis nebėra teigiamas arba yra nepakankamas maisto saugai užtikrinti, kompetentinga institucija arba – centralizuotų rinkodaros leidimų atveju – Komisija sustabdo rinkodaros leidimo galiojimą, jį panaikina arba paprašo rinkodaros leidimo turėtojo pateikti paraišką dėl rinkodaros leidimo sąlygų keitimo.

2. Kompetentinga institucija arba – centralizuotų rinkodaros leidimų atveju – Komisija panaikina rinkodaros leidimą, jeigu rinkodaros leidimo turėtojas nebevykdo 5 straipsnio 4 dalyje nurodyto reikalavimo dėl įsisteigimo Sąjungoje.

3. Kompetentinga institucija arba – centralizuotų rinkodaros leidimų atveju – Komisija gali sustabdyti rinkodaros leidimo galiojimą, jį panaikinti arba paprašyti, kad rinkodaros leidimo turėtojas pateiktų paraišką dėl rinkodaros leidimo sąlygų keitimo, atsižvelgiant į konkretų atvejį, esant vienai ar daugiau iš šių priežasčių:

▼B

a) rinkodaros leidimo turėtojas nesilaiko 58 straipsnyje nustatytų reikalavimų;

b) rinkodaros leidimo turėtojas nesilaiko 127 straipsnyje nustatytų reikalavimų;

c) farmakologinio budrumo sistema, nustatyta pagal 77 straipsnio 1 dalį, yra netinkama;

d) rinkodaros leidimo turėtojas nevykdo 77 straipsnyje nustatytų savo pareigų,

e) už farmakologinį budrumą atsakingas kvalifikuotas asmuo nevykdo savo užduočių, kaip nustatyta 78 straipsnyje.

4. 1, 2 ir 3 dalių tikslais centralizuotų rinkodaros leidimų atveju Komisija, prieš imdamasi veiksmų, prireikus prašo Agentūros pateikti nuomonę per terminą, kurį ji nustato atsižvelgdama į klausimo skubumą, kad išnagrinėtų tose dalyse nurodytas priežastis. Veterinarinio vaisto rinkodaros leidimo turėtojas kviečiamas pateikti paaiškinimus žodžiu arba raštu per Komisijos nustatytą terminą.

Agentūrai pateikus nuomonę, Komisija, jeigu reikia, priima laikinąsias apsaugos priemones, kurios taikomos nedelsiant. Komisija įgyvendinimo aktais priima galutinį sprendimą. Tie įgyvendinimo aktai priimami laikantis 145 straipsnio 2 dalyje nurodytos nagrinėjimo procedūros.

5. Valstybės narės nustato 1, 2 ir 3 dalių taikymo procedūras.

131 straipsnis

Didmeninio platinimo leidimų galiojimo sustabdymas arba jų panaikinimas

1. Jeigu nesilaikoma 101 straipsnio 3 dalyje nustatytų reikalavimų, kompetentinga institucija sustabdo veterinarinių vaistų didmeninio platinimo leidimo galiojimą arba jį panaikina.

2. Jeigu nesilaikoma 101 straipsnyje nustatytų reikalavimų, išskyrus nustatytų jo 3 dalyje, kompetentinga institucija, nedarydama poveikio kitoms pagal nacionalinę teisę nustatytoms tinkamoms priemonėms, gali imtis vienos ar daugiau iš šių priemonių:

a) sustabdyti didmeninio platinimo leidimo galiojimą;

b) sustabdyti vienos ar daugiau kategorijų veterinarinių vaistų didmeninio platinimo leidimo galiojimą,

c) panaikinti vienos ar daugiau kategorijų veterinarinių vaistų didmeninio platinimo leidimą.

132 straipsnis

Veikliosios medžiagos importuotojų, gamintojų ir platintojų pašalinimas iš gamybos ir didmeninio platinimo duomenų bazės

Jeigu veikliosios medžiagos importuotojai, gamintojai ir platintojai nesilaiko 95 straipsnyje nustatytų reikalavimų, kompetentinga institucija gali laikinai arba galutinai pašalinti tuos importuotojus, gamintojus ir platintojus iš gamybos ir didmeninio platinimo duomenų bazės.

▼B

133 straipsnis

Gamybos leidimų galiojimo sustabdymas arba jų panaikinimas

Jeigu nesilaikoma 93 straipsnyje nustatytų reikalavimų, kompetentinga institucija, nedarydama poveikio kitoms pagal nacionalinę teisę nustatytoms tinkamoms priemonėms, imasi vienos ar daugiau iš šių priemonių:

a) sustabdo veterinarinių vaistų gamybą;

b) sustabdo veterinarinių vaistų importą iš trečiųjų valstybių;

c) sustabdo gamybos leidimo viena ar daugiau farmacinių formų galiojimą arba jį panaikina,

d) sustabdo arba panaikina gamybos leidimą dėl vienos ar daugiau veiklos rūšių vienoje ar daugiau gamybos vietų.

134 straipsnis

Draudimas tiekti veterinarinius vaistus

1. Jeigu visuomenės ar gyvūnų sveikatai arba aplinkai kyla rizika, kompetentinga institucija arba – jei dėl veterinarinių vaistų leidimas suteiktas centralizuotai – Komisija uždraudžia tiekti veterinarinius vaistus ir reikalauja, kad rinkodaros leidimo turėtojas arba tiekėjai sustabdytų veterinarinio vaisto tiekimą arba atšauktų veterinarinį vaistą iš rinkos jei taikoma bet kuri iš šių sąlygų:

a) veterinarinio vaisto naudos ir rizikos santykis nebėra teigiamas;

b) kokybinė arba kiekybinė veterinarinio vaisto sudėtis nėra tokia, kaip nustatyta 35 straipsnyje nurodytame vaisto apraše;

c) rekomenduojama išlauka yra nepakankama maisto saugai užtikrinti;

d) nebuvo atlikti 127 straipsnio 1 dalyje numatyti kontroliniai tyrimai arba

e) dėl netinkamo ženklinimo galėtų kilti didelis pavojus visuomenės ar gyvūnų sveikatai.

2. Kompetentingos institucijos arba Komisija gali uždrausti tiekti rinkai ir iš jos atšaukti tik abejonių keliančias atitinkamo veterinarinio vaisto partijas.

135 straipsnis

Valstybių narių skiriamos sankcijos

1. Valstybės narės nustato sankcijų, taikomų pažeidus šį reglamentą, taisykles ir imasi visų būtinų priemonių užtikrinti, kad šios sankcijos būtų įgyvendinamos. Numatytos sankcijos turi būti veiksmingos, proporcingos ir atgrasomos.

Valstybės narės ne vėliau kaip 2022 m. sausio 28 d. praneša apie tas taisykles ir tas priemones Komisijai ir nedelsdamos jai praneša apie visus vėlesnius joms įtakos turinčius pakeitimus.

▼B

2. Kompetentingos institucijos užtikrina, kad būtų skelbiama informacija apie skirtų finansinių sankcijų rūšis ir jų skaičių, atsižvelgiant į teisėtą suinteresuotųjų šalių interesą apsaugoti savo verslo paslaptis.

3. Valstybės narės nedelsdamos informuoja Komisiją apie visas bylas, iškeltas centralizuotai suteiktų veterinarinių vaistų rinkodaros leidimų turėtojams dėl šio reglamento pažeidimo.

136 straipsnis

Komisijos skiriamos finansinės sankcijos centralizuotai suteiktų veterinarinių vaistų rinkodaros leidimų turėtojams

1. Komisija gali skirti finansines sankcijas baudų arba periodiškai mokamų baudų forma pagal šį reglamentą centralizuotai suteiktų veterinarinių vaistų rinkodaros leidimų turėtojams, jeigu jie nevykdo III priede nustatytų savo pareigų, susijusių su rinkodaros leidimais.

2. Kiek tai konkrečiai numatyta 7 dalies b punkte nurodytuose deleguotuosiuose aktuose, Komisija gali skirti 1 dalyje nurodytas finansines sankcijas ir kitam juridiniam asmeniui ar juridiniams asmenims, kurie nėra rinkodaros leidimo turėtojai, su sąlyga, kad tokie asmenys yra to paties ūkio subjekto, kuris yra rinkodaros leidimo turėtojas, dalis, ir kad tokie kiti juridiniai asmenys:

a) darė lemiamą įtaką rinkodaros leidimo turėtojui arba

b) dalyvavo rinkodaros leidimo turėtojui nevykdant savo pareigų arba galėjo dėl to imtis veiksmų.

3. Kai Agentūra ar valstybės narės kompetentinga institucija mano, kad rinkodaros leidimo turėtojas nevykdė kurios nors pareigos, kaip nurodyta 1 dalyje, ji gali paprašyti Komisijos ištirti, ar reikia pagal tą dalį skirti finansines sankcijas.

4. Nustatydama, ar skirti finansinę sankciją, ir nustatydama jos tinkamą dydį, Komisija vadovaujasi veiksmingumo, proporcingumo ir atgrasymo principais ir, jei taikytina, atsižvelgia į pareigų nevykdymo sunkumą ir padarinius.

5. 1 dalies tikslais Komisija taip pat atsižvelgia į:

a) visas valstybės narės inicijuotas įsipareigojimų nevykdymo procedūras to paties rinkodaros leidimo turėtojo atžvilgiu remiantis tais pačiais teisiniais pagrindais ir tais pačiais faktais ir

b) visas sankcijas, įskaitant nuobaudas, jau taikomas tam pačiam rinkodaros leidimo turėtojui remiantis tais pačiais teisiniais pagrindais ir tais pačiais faktais.

6. Jei Komisija nustato, kad rinkodaros leidimo turėtojas tyčia ar dėl neatsargumo nevykdė savo pareigų, kaip nurodyta 1 dalyje, ji gali priimti sprendimą skirti baudą, neviršijančią 5 % rinkodaros leidimo turėtojo apyvartos Sąjungoje per finansinius metus prieš to sprendimo priėmimo dieną.

▼B

Jei rinkodaros leidimo turėtojas ir toliau nevykdo savo pareigų, nurodytų 1 dalyje, Komisija gali priimti sprendimą skirti periodiškai mokamas baudas, neviršijančias 2,5 % rinkodaros leidimo turėtojo vienos dienos apyvartos Sąjungoje vidurkio finansiniais metais, ėjusiais prieš to sprendimo priėmimo dieną.

Periodiškai mokamos baudos gali būti skiriamos laikotarpiui nuo pranešimo apie atitinkamą Komisijos sprendimą dienos iki tol, kol rinkodaros leidimo turėtojas nutrauks savo pareigų nevykdymą, kaip nurodyta 1 dalyje.

7. Komisija pagal 147 straipsnį priima deleguotuosius aktus, siekiant papildyti šį reglamentą nustatant:

a) tvarką, kurią Komisija turi taikyti skirdama vienkartines ar periodiškai mokamas baudas, įskaitant procedūros inicijavimo taisykles, tyrimo priemones, teises į gynybą, teisę susipažinti su byla, teisinį atstovavimą ir konfidencialumą;

b) papildomas išsamias taisykles dėl finansinių sankcijų, kurias Komisija skiria juridiniams asmenims, kurie nėra rinkodaros leidimo turėtojai;

c) taisykles dėl procedūros trukmės ir senaties termino,

d) aplinkybes, į kurias Komisija turi atsižvelgti skirdama vienkartines ir periodiškai mokamas baudas, nustatydama jų dydį ir jų surinkimo sąlygas bei būdus.

8. Atlikdama tyrimą dėl bet kurios iš 1 dalyje nurodytų pareigų nevykdymo, Komisija gali bendradarbiauti su nacionalinėmis kompetentingomis institucijomis ir naudotis Agentūros teikiamais ištekliais.

9. Priėmusi sprendimą skirti finansinę sankciją, Komisija, atsižvelgdama į teisėtą rinkodaros leidimo turėtojų interesą saugoti savo verslo paslaptis, paskelbia glaustą bylos santrauką, įskaitant susijusių rinkodaros leidimo turėtojų vardus ir pavardes, finansinių sankcijų sumas ir jų skyrimo priežastis.

10. Europos Sąjungos Teisingumo Teismas turi neribotą jurisdikciją peržiūrėti sprendimus, kuriais Komisija skyrė finansines sankcijas. Europos Sąjungos Teisingumo Teismas gali panaikinti, sumažinti arba padidinti Komisijos paskirtą vienkartinę arba periodiškai mokamą baudą.

X SKYRIUS

REGULIAVIMO INSTITUCIJŲ TINKLAS

137 straipsnis

Kompetentingos institucijos

1. Valstybės narės paskiria kompetentingas institucijas, kad jos vykdytų užduotis pagal šį reglamentą.

2. Valstybės narės užtikrina, kad kompetentingoms institucijoms būtų skirta pakankamai finansinių išteklių apsirūpinti darbuotojais ir kitais ištekliais, būtinais kompetentingoms institucijoms vykdyti pagal šį reglamentą reikalaujama veiklą.

▼B

3. Kompetentingos institucijos, vykdydamos šiuo reglamentu nustatytas užduotis, bendradarbiauja viena su kita ir šiuo tikslu teikia kitų valstybių narių kompetentingoms institucijoms būtiną ir naudingą paramą. Kompetentingos institucijos tarpusavyje keičiasi atitinkama informacija.

4. Gavusios pagrįstą prašymą, kompetentingos institucijos nedelsdamos kitų valstybių narių kompetentingoms institucijoms pateikia 123 straipsnyje nurodytus įrašus ir 127 straipsnyje nurodytas kontrolės ataskaitas.

138 straipsnis

Tarptautinėms gyvūnų sveikatos organizacijoms skirta mokslinė nuomonė

1. Bendradarbiaudama su tarptautinėmis gyvūnų sveikatos organizacijomis, Agentūra gali teikti mokslines nuomones, skirtas veterinariniams vaistams, kuriais numatoma prekiauti tik ne Sąjungos rinkose, įvertinti. Tuo tikslu Agentūrai pateikiama paraiška pagal 8 straipsnį. Agentūra, pasikonsultavusi su atitinkama organizacija, gali parengti mokslinę nuomonę.

2. Agentūra nustato specialias 1 dalies įgyvendinimo procedūrines taisykles.

139 straipsnis

Veterinarinių vaistų komitetas

1. Agentūroje įsteigiamas Veterinarinių vaistų komitetas (toliau – Komitetas).

2. Agentūros vykdomasis direktorius arba jo atstovas ir Komisijos atstovai turi teisę dalyvauti visuose Komiteto, darbo grupių ir mokslinių patariamųjų grupių posėdžiuose.

3. Komitetas gali steigti nuolatines ir laikinąsias darbo grupes. Tam tikrų rūšių veterinariniams vaistams įvertinti Komitetas gali steigti mokslines patariamąsias grupes, kurioms Komitetas gali deleguoti tam tikras užduotis, susijusias su 141 straipsnio 1 dalies b punkte nurodytų mokslinių nuomonių rengimu.

4. Komitetas įsteigia nuolatinę darbo grupę, kurios vienintelė paskirtis – mokslinių konsultacijų teikimas įmonėms. Vykdomasis direktorius, konsultuodamasis su Komitetu, nustato administracines struktūras ir procedūras, taip sudarydamas sąlygas teikti patarimus įmonėms, kaip nurodyta Reglamento (EB) Nr. 726/2004 57 straipsnio 1 dalies n punkte, visų pirma naujos terapijos veterinarinių vaistų plėtojimo klausimais.

5. Komitetas įsteigia nuolatinę farmakologinio budrumo darbo grupę, kuri atsakinga už galimų Sąjungos farmakologinio budrumo sistemos duodamų farmakologinio budrumo signalų vertinimą, 79 straipsnyje nurodytų rizikos valdymo galimybių siūlymą Komitetui ir koordinavimo grupei bei komunikacijos farmakologinio budrumo klausimais koordinavimą tarp kompetentingų institucijų ir Agentūros.

▼B

6. Komitetas nustato savo darbo tvarkos taisykles. Tomis taisyklėmis visų pirma nustatoma:

a) pirmininko skyrimo ir pakeitimo procedūros;

b) darbo grupių ir mokslinių patariamųjų grupių narių skyrimas remiantis Reglamento (EB) Nr. 726/2004 62 straipsnio 2 dalies antroje pastraipoje nurodytais akredituotų ekspertų sąrašais ir konsultavimosi su darbo grupėmis ir mokslinėmis patariamosiomis grupėmis procedūros,

c) nuomonių, visų pirma susijusių su šio reglamento nuostatomis dėl rinkos priežiūros ir farmakologinio budrumo, skubaus priėmimo procedūra.

Darbo tvarkos taisyklės įsigalioja Komisijai ir Agentūros valdybai pareiškus palankią nuomonę.

7. Agentūros sekretoriatas teikia techninę, mokslinę ir administracinę paramą Komitetui, bei užtikrina Komiteto nuomonių nuoseklumą bei kokybę ir tinkamą Komiteto ir kitų Agentūros komitetų, nurodytų Reglamento (EB) Nr. 726/2004 56 straipsnyje, ir koordinavimo grupės darbo koordinavimą.

8. Komiteto nuomonės skelbiamos viešai.

140 straipsnis

Komiteto nariai

1. Kiekviena valstybė narė, pasikonsultavusi su Agentūros valdyba, į Komitetą trejų metų kadencijai, kurią galima pratęsti, paskiria vieną narį ir vieną pakaitinį narį. Pakaitiniai nariai atstovauja nariams ir balsuoja už juos, kai jų nėra, ir jie taip pat gali būti paskirti pranešėjais.

2. Kad būtų užtikrintas aukščiausias kvalifikacijos lygis ir kuo platesnė atitinkama kompetencija, Komiteto nariai ir pakaitiniai nariai skiriami remiantis tinkama jų kompetencija ir patirtimi veterinarinių vaistų mokslinio vertinimo srityje.

3. Valstybė narė gali savo Komitete vykdomas užduotis deleguoti kitai valstybei narei. Kiekviena valstybė narė gali atstovauti ne daugiau kaip vienai kitai valstybei narei.

4. Komitetas gali papildomai įtraukti ne daugiau kaip penkis papildomus narius, parinktus pagal jų konkrečią mokslinę kompetenciją. Tie nariai skiriami trejų metų kadencijai, kurią galima pratęsti, ir neturi pakaitinių narių.

5. Siekdamas įtraukti tokius narius, Komitetas įvertina kiekvieno papildomo nario konkrečią papildomąją mokslinę kompetenciją. Įtraukti nariai parenkami iš valstybių narių arba Agentūros paskirtų ekspertų tarpo.

6. Norėdamas atlikti savo užduotis, nurodytas 141 straipsnyje, Komitetas vieną iš savo narių gali paskirti pranešėju. Komitetas gali paskirti antrą narį būti bendrapranešėju.

7. Komiteto nariams gali padėti konkrečių mokslo ar technikos sričių ekspertai.

▼B

8. Už veterinarinių vaistų vertinimą atsakingi Komiteto nariai ir ekspertai remiasi moksliniu vertinimu ir kompetentingoms institucijoms prieinamais informacijos šaltiniais. Kiekviena kompetentinga institucija stebi ir užtikrina atliekamo vertinimo mokslinį lygmenį ir nepriklausomumą bei tai, kad būtų tinkamai prisidedama prie Komiteto užduočių vykdymo, ir palengvina paskirtų Komiteto narių ir ekspertų darbą. Tuo tikslu valstybės narės savo paskirtiems nariams ir ekspertams teikia tinkamus mokslinius ir techninius išteklius.

9. Valstybės narės neduoda Komiteto nariams ir ekspertams nurodymų, nesuderinamų su jų individualiomis užduotimis arba su Komiteto užduotimis ir Agentūros pareigomis.

141 straipsnis

Komiteto užduotys

1. Komitetas vykdo toliau nurodytas užduotis:

a) vykdo pagal šį reglamentą ir Reglamentą (EB) Nr. 726/2004 pavestas užduotis;

b) rengia Agentūros mokslines nuomones su veterinarinių vaistų vertinimu ir naudojimu susijusiais klausimais;

c) Agentūros vykdomojo direktoriaus arba Komisijos prašymu rengia nuomones moksliniais klausimais, susijusiais su veterinarinių vaistų vertinimu ir naudojimu;

d) rengia Agentūros nuomones klausimais, susijusiais su paraiškų, pateiktų pagal centralizuotą procedūrą, priimtinumu, ir su centralizuotų veterinarinių vaistų rinkodaros leidimų suteikimu, sąlygų keitimu, galiojimo sustabdymu arba panaikinimu;

e) deramai atsižvelgia į visus valstybių narių pateiktus prašymus parengti mokslinę nuomonę;

f) teikia rekomendacijas svarbiais bendrojo mokslinio pobūdžio klausimais;

g) bendradarbiaujant su Pasaulio gyvūnų sveikatos organizacija teikia mokslines nuomones dėl tam tikrų veterinarinių vaistų, kuriais numatoma prekiauti išimtinai ne Sąjungos rinkose, vertinimo;

h) teikia patarimus dėl didžiausių leistinų gyvulininkystėje naudojamų veterinarinių vaistų ir biocidų likučių kiekių, kurie gali būti priimtini gyvūninės kilmės maisto produktuose pagal Reglamentą (EB) Nr. 470/2009;

i) teikia mokslines konsultacijas dėl gyvūnams skirtų antimikrobinių ir antiparazitinių medžiagų naudojimo siekiant sumažinti atsparumo paplitimą Sąjungoje, ir, prireikus, atnaujina tas konsultacijas,

j) teikia objektyvias mokslines nuomones valstybėms narėms Komitetui pateiktais klausimais.

2. Komiteto nariai užtikrina, kad Agentūros vykdomos užduotys ir kompetentingų institucijų darbas būtų tinkamai koordinuojami.

3. Rengdamas nuomones, Komitetas deda visas pastangas, kad pasiektų mokslinį konsensusą. Jeigu tokio konsensuso pasiekti neįmanoma, nuomonę sudaro narių daugumos pozicija ir nuo jos nukrypstančios pozicijos kartu su jų pagrindimu.

▼B

4. Jeigu prašoma pakartotinai išnagrinėti nuomonę tais atvejais, kai ši galimybė numatyta Sąjungos teisės aktuose, Komitetas paskiria kitą pranešėją ir prireikus kitą bendrapranešėją, kurie nebuvo paskirti pradinei nuomonei parengti. Per pakartotinio nagrinėjimo procedūrą gali būti svarstomi tik tie nuomonės punktai, kuriuos iš pradžių nurodė pareiškėjas, ir gali būti remiamasi tik tais moksliniais duomenimis, kuriuos Komitetas turėjo priimdamas nuomonę. Pareiškėjas gali paprašyti, kad Komitetas, pakartotinai nagrinėdamas nuomonę, konsultuotųsi su moksline patariamąja grupe.

142 straipsnis

Veterinarinių vaistų tarpusavio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė

1. Įsteigiama Veterinarinių vaistų tarpusavio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė (toliau – koordinavimo grupė).

2. Agentūra koordinavimo grupei teikia sekretoriato paslaugas, kuriomis padedama vykdyti koordinavimo grupės procedūras ir užtikrinamas tinkamas šios grupės, Agentūros ir kompetentingų institucijų ryšių palaikymas.

3. Koordinavimo grupė parengia savo darbo tvarkos taisykles, kurios įsigalioja Komisijai pareiškus palankią nuomonę. Tos darbo tvarkos taisyklės skelbiamos viešai.

4. Agentūros vykdomasis direktorius arba jo atstovas ir Komisijos atstovai turi teisę dalyvauti visuose koordinavimo grupės posėdžiuose.

5. Koordinavimo grupė glaudžiai bendradarbiauja su kompetentingomis institucijomis ir Agentūra.

143 straipsnis

Koordinavimo grupės nariai

1. Koordinavimo grupę sudaro po vieną kiekvienos valstybės narės atstovą, skiriamą trejų metų kadencijai, kuri gali būti pratęsiama. Valstybės narės gali paskirti pakaitinį atstovą. Koordinavimo grupės nariai gali susitarti, kad jiems padėtų ekspertai.

2. Koordinavimo grupės nariai ir jų ekspertai remiasi jų kompetentingoms institucijoms prieinamais moksliniais ir reglamentavimo šaltiniais, kuriuose pateikiama informacija apie susijusius mokslinius vertinimus ir Komiteto rekomendacijas dėl jų užduočių vykdymo. Kiekviena kompetentinga institucija stebi savo atstovo atliekamų vertinimų kokybę ir sudaro palankias sąlygas jo užduočių vykdymui.

3. Koordinavimo grupės nariai deda visas pastangas, kad pasiektų mokslinį konsensusą aptariamais klausimais.

▼B

144 straipsnis

Koordinavimo grupės užduotys

Koordinavimo grupė vykdo toliau nurodytas užduotis:

a) nagrinėja klausimus, susijusius su tarpusavio pripažinimo ir decentralizuota procedūromis;

b) nagrinėja Komiteto farmakologinio budrumo darbo grupės patarimus dėl rizikos valdymo priemonių farmakologinio budrumo srityje, susijusių su veterinariniais vaistais, kurių leidimai suteikti valstybėse narėse, ir prireikus teikia rekomendacijas valstybėms narėms ir rinkodaros leidimų turėtojams;

c) nagrinėja klausimus, susijusius su valstybių narių suteiktų rinkodaros leidimų sąlygų keitimu;

d) teikia valstybėms narėms rekomendacijas, ar konkretus veterinarinis vaistas arba veterinarinių vaistų grupė turi būti laikomas veterinariniu vaistu pagal šį reglamentą;

e) koordinuoja pagrindinės institucijos, atsakingos už 81 straipsnio 4 dalyje nurodyto signalų valdymo proceso rezultatų vertinimą, atranką,

f) sudaro ir viešai skelbia metinį referencinių veterinarinių vaistų, kuriems taikomas vaistų aprašų derinimas pagal 70 straipsnio 3 dalį, sąrašą.

XI SKYRIUS

BENDROSIOS IR PROCEDŪRINĖS NUOSTATOS

145 straipsnis

Veterinarinių vaistų nuolatinis komitetas

1. Komisijai padeda Veterinarinių vaistų nuolatinis komitetas (toliau – nuolatinis komitetas). Nuolatinis komitetas – tai komitetas, kaip nustatyta Reglamente (ES) Nr. 182/2011.

2. Kai daroma nuoroda į šią dalį, taikomas Reglamento (ES) Nr. 182/2011 5 straipsnis.

146 straipsnis

II priedo pakeitimai

1. Komisijai pagal 147 straipsnio 2 dalį suteikiami įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus, siekiant iš dalies pakeisti II priedą, pritaikant techninių dokumentų dėl veterinarinių vaistų kokybės, saugos ir veiksmingumo reikalavimus prie technikos ir mokslo raidos.

2. Komisija pagal 147 straipsnio 3 dalį priima deleguotuosius aktus, siekiant iš dalies pakeisti II priedą, kad būtų pasiektas pakankamas išsamumo lygis, kuriuo užtikrinamas teisinis tikrumas ir suderinimas, taip pat būtinas atnaujinimas, kartu vengiant nereikalingo II priedo

▼B

keitimo, be kita ko, dėl naujos terapijos veterinarinių vaistų specialių reikalavimų nustatymo. Priimdama tuos deleguotuosius aktus, Komisija deramai atsižvelgia į gyvūnų ir visuomenės sveikatos bei aplinkos apsaugos klausimus.

147 straipsnis

Įgaliojimų delegavimas

1. Įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus Komisijai suteikiami šiame straipsnyje nustatytomis sąlygomis.

2. 37 straipsnio 4 dalyje, 57 straipsnio 3 dalyje, 106 straipsnio 6 dalyje, 109 straipsnio 1 dalyje, 115 straipsnio 3 dalyje, 118 straipsnio 2 dalyje, 136 straipsnio 7 dalyje ir 146 straipsnio 1 ir 2 dalyse nurodyti įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus Komisijai suteikiami penkerių metų laikotarpiui nuo 2019 m. sausio 27 d. Likus ne mažiau kaip devyniems mėnesiams iki penkerių metų laikotarpio pabaigos Komisija parengia naudojimosi deleguotaisiais įgaliojimais ataskaitą. Įgaliojimai savaime pratęsiami tokios pačios trukmės laikotarpiams, išskyrus atvejus, kai Europos Parlamentas arba Taryba pareiškia prieštaravimų dėl tokio pratęsimo likus ne mažiau kaip trims mėnesiams iki kiekvieno laikotarpio pabaigos.

3. 146 straipsnio 2 dalyje nurodyti įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus Komisijai suteikiami laikotarpiui nuo 2019 m. sausio 27 d. iki 2022 m. sausio 28 d.

4. Europos Parlamentas arba Taryba gali bet kada atšaukti 37 straipsnio 4 dalyje, 57 straipsnio 3 dalyje, 106 straipsnio 6 dalyje, 109 straipsnio 1 dalyje, 115 straipsnio 3 dalyje, 118 straipsnio 2 dalyje, 136 straipsnio 7 dalyje ir 146 straipsnio 1 ir 2 dalyse nurodytus deleguotuosius įgaliojimus. Sprendimu dėl įgaliojimų atšaukimo nutraukiami tame sprendime nurodyti įgaliojimai priimti deleguotuosius aktus. Sprendimas įsigalioja kitą dieną po jo paskelbimo *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje* arba vėlesnę jame nurodytą dieną. Jis nedaro poveikio jau galiojančių deleguotųjų aktų galiojimui.

5. Prieš priimdama deleguotąjį aktą Komisija konsultuojasi su kiekvienos valstybės narės paskirtais ekspertais vadovaudamasi 2016 m. balandžio 13 d. Tarpinstituciniame susitarime dėl geresnės teisėkūros nustatytais principais.

6. Apie priimtą deleguotąjį aktą Komisija nedelsdama vienu metu praneša Europos Parlamentui ir Tarybai.

7. Pagal 37 straipsnio 4 dalį, 57 straipsnio 3 dalį, 106 straipsnio 6 dalį, 109 straipsnio 1 dalį, 115 straipsnio 3 dalį, 118 straipsnio 2 dalį, 136 straipsnio 7 dalį ir 146 straipsnio 1 ir 2 dalis priimtas deleguotasis aktas įsigalioja tik tuo atveju, jeigu per du mėnesius nuo pranešimo Europos Parlamentui ir Tarybai apie šį aktą dienos nei Europos Parlamentas, nei Taryba nepareiškia prieštaravimų arba jeigu dar nepasibaigus tam laikotarpiui ir Europos Parlamentas, ir Taryba praneša Komisijai, kad prieštaravimų nereikš. Europos Parlamento arba Tarybos iniciatyva šis laikotarpis pratęsiamas dviem mėnesiais.

▼B

148 straipsnis

Duomenų apsauga

1. Pagal šį reglamentą valstybėse narėse atliekamam asmens duomenų tvarkymui valstybės narės taiko Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (ES) 2016/679 ([10]).

2. Komisijai ir Agentūrai tvarkant asmens duomenis pagal šį reglamentą taikomas Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (ES) 2018/1725 ([11]).

XII SKYRIUS

PEREINAMOJO LAIKOTARPIO IR BAIGIAMOSIOS NUOSTATOS

149 straipsnis

Panaikinimas

Direktyva 2001/82/EB panaikinama.

Nuorodos į panaikintą direktyvą laikomos nuorodomis į šį reglamentą ir skaitomos pagal IV priede nustatytą atitikties lentelę.

150 straipsnis

Ryšys su kitais Sąjungos aktais

1. Nė viena šio reglamento nuostata neturi būti suprantama kaip daranti poveikį Direktyvos 96/22/EB nuostatoms.

2. Komisijos reglamentas (EB) Nr. 1234/2008 ([12]) netaikomas veterinariniams vaistams, kuriems taikomas šis reglamentas.

3. Komisijos reglamentas (EB) Nr. 658/2007 ([13]) netaikomas veterinariniams vaistams, kuriems taikomas šis reglamentas.

([10]) 2016 m. balandžio 27 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (ES) 2016/679 dėl fizinių asmenų apsaugos tvarkant asmens duomenis ir dėl laisvo tokių duomenų judėjimo ir kuriuo panaikinama Direktyva 95/46/EB (Bendrasis duomenų apsaugos reglamentas) (OL L 119, 2016 5 4, p. 1).

([11]) 2018 m. spalio 23 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (ES) 2018/1725 dėl fizinių asmenų apsaugos Sąjungos institucijoms, organamas, tarnyboms ir agentūroms tvarkant asmens duomenis ir laisvo tokių duomenų judėjimo, kuriuo panaikinamas Reglamentas (EB) Nr. 45/2001 ir Sprendimas Nr. 1247/2002/EB (OL L 295, 2018 11 21, p. 39).

([12]) 2008 m. lapkričio 24 d. Komisijos reglamentas (EB) Nr. 1234/2008 dėl žmonėms skirtų vaistų ir veterinarinių vaistų rinkodaros pažymėjimų sąlygų keitimo nagrinėjimo (OL L 334, 2008 12 12, p. 7).

([13]) 2007 m. birželio 14 d. Komisijos reglamentas (EB) Nr. 658/2007 dėl finansinių nuobaudų už tam tikrų įsipareigojimų, susijusių su leidimu prekiauti, suteiktu pagal Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (EB) Nr. 726/2004, pažeidimą (OL L 155, 2007 6 15, p. 10).

▼B

151 straipsnis

Išankstinės paraiškos

1. Procedūros, susijusios su paraiškomis gauti veterinarinio vaisto rinkodaros leidimą arba keisti rinkodaros leidimo sąlygas, patvirtintos pagal Reglamentą (EB) Nr. 726/2004 anksčiau nei 2022 m. sausio 28 d., baigiamos tvarkyti pagal Reglamentą (EB) Nr. 726/2004.

2. Procedūros, susijusios su paraiškomis gauti veterinarinio vaisto rinkodaros leidimą, patvirtintos pagal Direktyvą 2001/82/EB anksčiau nei 2022 m. sausio 28 d., baigiamos tvarkyti pagal tą direktyvą.

3. Procedūros, inicijuotos pagal Direktyvos 2001/82/EB 33, 34, 35, 39, 40 ir 78 straipsnius anksčiau nei 2022 m. sausio 28 d., baigiamos tvarkyti pagal tą direktyvą.

152 straipsnis

Esami veterinariniai vaistai, rinkodaros leidimai ir registracijos liudijimai

1. Laikoma, kad veterinarinių vaistų rinkodaros leidimai ir homeopatinių veterinarinių vaistų registracijos liudijimai, išduoti pagal Direktyvą 2001/82/EB arba Reglamentą (EB) Nr. 726/2004 anksčiau nei 2022 m. sausio 28 d., buvo išduoti pagal šį reglamentą ir todėl jiems taikomos atitinkamos šio reglamento nuostatos.

Šios dalies pirma pastraipa netaikoma antimikrobinių veterinarinių vaistų, kuriuose yra antimikrobinių medžiagų, skirtų žmonėms gydyti pagal 37 straipsnio 5 dalyje nurodytus įgyvendinimo aktus, rinkodaros leidimams.

2. Veterinariniais vaistais, pateiktais į rinką pagal Direktyvą 2001/82/EB arba Reglamentą (EB) Nr. 726/2004, toliau gali būti prekiaujama iki 2027 m. sausio 29 d., net jeigu jie neatitinka šio reglamento.

3. Nukrypstant nuo šio straipsnio 1 dalies, 39 straipsnyje nurodyti apsaugos laikotarpiai netaikomi referenciniams veterinariniams vaistams, dėl kurių leidimas išduotas anksčiau nei 2022 m. sausio 28 d. ir vietoj to toliau taikomos atitinkamos šio straipsnio 1 dalyje nurodytų panaikintų aktų nuostatos.

153 straipsnis

Pereinamojo laikotarpio nuostatos, susijusios su deleguotaisiais ir įgyvendinimo aktais

1. 118 straipsnio 2 dalyje nurodyti deleguotieji aktai ir 37 straipsnio 5 dalyje, 57 straipsnio 4 dalyje, 77 straipsnio 6 dalyje, 95 straipsnio 8 dalyje, 99 straipsnio 6 dalyje ir 104 straipsnio 7 dalyje nurodyti įgyvendinimo aktai turi būti priimti anksčiau nei 2022 m. sausio 28 d. Tokie deleguotieji ir įgyvendinimo aktai taikomi nuo 2022 m. sausio 28 d.

▼B

2. Nedarant poveikio šio reglamento taikymo pradžios datai, Komisija priima 37 straipsnio 4 dalyje nurodytus deleguotuosius aktus ne vėliau kaip 2021 m. rugsėjo 27 d. Tokie deleguotieji aktai taikomi nuo 2022 m. sausio 28 d.

3. Nedarant poveikio šio reglamento taikymo pradžios datai, Komisija priima 57 straipsnio 3 dalyje ir 146 straipsnio 2 dalyje nurodytus deleguotuosius aktus bei 55 straipsnio 3 dalyje ir 60 straipsnio 1 dalyje nurodytus įgyvendinimo aktus ne vėliau kaip 2021 m. sausio 27 d. Tokie deleguotieji ir įgyvendinimo aktai taikomi nuo 2022 m. sausio 28 d.

4. Nedarant poveikio šio reglamento taikymo pradžios datai, Komisija priima 109 straipsnio 1 dalyje nurodytus deleguotuosius aktus bei 17 straipsnio 2 ir 3 dalyse, 93 straipsnio 2 dalyje, 109 straipsnio 2 dalyje ir 115 straipsnio 5 dalyje nurodytus įgyvendinimo aktus ne vėliau kaip 2025 m. sausio 29 d. Tokie deleguotieji ir įgyvendinimo aktai taikomi ne anksčiau kaip 2022 m. sausio 28 d.

5. Nedarant poveikio šio reglamento taikymo pradžios datai, Komisijai suteikiami įgaliojimai priimti šiame reglamente numatytus deleguotuosius ir įgyvendinimo aktus nuo 2019 m. Tokie deleguotieji ir įgyvendinimo aktai taikomi nuo 2022 m. sausio 28 d., nebent šiame reglamente būtų numatyta kitaip.

Priimdama šiame straipsnyje nurodytus deleguotuosius ir įgyvendinimo aktus, Komisija nustato pakankamą laikotarpį nuo jų priėmimo iki taikymo pradžios.

154 straipsnis

Farmakologinio budrumo duomenų bazės bei gamybos ir didmeninio platinimo duomenų bazės sukūrimas

Nedarant poveikio šio reglamento taikymo pradžios datai, Agentūra, bendradarbiaudama su valstybėmis narėmis ir Komisija, atitinkamai pagal 74 ir 91 straipsnius užtikrina, kad ne vėliau kaip 2022 m. sausio 28 d. būtų sukurta farmakologinio budrumo duomenų bazė bei gamybos ir didmeninio platinimo duomenų bazė.

155 straipsnis

Kompetentingų institucijų į vaistų duomenų bazę įvedami pradiniai duomenys

Ne vėliau kaip 2022 m. sausio 28 d. kompetentingos institucijos Agentūrai elektroniniu būdu pateikia informaciją apie visus veterinarinius vaistus, dėl kurių tuo metu jų valstybėje narėje suteikti leidimai, naudodamos 55 straipsnio 3 dalies a punkte nurodytą formatą.

156 straipsnis

Rizikos aplinkai vertinimo taisyklių peržiūra

Ne vėliau kaip 2022 m. sausio 28 d. Komisija pateikia Europos Parlamentui ir Tarybai galimybių studijos ataskaitą dėl veikliosiomis medžiagomis pagrįstos peržiūros sistemos (monografijų) ir kitų galimų alternatyvų veterinarinių vaistų rizikos aplinkai vertinimui atlikti, prireikus, kartu su pasiūlymu dėl teisėkūros procedūra priimamo akto.

▼B

157 straipsnis

Komisijos ataskaita dėl tradicinių augalinių produktų, naudojamų gyvūnams gydyti

Ne vėliau kaip 2027 m. sausio 29 d. Komisija pateikia Europos Parlamentui ir Tarybai ataskaitą dėl tradicinių augalinių produktų, naudojamų Sąjungoje gyvūnams gydyti. Jei tinkama, Komisija pateikia pasiūlymą dėl teisėkūros procedūra priimamo akto, kuriuo nustatoma supaprastinta tradicinių augalinių produktų, naudojamų gyvūnams gydyti, registravimo sistema.

Valstybės narės teikia informaciją Komisijai apie tokius tradicinius augalinius produktus savo teritorijose.

158 straipsnis

Priemonių, susijusių su arklinių šeimos gyvūnais, peržiūra

Ne vėliau kaip 2025 m. sausio 29 d. Komisija pateikia Europos Parlamentui ir Tarybai ataskaitą apie arklinių šeimos gyvūnų gydymo veterinariniais vaistais padėties įvertinimą ir šių gyvūnų pašalinimą iš maisto grandinės, įskaitant informaciją apie arklinių šeimos gyvūnų importą iš trečiųjų valstybių, kartu nurodant atitinkamus Komisijos veiksmus, kurių imamasi visų pirma atsižvelgiant į visuomenės sveikatą, gyvūnų gerovę, sukčiavimo riziką ir vienodų sąlygų su trečiosiomis valstybėmis užtikrinimą.

159 straipsnis

Pereinamojo laikotarpio nuostatos, susijusios su tam tikrais gerosios gamybos praktikos pažymėjimais

Nedarant poveikio šio reglamento taikymo pradžios datai, pareigos, susijusios su geros gamybos praktikos pažymėjimais, išduotais dėl inaktyvintų imunologinių veterinarinių vaistų, kurie gaminami iš patogenų ir antigenų, gautų iš epidemiologinio vieneto gyvūno ar gyvūnų ir naudojami tam gyvūnui ar tiems gyvūnams gydyti tame pačiame epidemiologiniame vienete arba naudojami gyvūnui arba gyvūnams gydyti vienete, turinčiame patvirtintą epidemiologinę sąsają, pradedamos taikyti tik nuo įgyvendinimo aktų, kuriuose nustatomos konkrečios tų veterinarinių vaistų gerosios gamybos praktikos priemonės, nurodytos 93 straipsnio 2 dalyje, taikymo pradžios datos.

160 straipsnis

Įsigaliojimas ir taikymas

Šis reglamentas įsigalioja dvidešimtą dieną po jo paskelbimo *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje*.

Jis taikomas nuo 2022 m. sausio 28 d.

Šis reglamentas privalomas visas ir tiesiogiai taikomas visose valstybėse narėse.

▼B

I PRIEDAS

8 STRAIPSNIO 1 DALIES A PUNKTE NURODYTA INFORMACIJA

1. Paraiškos gauti rinkodaros leidimą pateikimo teisinis pagrindas

2. Pareiškėjas

2.1. Pareiškėjo vardas, pavardė arba įmonės pavadinimas ir nuolatinis adresas ar registruota verslo vieta

2.2. Gatavo veterinarinio vaisto gamintojo (-ų) arba importuotojo (-ų) vardas, pavardė arba įmonės pavadinimas ir nuolatinis adresas ar registruota verslo vieta bei veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo vardas, pavardė arba įmonės pavadinimas ir nuolatinis adresas ar registruota verslo vieta

2.3. Su įvairiais gamybos, importo, kontrolės ir vaistų partijų išleidimo etapais susijusių vietų pavadinimas ir adresas

3. Veterinarinio vaisto identifikavimas

3.1. Veterinarinio vaisto pavadinimas ir anatominis terapinis cheminis veterinarinis kodas (ATCvet kodas)

3.2. Veiklioji (-iosios) medžiaga (-os) ir, jei taikytina, skiediklis (-iai)

3.3. Stiprumas arba, imunologinio veterinarinio vaisto atveju, biologinis aktyvumas, aktyvumas arba titras

3.4. Farmacinė forma

3.5. Davimo būdas

3.6. Tikslinės gyvūnų rūšys

4. Informacija apie gamybą ir farmakologinį budrumą

4.1. Gamybos leidimo įrodymas arba gerosios gamybos praktikos pažymėjimas

4.2. Farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos nuorodos numeris

5. Informacija apie veterinarinį vaistą

5.1. Pagal 35 straipsnį parengtas siūlomas vaisto aprašas

5.2. Gatavo veterinarinio vaisto pateikties, įskaitant pakuotę ir ženklinimą, aprašymas

5.3. Siūlomas informacijos, kuri pagal 10–16 straipsnius turi būti pateikta ant pirminės pakuotės, antrinės pakuotės ir pakuotės lapelyje, tekstas

6. Kita informacija

6.1. Valstybių, kuriose suteiktas arba panaikintas veterinarinio vaisto rinkodaros leidimas, sąrašas

6.2. Visų vaisto aprašų, kurie įtraukti į valstybių narių suteiktų rinkodaros leidimų sąlygas, kopijos

6.3. Valstybių, kuriose pateikta arba atmesta paraiška, sąrašas

6.4. Valstybių narių, kuriose veterinarinis vaistas turi būti pateiktas rinkai, sąrašas

6.5. Kritinės ekspertų ataskaitos apie veterinarinio vaisto kokybę, saugumą ir veiksmingumą

▼M1

II PRIEDAS

8 STRAIPSNIO 1 DALIES B PUNKTE NURODYTI REIKALAVIMAI

Turinys

I SKIRSNIS. BENDRIEJI PRINCIPAI IR REIKALAVIMAI

I.1. **Bendrieji principai**

I.2. **Dokumentų rinkinio sudėties reikalavimai**

I.2.1. **1 dalis. Dokumentų rinkinio santrauka**

I.2.2. **2 dalis. Kokybės dokumentai (fizikiniai ir cheminiai, biologiniai ar mikrobiologiniai duomenys)**

I.2.3. **3 dalis. Saugos dokumentai (saugumo ir liekanų tyrimai)**

I.2.4. **4 dalis. Veiksmingumo dokumentai (ikiklinikiniai ir klinikiniai tyrimai)**

I.2.5. **Išsamūs įvairių tipų veterinarinių vaistų arba rinkodaros leidimų dokumentų reikalavimai**

II SKIRSNIS.VETERINARINIŲ VAISTŲ, IŠSKYRUS BIOLOGINIUS, REIKALAVIMAI

II.1. **1 dalis. Dokumentų rinkinio santrauka**

II.2. **2 dalis. Kokybės dokumentai (fizikiniai ir cheminiai, biologiniai ar mikrobiologiniai duomenys)**

II.2A. **Produkto aprašymas**

II.2A1. **Kokybinė ir kiekybinė sudėtis**

II.2A2. **Vaisto kūrimas**

II.2B. **Gamybos metodo aprašymas**

II.2C. **Pradinių medžiagų gamyba ir kontrolė**

II.2C1. **Veiklioji (-iosios) medžiaga (-os)**

II.2C1.1. **Farmakopėjose aprašytos veikliosios medžiagos**

II.2C1.2. **Farmakopėjoje neaprašytos veikliosios medžiagos**

II. 2C1.3. **Fizikinės ir cheminės savybės, galinčios padaryti įtaką biologiniam įsisavinamumui**

II.2C2. **Pagalbinės medžiagos**

II.2C3. **Pakavimas (pakuotės ir uždarymo sistemos)**

II. 2C3.1. **Veiklioji medžiaga**

II. 2C3.2. **Gatavas vaistas**

II.2C4. **Biologinės kilmės medžiagos**

II.2D. **Gamybos proceso metu atliekami izoliuotų tarpinių medžiagų kontroliniai tyrimai**

II.2E. **Kontroliniai gatavo vaisto tyrimai**

II.2E1. **Bendrosios gatavo vaisto charakteristikos**

II. 2E2. **Veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) identifikavimas ir analizė**

II. 2E3. **Pagalbinių medžiagų identifikavimas ir analizė**

II. 2E4. **Mikrobiologiniai patikrinimai**

II. 2E5. **Partijų vienodumas**

II. 2E6. **Kita kontrolės veikla**

▼**M1**

II.2F. **Stabilumo tyrimas**

II.2F1. **Veiklioji (-iosios) medžiaga (-os)**

II.2F2. **Gatavas vaistas**

II.2G. **Kita informacija**

II.3. **3 dalis.Saugos dokumentai (saugumo ir liekanų tyrimai)**

II.3A. **Saugumo tyrimai**

II.3A1. **Tikslus vaisto ir jo veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) identifikavimas**

II.3A2. **Farmakologija**

II.3A2.1. **Farmakodinamika**

II.3A2.2. **Farmakokinetika**

II.3A3. **Toksikologija**

II.3A4. **Kiti reikalavimai**

II.3A.4.1. **Specialūs tyrimai**

II.3A.4.2. **Poveikio žmonėms stebėjimai**

II.3A.4.3. **Atsparumo vystymasis ir susijusi rizika žmonėms**

II.3A5. **Naudotojo saugumas**

II.3A6. **Rizikos aplinkai vertinimas**

II.3B. **Liekanų tyrimai**

II.3B1. **Vaisto identifikavimas**

II.3B2. **Liekanų pasišalinimas (metabolizmas ir liekanų kinetika)**

II.3B3. **Liekanų tyrimo analitinis metodas**

II.4. **4 dalis. Veiksmingumo dokumentai (ikiklinikiniai ir klinikiniai tyrimai)**

II.4A. **Ikiklinikiniai tyrimai**

II.4A1. **Farmakologija**

II.4A.1.1. **Farmakodinamika**

II.4A.1.2. **Farmakokinetika**

II.4A2. **Atsparumo vystymasis ir susijusi rizika gyvūnams**

II.4A3. **Dozės nustatymas ir patvirtinimas**

II.4A4. **Tikslinių rūšių gyvūnų vaisto toleravimas**

II.4B. **Klinikiniai tyrimai**

II.4B1. **Bendrieji principai**

II.4B2. **Dokumentai**

II.4AB2.1. **Ikiklinikinių tyrimų rezultatai**

II.4AB2.2. **Klinikinių tyrimų rezultatai**

▼M1

III SKIRSNIS. BIOLOGINIŲ VETERINARINIŲ VAISTŲ REIKALAVIMAI

IIIa SKIRSNIS. BIOLOGINIŲ VETERINARINIŲ VAISTŲ, IŠSKYRUS IMUNOLOGINIUS VETERINARINIUS VAISTUS, REIKALAVIMAI

IIIa.1. **1 dalis. Dokumentų rinkinio santrauka**

IIIa.2. **2 dalis. Kokybės dokumentai (fizikiniai ir cheminiai, biologiniai ar mikrobiologiniai duomenys)**

IIIa.2A. **Produkto aprašymas**

IIIa.2A1. **Kokybinė ir kiekybinė sudėtis**

IIIa.2A2. **Vaisto kūrimas**

IIIa.2A3. **Charakterizavimas**

IIIa.2A3.1. **Struktūros ir kitų charakteristikų išaiškinimas**

IIIa.2A3.2. **Priemaišos**

IIIa.2B. **Gamybos metodo aprašymas**

IIIa.2C. **Pradinių medžiagų gamyba ir kontrolė**

IIIa.2C1. **Į farmakopėjas įrašytos pradinės medžiagos**

IIIa.2C2. **Į farmakopėją neįrašytos pradinės medžiagos**

IIIa.2C2.1. **Biologinės kilmės pradinės medžiagos**

IIIa.2C2.2. **Nebiologinės kilmės pradinės medžiagos**

IIIa.2D. **Gamybos procese atliekami kontroliniai tyrimai**

IIIa.2E. **Kontroliniai gatavo vaisto tyrimai**

IIIa.2E1 **Gatavo vaisto specifikacija**

IIIa.2E2. **Metodų aprašymai ir išleidžiamos partijos tyrimų patvirtinimas**

IIIa.2E3. **Pamatiniai etalonai arba medžiagos**

IIIa.2F. **Partijų vienodumas**

IIIa.2F1. **Veiklioji medžiaga**

IIIa.2F2. **Gatavas vaistas**

IIIa.2G. **Stabilumo tyrimai**

IIIa.2H. **Kita informacija**

IIIa.3. **3 dalis. Saugos dokumentai (saugumo ir liekanų tyrimai)**

IIIa.3A. **Saugumo tyrimai**

IIIa.3A1. **Tikslus vaisto ir jo veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) identifikavimas:**

IIIa.3A2. **Farmakologija**

IIIa.3A2.1. **Farmakodinamika**

IIIa.3A2.2. **Farmakokinetika**

IIIa.3A3. **Toksikologija**

IIIa.3A3.1. **Vienos dozės toksiškumas**

IIIa.3A3.2. **Kartotinių dozių toksiškumas**

▼M1

IIIa.3A3.3. **Tikslinių rūšių gyvūnų vaisto toleravimas**

IIIa.3A3.4. **Reprodukcinis toksiškumas, įskaitant toksinį poveikį vystymuisi**

IIIa.3A3.5. **Genotoksiškumas**

IIIa.3A3.6. **Kancerogeniškumas**

IIIa.3A3.7. **Išimtys**

IIIa.3A4. **Kiti reikalavimai**

IIIa.3A4.1. **Specialūs tyrimai**

IIIa.3A4.2. **Poveikio žmonėms stebėjimai**

IIIa.3A4.3. **Atsparumo vystymasis ir susijusi rizika žmonėms**

IIIa.3A5. **Naudotojo saugumas**

IIIa.3A6. **Rizikos aplinkai vertinimas**

IIIa.3A6.1. **Veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje nėra arba kurie nesudaryti iš genetiškai modifikuotų organizmų, rizikos aplinkai vertinimas**

IIIa.3A6.2. **Veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra arba kurie sudaryti iš genetiškai modifikuotų organizmų, rizikos aplinkai vertinimas**

IIIa.3B. **Liekanų tyrimai**

IIIa.3B1. **Vaisto identifikavimas**

IIIa.3B2. **Liekanų pasišalinimas**

IIIa.3B3. **Liekanų tyrimo analitinis metodas**

IIIa.4. **4 dalis. Veiksmingumo dokumentai (ikiklinikiniai ir klinikiniai tyrimai)**

IIIa.4A. **Ikiklinikiniai tyrimai**

IIIa.4A1. **Farmakologija**

IIIa.4A1.1. **Farmakodinamika**

IIIa.4A1.2. **Farmakokinetika**

IIIa.4A2. **Atsparumo vystymasis ir susijusi rizika gyvūnams**

IIIa.4A3. **Dozės nustatymas ir patvirtinimas**

IIIa.4A4. **Tikslinių rūšių gyvūnų vaisto toleravimas**

IIIa.4B. **Klinikiniai tyrimai**

IIIa.4B1. **Bendrieji principai**

IIIa.4B2. **Dokumentai**

IIIa.4B2.1. **Ikiklinikinių tyrimų rezultatai**

IIIa.4B2.2. **Klinikinių tyrimų rezultatai**

▼M1

IIIb SKIRSNISIMUNOLOGINIŲ VETERINARINIŲ VAISTŲ REIKALAVIMAI

IIIb.1. **1 dalis. Dokumentų rinkinio santrauka**

IIIb.2. **2 dalis. Kokybės dokumentai (fizikiniai ir cheminiai, biologiniai bei mikrobiologiniai duomenys)**

IIIb.2.A. **Produkto aprašymas**

IIIb.2A1. **Kokybinė ir kiekybinė sudėtis**

IIIb.2A2. **Vaisto kūrimas**

IIIb.2B. **Gamybos metodo aprašymas**

IIIb.2C. **Pradinių medžiagų gamyba ir kontrolė**

IIIb.2C1. **Į farmakopėjas įrašytos pradinės medžiagos**

IIIb.2C2. **Į farmakopėją neįrašytos pradinės medžiagos**

IIIb.2C2.1. **Biologinės kilmės pradinės medžiagos**

IIIb.2C2.2. **Nebiologinės kilmės pradinės medžiagos**

IIIb.2D. **Gamybos procese atliekami kontroliniai tyrimai**

IIIb.2E. **Kontroliniai gatavo vaisto tyrimai**

IIIb.2F. **Partijų vienodumas**

IIIb.2G. **Stabilumo tyrimai**

IIIb.2H. **Kita informacija**

IIIb.3. **3 dalis. Saugos dokumentai (saugumo ir liekanų tyrimai)**

IIIb.3A. **Bendrieji reikalavimai**

IIIb.3B. **Ikiklinikiniai tyrimai**

IIIb.3C. **Klinikiniai tyrimai**

IIIb.3D. **Rizikos aplinkai vertinimas**

IIIb.3E. **Reikalaujamas veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra arba kurie sudaryti iš genetiškai modifikuotų organizmų, vertinimas**

IIIb.3F. **Liekanų tyrimai, įtraukiami į ikiklinikinius tyrimus**

IIIb.4. **4 dalis. Veiksmingumo dokumentai (ikiklinikiniai ir klinikiniai tyrimai)**

IIIb.4A. **Bendrieji reikalavimai**

IIIb.4B. **Ikiklinikiniai tyrimai**

IIIb.4C. **Klinikiniai tyrimai**

IV SKIRSNISSPECIALIŲ PARAIŠKŲ GAUTI RINKODAROS LEIDIMĄ REIKALAVIMAI

IV.1. **Generinių veterinarinių vaistų paraiškos**

IV.2. **Mišriųjų veterinarinių vaistų paraiškos**

IV.3. **Sudėtinių veterinarinių vaistų paraiškos**

IV.4. **Informuoto asmens sutikimu grindžiamos paraiškos**

IV.5. **Bibliografiniais duomenimis grindžiamos paraiškos**

IV.6. **Paraiškos, susijusios su ribota rinka**

IV.7. **Išimtinėmis aplinkybėmis teikiamos paraiškos**

▼**M1**

V SKIRSNIS. PARAIŠKŲ GAUTI TAM TIKRŲ VETERINARINIŲ VAISTŲ RINKODAROS LEIDIMUS REIKALAVIMAI

V.1. **Naujos terapijos veterinariniai vaistai**

V.1.1. **Bendrieji reikalavimai**

V.1.2. **Kokybės reikalavimai**

V.1.3. **Saugos reikalavimai**

V.1.4. **Veiksmingumo reikalavimai**

V.1.5. **Specialūs tam tikrų tipų naujos terapijos vaistų duomenų reikalavimai**

V.1.5.1. **Principai**

V.1.5.2. **Genų terapijos veterinariniai vaistai**

V.1.5.3. **Regeneracinė medicina, audinių inžinerija ir ląstelių terapijos veterinariniai vaistai**

V.1.5.4. **Veterinarinis vaistas, specialiai sukurtas fagoterapijai**

V.1.5.5. **Veterinarinis vaistas, pagamintas panaudojant nanotechnologijas**

V.1.5.6. **Antiprasminių RNR terapijos ir RNR interferencijos terapijos vaistai**

V.2. **Vakcinos antigenų pagrindinė byla**

V.3. **Kaičiosios vakcinos dokumentų rinkinys**

V.4. **Vakcinos platformos technologija**

V.5. **Leidžiami homeopatiniai veterinariniai vaistai**

▼M1

I SKIRSNIS

BENDRIEJI PRINCIPAI IR REIKALAVIMAI

I.1. **Bendrieji principai**

I.1.1. Dokumentai, pridedami prie paraiškos gauti rinkodaros leidimą pagal 8 ir 18–25 straipsnius, pateikiami laikantis šiame priede nustatytų reikalavimų ir juose atsižvelgiama į Komisijos paskelbtus rekomendacinius dokumentus ir Agentūros paskelbtus elektroninio formato reikalavimus.

I.1.2. Rinkdami paraiškos gauti rinkodaros leidimą dokumentus pareiškėjai taip pat atsižvelgia į naujausias veterinarijos mokslo žinias ir Agentūros paskelbtas veterinarinių vaistų kokybės, saugumo ir veiksmingumo mokslines rekomendacijas.

I.1.3. Atitinkamoms veterinarinių vaistų dokumentų rinkinio dalims taikomi visi susiję Europos farmakopėjos straipsniai, įskaitant bendruosius straipsnius ir bendruosius skyrius.

I.1.4. Veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) ir gatavo vaisto gamybos procesai turi atitikti geros gamybos praktikos (GGP) reikalavimus.

I.1.5. Visa informacija, svarbi vertinant konkretų veterinarinį vaistą, įtraukiama į paraišką, nepaisant to, ar ji tam vaistui palanki, ar ne. Ypač svarbu, kad būtų pateikti su veterinariniu vaistu susiję esminiai duomenys apie nevisiškai atliktus arba nutrauktus testus ar tyrimus.

▼M2

I.1.6. Farmakologiniai, toksikologiniai, liekanų ir ikiklinikiniai saugumo tyrimai atliekami laikantis Europos Parlamento ir Tarybos direktyvose 2004/10/EB ([1]) ir 2004/9/EB ([2]) nustatytų geros laboratorinės praktikos (GLP) nuostatų.

▼M1

I.1.7. Visi eksperimentai su gyvūnais atliekami laikantis Direktyvoje 2010/63/ES nustatytų principų, neatsižvelgiant į eksperimentų atlikimo vietą.

I.1.8. Dokumentų rinkinyje kaip atskiras dokumentas pateikiamas rizikos aplinkai dėl veterinarinių vaistų, kurie sudaryti arba kurių sudėtyje yra genetiškai modifikuotų organizmų (GMO), kaip nurodyta Direktyvos 2001/18/EB 2 straipsnyje, vertinimas. Informacija pateikiama pagal Direktyvos 2001/18/EB nuostatas, atsižvelgiant į Komisijos paskelbtas rekomendacijas.

I.1.9. Paraiškos gauti rinkodaros leidimą dokumentų rinkinio 1 dalyje pareiškėjas patvirtina, kad visiems pateiktiems duomenims, susijusiems su veterinarinio vaisto kokybe, saugumu ir veiksmingumu, įskaitant viešai prieinamus duomenis, netaikoma techninių dokumentų apsauga.

([1]) 2004 m. vasario 11 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2004/10/EB dėl įstatymų ir kitų teisės aktų, susijusių su geros laboratorinės praktikos principų taikymu ir jų taikymo cheminių medžiagų tyrimams patikra, suderinimo (OL L 50, 2004 2 20, p. 44).

([2]) 2004 m. vasario 11 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2004/9/EB dėl geros laboratorinės praktikos (GLP) tikrinimo ir patikros (OL L 50, 2004 2 20, p. 28).

▼M1

I.2. **Dokumentų rinkinio sudėties reikalavimai**

Visus paraiškos gauti veterinarinio vaisto rinkodaros leidimą dokumentų rinkinius sudaro šios dalys:

I.2.1. ***1 dalis. Dokumentų rinkinio santrauka***

1 dalyje pateikiama tokia I priede nurodyta administracinė informacija:

a) 1A dalis: 1–4 ir 6.1–6.4 punktai;

b) 1B dalis: 5 punktas;

c) 1C dalis: 6.5 punktas.

Dėl 1B dalies 5.1 punkto, susijusio su 35 straipsnio 1 dalies l punktu, pažymėtina, kad į paraišką, kurioje siūloma veterinarinį vaistą klasifikuoti kaip tokį, „kuriam nereikalaujamas veterinarinis receptas“, įtraukiama kritinė vaisto charakteristikų peržiūra, siekiant pagrįsti tokios klasifikacijos tinkamumą, atsižvelgiant į tikslinių ir netikslinių gyvūnų saugą, visuomenės sveikatą, taip pat aplinkos saugą, kaip nurodyta 34 straipsnio 3 dalies a–g punktuose pateiktuose kriterijuose.

Kiekviena kritinė ekspertų ataskaita parengiama, atsižvelgiant į mokslo ir technikos žinias pateikiant paraišką. Joje pateikiamas įvairių testų ir tyrimų, kurie aprašyti rinkodaros leidimo dokumentų rinkinyje, vertinimas ir nagrinėjami visi svarbūs veterinarinio vaisto kokybės, saugumo ir veiksmingumo vertinimo klausimai. Joje pateikiami išsamūs pateiktų testų ir tyrimų rezultatai ir tikslios bibliografinės nuorodos. Pateikiamos cituotos literatūros kopijos.

Kritinių ekspertų ataskaitų autorius jas pasirašo ir nurodo jų datą, taip pat prideda informaciją apie autoriaus išsilavinimą, tobulinimąsi ir profesinę patirtį. Turi būti paskelbtos profesinės autoriaus ir pareiškėjo sąsajos.

Kritinėse ekspertų ataskaitose bei priedėliuose pateikiamos tikslios ir aiškios nuorodos į techniniuose dokumentuose esančią informaciją.

Jeigu 2 dalis pateikiama naudojant Bendrojo techninio dokumento (BTD) formą, kritinėje ekspertų ataskaitoje apie kokybę naudojama bendra kokybės santrauka (angl. QOS).

3 ir 4 dalyse į kritinę ekspertų ataskaitą taip pat įtraukiama visų pateiktų techninių dokumentų ir atitinkamų duomenų lentelė.

I.2.2. ***2 dalis. Kokybės dokumentai (fizikiniai ir cheminiai, biologiniai ar mikrobiologiniai duomenys)***

1) Pateikiami farmacinės kokybės (fizikiniai ir cheminiai, biologiniai ar mikrobiologiniai) duomenys – informacija apie veikliąją (-ąsias) medžiagą (-as) ir gatavą vaistą: gamybos procesas, apibūdinimas ir ypatybės, kokybės kontrolės procedūros ir reikalavimai, stabilumas taip pat sudėties aprašymas, vaisto kūrimas ir pateiktis.

▼M1

2) Visi straipsniai, įskaitant Europos farmakopėjos specialiuosius straipsnius, bendruosius straipsnius ir bendruosius skyrius, yra taikomi. Imunologiniams veterinariniams vaistams taikomi visi straipsniai, įskaitant Europos farmakopėjos specialiuosius straipsnius, bendruosius straipsnius ir bendruosius skyrius, nebent būtų pagrįsta elgtis kitaip. Nesant Europos farmakopėjos straipsnio, galima taikyti valstybės narės farmakopėjos straipsnį. Jei medžiaga neapibūdinta nei Europos farmakopėjoje, nei valstybės narės farmakopėjoje, galima sutikti, kad būtų pripažįstamas trečiosios šalies farmakopėjos straipsnio reikalavimų laikymasis, jeigu įrodytas jos tinkamumas; tokiais atvejais pareiškėjas pateikia straipsnio kopiją, prireikus kartu su vertimu. Pateikiami duomenys, kuriais įrodoma, kad farmakopėjos straipsnio reikalavimai leidžia pakankamai gerai kontroliuoti medžiagos kokybę.

3) Jeigu atliekami kiti tyrimai, nenurodyti farmakopėjoje, tokių tyrimų naudojimas pagrindžiamas pateikiant įrodymus, kad medžiagos, jei jų tyrimai buvo atlikti pagal farmakopėjos reikalavimus, atitiktų atitinkamo farmakopėjos straipsnio kokybės reikalavimus.

4) Atliekant analizės ir kokybės kontrolės tyrimų procedūras, atsižvelgiama į nustatytas gaires ir reikalavimus. Pateikiami tinkamumo patvirtinimo tyrimų rezultatai. Tyrimo procedūra (-os) aprašoma (-os) pakankamai išsamiai, kad ją (-as) būtų galima pakartoti vykdant kontrolinius tyrimus, atliekamus kompetentingos institucijos prašymu, ir kad kompetentinga institucija galėtų ją (-as) tinkamai įvertinti. Kiekvienas savitas prietaisas ir įranga, kurie gali būti naudojami, yra tinkamai apibūdinami ir, jei reikia, pridedama jų schema. Jei būtina, pateikiama laboratorinių reagentų sudėtis, papildyta jų ruošimo metodų aprašymu. Kai atliekamas tyrimas yra įtrauktas į Europos farmakopėją arba valstybės narės farmakopėją, šį apibūdinimą galima pakeisti išsamia nuoroda į atitinkamą farmakopėją.

5) Jei įmanoma, naudojama pamatinė cheminė ir biologinė Europos farmakopėjos medžiaga. Jei naudojami kiti pamatiniai preparatai ar etalonai, jie identifikuojami ir išsamiai apibūdinami.

6) Veikliosios medžiagos ir (arba) gatavo vaisto farmacinės kokybės (fizikocheminės, biologinės ar mikrobiologinės) duomenys gali būti įtraukti į dokumentų rinkinį Bendrojo techninio dokumento (BTD) forma.

7) Biologinių veterinarinių vaistų, įskaitant imunologinius vaistus, atveju į dokumentų rinkinį įtraukiama informacija apie tirpiklius, reikalingus gatavo vaisto preparatui paruošti. Biologinis veterinarinis vaistas laikomas vienu produktu, net jeigu reikia ir kelių tirpiklių, todėl gali būti pagaminti keli gatavo vaisto preparatai, kurie gali būti įvedami į organizmą skirtingais būdais ar formomis. Su biologiniais veterinariniais vaistais pateikiami tirpikliai gali būti pakuojami kartu su veikliosios medžiagos buteliukais arba atskirai.

8) Pagal Direktyvą 2010/63/ES ir Europos konvenciją dėl eksperimentiniais ir kitais mokslo tikslais naudojamų stuburinių gyvūnų apsaugos tyrimai atliekami naudojant kuo mažiau gyvūnų ir sukeliant kuo mažiau skausmo, kančios, streso ar ilgalaikio sužalojimo. Jeigu įmanoma, atliekamas alternatyvus *in vitro* tyrimas, jei taip pakeičiamas gyvūnų naudojimas, sumažinamas jų naudojimo mastas arba sumažinamos jų kančios.

▼M1

I.2.3. ***3 dalis. Saugos dokumentai (saugumo ir liekanų tyrimai)***

1) Saugumo tyrimų dokumentuose yra šie duomenys:

a) pagal šią dalį atliktų tyrimų apibendrinimas, pateikiant išsamias nuorodas į paskelbtą literatūrą, kurioje objektyviai aptarti visi gauti rezultatai. Nurodomas ir aptariamas bet kokių išvardytų testų ar tyrimų neatlikimas ir alternatyvių tipų tyrimų įtraukimas;

▼M2

b) atitikties ikiklinikinių saugumo tyrimų GLP patvirtinimas, jei reikia, kartu aptariant galimą bet kokio ne pagal GLP atlikto tyrimo indėlį į bendrą rizikos vertinimą ir ne GLP būsenos pagrindimą.

▼M1

2) Su dokumentais pateikiama:

a) visų dokumentų rinkinyje pateiktų testų ar tyrimų rodyklė;

b) bet kokio tipo testų ir tyrimų neatlikimo pagrindimas;

c) alternatyvių tipų testų ar tyrimų įtraukimo paaiškinimas;

d) galimo bet kokio ne pagal GLP atlikto testo ar tyrimo indėlio į bendrą rizikos vertinimą ir ne GLP būsenos pagrindimo aptarimas.

I.2.4. ***4 dalis. Veiksmingumo dokumentai (ikiklinikiniai ir klinikiniai tyrimai)***

1) Veiksmingumo dokumentų rinkinyje pateikiami visi veterinarinių vaistų ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų dokumentai, palankūs ir nepalankūs, siekiant atlikti objektyvų bendrą vaisto naudos ir rizikos santykio vertinimą.

2) Veiksmingumo tyrimų dokumentuose yra šie duomenys:

a) pagal šią dalį atliktų tyrimų apibendrinimas, pateikiant išsamias nuorodas į paskelbtą literatūrą, kurioje objektyviai aptarti visi gauti rezultatai. Nurodomas ir aptariamas bet kokių išvardytų testų ar tyrimų neatlikimas ir alternatyvių tipų tyrimų įtraukimas;

▼M2

b) atitikties ikiklinikinių saugumo tyrimų GLP patvirtinimas, jei reikia, kartu aptariant galimą bet kokio ne pagal GLP atlikto tyrimo indėlį į bendrą rizikos vertinimą ir ne GLP būsenos pagrindimą.

▼M1

3) Su dokumentais pateikiama:

a) visų dokumentų rinkinyje pateiktų tyrimų rodyklė;

b) bet kokio tipo tyrimų neatlikimo pagrindimas;

c) alternatyvių tipų tyrimų įtraukimo paaiškinimas.

▼M1

4) Tyrimų, aprašytų šioje dalyje, tikslas – įrodyti veterinarinio vaisto veiksmingumą. Visi pareiškėjo pateikti duomenys apie imunologinio veterinarinio vaisto savybes, poveikį ir naudojimą turi būti patvirtinti konkrečių tyrimų rezultatais, o pastarieji pateikiami kartu su paraiška gauti rinkodaros leidimą.

5) Visi veiksmingumo tyrimai atliekami pagal išsamų, gerai apgalvotą ir raštu dar iki tyrimų pradžios išdėstytą tyrimų protokolą. Sudarant tyrimų protokolą ir atliekant tyrimus, turi būti užtikrinama tiriamųjų gyvūnų gerovė ir jos veterinarinė priežiūra.

6) Klinikiniai tyrimai (lauko tyrimai) atliekami laikantis nustatytų geros klinikinės praktikos principų, nebent būtų pagrįsta elgtis kitaip.

7) Prieš atliekant bet kokį lauko tyrimą, turi būti gautas dokumentu patvirtintas per tyrimą naudotinų gyvūnų informuoto savininko sutikimas. Ypač svarbu raštu informuoti gyvūnų savininką apie dalyvavimo tyrime pasekmes, jei gali tekti sunaikinti tyrime dalyvavusius gyvūnus ar imti jų produktus.

I.2.5. ***Išsamūs įvairių tipų veterinarinių vaistų arba rinkodaros leidimų dokumentų reikalavimai***

1) Išsamūs skirtingų tipų veterinarinių vaistų arba konkrečių tipų rinkodaros leidimų dokumentų rinkinio reikalavimai išdėstyti tolesniuose šio priedo skirsniuose:

a) II skirsnyje aprašomi standartizuoti veterinarinių vaistų, išskyrus biologinius veterinarinius vaistus, paraiškų reikalavimai;

b) III skirsnyje aprašomi standartizuoti biologinių veterinarinių vaistų paraiškų reikalavimai:

i) IIIa skirsnyje aprašomi standartizuoti biologinių veterinarinių vaistų, išskyrus imunologinius veterinarinius vaistus, paraiškų reikalavimai;

ii) IIIb skirsnyje aprašomi standartizuoti imunologinių veterinarinių vaistų paraiškų reikalavimai;

c) IV skirsnyje aprašomi konkrečių tipų rinkodaros leidimų dokumentų rinkiniams taikomi dokumentų rinkinio reikalavimai;

d) V skirsnyje aprašomi tam tikrų tipų veterinarinių vaistų dokumentų rinkinio reikalavimai.

II SKIRSNIS

VETERINARINIŲ VAISTŲ, IŠSKYRUS BIOLOGINIUS, REIKALAVIMAI

Veterinariniams vaistams, išskyrus biologinius, taikomi šie išsamūs reikalavimai, išskyrus nustatytuosius IV skirsnyje.

II.1. ***1 dalis. Dokumentų rinkinio santrauka***

Žr. I skirsnį.

II.2. ***2 dalis. Kokybės dokumentai (fizikiniai ir cheminiai, biologiniai ar mikrobiologiniai duomenys)***

▼M1

II.2A. **Produkto aprašymas**

II.2A1. **Kokybinė ir kiekybinė sudėtis**

1) Vaisto visų sudedamųjų dalių kokybinė sudėtis – tai pavadinimas arba aprašymas:

a) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų);

b) pagalbinių medžiagų, pagalbinių medžiagų sudedamųjų dalių, nepaisant jų kilmės ir naudojamo kiekio, įskaitant dažiklius, konservantus, adjuvantus, stabilizatorius, tirštiklius, emulsiklius, skonį ir kvapą suteikiančias medžiagas;

c) kitų išorinio apvalkalo, dengiančio veterinarinius vaistus, pvz., kapsules, želatinos kapsules, priemones atrajojantiems gyvūnams, bei patenkančio į gyvūno organizmą vaistą praryjant ar kitaip įvedant, sudedamųjų dalių;

d) visų svarbių duomenų, apibūdinančių pirmines pakuotes ir, jei reikia, išorines pakuotes, bei prireikus jų uždarymo būdą, kartu su išsamiu aprašymu tų prietaisų, kurie padės tą veterinarinį vaistą naudoti ar įvesti ir kurie bus tiekiami kartu su vaistais.

2) Įprastinė terminija, vartojama veterinarinių vaistų sudedamosioms dalims aprašyti, nepaisant kitų 8 straipsnio nuostatų taikymo – tai:

a) medžiagos, kurios aprašytos Europos farmakopėjoje arba, jei taip nėra, vienos iš valstybių narių nacionalinėje farmakopėjoje, apibūdinamos pagal pagrindinį pavadinimą atitinkamame straipsnyje su nuoroda į atitinkamą farmakopėją;

b) kai aprašomos kitos medžiagos – tarptautinis nepatentinis pavadinimas, rekomenduotas Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO); prie šio pavadinimo gali būti pridėtas kitas nepatentinis pavadinimas arba, tokių nesant, tikslus mokslinis pavadinimas;

c) sudedamosioms dalims, neturinčioms tarptautinio nepatentinio pavadinimo arba tikslaus mokslinio pavadinimo, apibūdinti naudojamas jų gamybos būdo ir medžiagų, iš kurių jos pagamintos, aprašymas pridedant, jei reikia, bet kokią papildomą informaciją;

d) kai aprašomi dažikliai – „E“ kodas, priskirtas pagal Europos Parlamento ir Tarybos direktyvą 2009/35/EB.

3) Pateikiant visų veterinarinio vaisto veikliųjų medžiagų ir pagalbinių medžiagų kiekybinę sudėtį, priklausomai nuo farmacinės formos, būtina nurodyti kiekvienos veikliosios medžiagos ir pagalbinės medžiagos masę arba biologinio aktyvumo vienetų skaičių dozuotėje arba masės ar tūrio vienete.

4) Biologinio aktyvumo vienetų skaičius naudojamas medžiagoms, kurių negalima apibūdinti chemiškai. Esant nustatytam tarptautiniam biologinio aktyvumo vienetui, būtina jį taikyti. Jeigu tarptautinis biologinio aktyvumo vienetas nėra nustatytas, biologinio aktyvumo sutartiniai vienetai išreiškiami taip, kad teikiama informacija būtų vienareikšmė ir apibūdintų medžiagų veiklumą; kur įmanoma, naudojami Europos farmakopėjos vienetai.

▼M1

5) Kiekybinė sudėtis papildoma:

a) vienadoziams preparatams: kiekvienos veikliosios medžiagos, esančios vieneto pakuotėje, mase arba biologinio aktyvumo vienetais, atsižvelgiant į vaisto naudojamą tūrį, jį, kai galima, atskiedus;

b) veterinariniams vaistams, kurie duodami lašais: kiekvienos veikliosios medžiagos mase arba biologinio aktyvumo vienetais, esančiais viename laše arba tame lašų skaičiuje, kuris atitinka 1 ml arba 1 g preparato;

c) farmacinėms formoms, skiriamoms matuojamais kiekiais: kiekvienos veikliosios medžiagos mase ar biologinio aktyvumo vienetais matuojamame kiekyje.

6) Veikliųjų medžiagų, esančių junginiuose ar derivatuose, kiekybinė sudėtis turi būti išreikšta jų bendra mase ir, jei būtina ar tinkama – molekulės veikliosios dalelės (ar dalelių) mase.

7) Jeigu veterinarinis vaistas, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos, pirmą kartą Sąjungoje yra paraiškos gauti rinkodaros leidimą objektas, jo veikliosios medžiagos, kuri yra druska arba hidratas, kiekybinė sudėtis paprastai išreiškiama molekulės veikliosios dalelės (ar dalelių) mase. Visų veterinarinių vaistų, kuriems vėliau valstybėse narėse suteiktas leidimas, kiekybinė sudėtis išreiškiama tuo pačiu būdu tai pačiai veikliajai medžiagai.

II.2A2. **Vaisto kūrimas**

1) Pateikiamas paaiškinimas, kodėl pasirinkta tokia gatavo vaisto sudėtis, sudedamosios dalys, pakuotė, numatoma gatavo vaisto pagalbinių medžiagų funkcija ir gamybos metodas, įskaitant tokio metodo pasirinkimo pagrindimą ir išsamią informaciją apie naudojamus gatavo vaisto sterilizavimo procesus ir (arba) aseptines procedūras. Paaiškinimas grindžiamas farmacijos raidos moksliniais duomenimis. Nurodomas ir pagrindžiamas bet koks perteklius. Įrodoma, kad mikrobiologinės charakteristikos (mikrobiologinis grynumas ir antimikrobinis aktyvumas) ir naudojimo instrukcijos yra tinkamos pagal numatomą veterinarinio vaisto naudojimo paskirtį, nurodytą paraiškos gauti rinkodaros leidimą dokumentų rinkinyje.

2) Pateikiami duomenys apie gatavo vaisto ir pirminės pakuotės sąveiką visais atvejais, kai tokio pobūdžio riziką galima numatyti, ypač jei kalbama apie injekcinius preparatus.

3) Siūlomi pakuočių dydžiai pagrindžiami atsižvelgiant į siūlomą įvedimo į organizmą būdą, dozavimą ir tikslines rūšis, ypač kai naudojamos antimikrobinės (veikliosios) medžiagos.

4) Kai dozavimo prietaisas pateikiamas kartu su gatavu vaistu, įrodomas dozės (-ių) tikslumas.

5) Kai skiriant gatavą vaistą rekomenduojama atlikti papildomą tyrimą (pvz., diagnostinį tyrimą), pateikiama atitinkama informacija apie tyrimą.

6) Informacija apie veterinarinius vaistus, numatomus dėti į pašarus, apima jų dėjimo kiekį, dėjimo į pašarus instrukcijas, homogeniškumą pašaruose ir suderinamumą (tinkamumą) pašarams.

▼M1

II.2B. **Gamybos metodo aprašymas**

1) Gamybos metodo aprašymas, pridedamas prie paraiškos gauti rinkodaros leidimą, vadovaujantis 8 straipsniu, turi būti toks, kad suteiktų pakankamai informacijos apie atliktas operacijas.

2) Todėl aprašyme pateikiama bent tokia informacija:

a) tikroji siūlomo (-ų) komercinio (-ių) partijos dydžio (-ių) gamybos formulė, nurodant visų naudojamų medžiagų kiekybinę sudėtį. Nurodomos gamybos proceso metu galinčios išnykti medžiagos; nurodomas bet koks perteklius;

b) skirtingų gamybos etapų aprašymas, pateikiant aprašomąją informaciją apie proceso veikimo sąlygas ir pridedant proceso eigos schemą;

c) visa išsami informacija apie atsargumo priemones, kurių imtasi norint užtikrinti gatavo vaisto homogeniškumą, jei jis gaminamas nenutrūkstamu procesu. Pateikiama informacija apie tai, kaip apibrėžiama partija (pvz., išreiškiama laikotarpiu arba vaisto kiekiu ir gali būti išreiškiama intervalais);

d) proceso kontrolės priemonių sąrašas, įskaitant gamybos etapą, kuriame jos taikomos, ir priimtinumo kriterijus;

e) eksperimentiniai tyrimai, kuriais patvirtinamas gamybos proceso tinkamumas ir, jei reikia, proceso tinkamumo tvirtinimo schema gamybinės apimties partijoms;

f) dėl sterilių produktų, kai naudojamos ne farmakopėjos sterilizacijos sąlygos, išsamus taikomų sterilizacijos procesų ir (arba) aseptinių procedūrų aprašymas.

II.2C. **Pradinių medžiagų gamyba ir kontrolė**

1) Šiame punkte pradinės medžiagos – tai veikliosios medžiagos, pagalbinės medžiagos ir pakuotės (pirminės pakuotės su uždarymo sistema ir, jei taikoma, išorinės pakuotės ir bet koks dozavimo prietaisas, tiekiamas kartu su veterinariniu vaistu).

2) Dokumentų rinkinyje pateikiamos specifikacijos ir informacija apie tyrimus, kuriuos reikia atlikti kontroliuojant visų pradinių medžiagų partijų kokybę.

3) Pradinių medžiagų įprasti tyrimai atliekami taip pat, kaip nurodyta dokumentų rinkinyje.

4) Jeigu Europos vaistų ir sveikatos priežiūros kokybės direktorato sertifikatas išduotas pradinei medžiagai, veikliajai ar pagalbinei medžiagai, tas sertifikatas yra nuoroda į atitinkamą Europos farmakopėjos straipsnį.

5) Jeigu tinkamumo sertifikate nurodyta, gamintojas raštu pateikia pareiškėjui garantiją, kad gamybos procesas nebuvo keičiamas Europos vaistų ir sveikatos priežiūros kokybės direktoratui išdavus tinkamumo sertifikatą. Jeigu sertifikato laukelis „prieigos langelis“ yra užpildytas ir pasirašytas, šis reikalavimas laikomas įvykdytu be papildomo patikinimo.

▼M1

6) Norint įrodyti atitiktį nurodytai specifikacijai pateikiami pradinių medžiagų analizės sertifikatai.

II.2C1. **Veiklioji (-iosios) medžiaga (-os)**

1) Reikalingi duomenys pateikiami vienu iš trijų būdų, kaip nurodyta 2–4 punktuose.

2) Pateikiama tokia informacija:

a) pateikiama informacija apie veikliosios medžiagos tapatumą, struktūrą ir veikliosios medžiagos fizikinių ir cheminių savybių bei kitų susijusių savybių, visų pirma fizikinių ir cheminių savybių, kurios gali turėti įtakos veikliosios medžiagos saugumui ir veiksmingumui, sąrašas. Kai reikia, molekulinės struktūros įrodymai apima aminorūgščių sekos schemą ir santykinę molekulinę masę;

b) informacija apie gamybos procesą apima veikliosios medžiagos gamybos proceso aprašymą, kuris parodo pareiškėjo įsipareigojimą gaminti veikliąją medžiagą. Išvardijamos visos medžiagos, kurių reikia veikliosios medžiagos gamybai, ir nurodoma, kokiu proceso metu naudojama konkreti medžiaga. Pateikiama informacija apie šių medžiagų kokybę ir kontrolę. Pateikiama informacija, įrodanti, kad šios medžiagos atitinka standartus, apibrėžiančius jų numatomą paskirtį;

c) informacija apie kokybės kontrolę apima informaciją apie tyrimus (įskaitant priimtinumo kriterijus), atliktus kiekvienu kritiniu etapu, informaciją apie tarpinių junginių kokybę ir kontrolę ir proceso tinkamumo patvirtinimo ir (arba) įvertinimo tyrimus. Ji taip pat apima veikliajai medžiagai taikomų analizės metodų tinkamumo patvirtinimo duomenis, jei taikoma;

d) informacija apie priemaišas apima numatomas priemaišas kartu nurodant stebėtų priemaišų kiekius ir pobūdį. Taip pat prireikus pateikiama informacija apie tų priemaišų saugumą.

3) Pagrindinė veikliosios medžiagos byla

Nebiologinės veikliosios medžiagos atveju pareiškėjas 2 punkte nurodytą informaciją apie veikliąją medžiagą gali pateikti tiesiogiai kompetentingoms institucijoms – kaip veikliosios medžiagos gamintojo pateiktą veikliosios medžiagos pagrindinę bylą. Šiuo atveju veikliosios medžiagos gamintojas pateikia pareiškėjui visus duomenis (veikliosios medžiagos pagrindinės bylos pareiškėjo dalį), kurių šiam galėtų prireikti prisiimant atsakomybę už veterinarinį vaistą. Veikliosios medžiagos gamintojo pareiškėjui pateiktų duomenų kopija įtraukiama į vaistų dokumentų rinkinį. Veikliosios medžiagos gamintojas raštu įsipareigoja pareiškėjui garantuoti ir išlaikyti gamybos partijų vienodumą ir nekeisti gamybos būdo ar specifikacijų, neinformavęs pareiškėjo.

4) Europos vaistų ir sveikatos priežiūros kokybės direktorato išduotas tinkamumo sertifikatas

Pateikiamas tinkamumo sertifikatas ir visi papildomi duomenys, susiję su dozavimo forma, kurie neįtraukti į tinkamumo sertifikatą.

▼M1

II.2C1.1. **Farmakopėjose aprašytos veikliosios medžiagos**

1) Laikoma, kad veikliosios medžiagos, atitinkančios Europos farmakopėjos arba, nesant straipsnio Europos farmakopėjoje, vienos iš valstybių narių farmakopėjos reikalavimus, visiškai atitinka 8 straipsnio nuostatas. Šiuo atveju analizės metodų ir procedūrų aprašas kiekviename atitinkamame skirsnyje pakeičiamas tinkama nuoroda į atitinkamą farmakopėją.

2) Tais atvejais, kai Europos farmakopėjoje ar valstybės narės nacionalinėje farmakopėjoje esanti specifikacija nėra pakankama medžiagos kokybei užtikrinti, kompetentinga institucija gali pareikalauti, kad pareiškėjas pateiktų tinkamesnes specifikacijas, įskaitant konkrečių priemaišų priimtinumo kriterijus kartu su patvirtintomis tyrimų procedūromis.

3) Apie tokį atvejį kompetentingos institucijos informuoja už atitinkamą farmakopėją atsakingas institucijas. Rinkodaros leidimo turėtojas pateikia tos farmakopėjos institucijoms išsamius tariamo netinkamumo įrodymus ir taikomas papildomas specifikacijas.

II.2C1.2. **Farmakopėjoje neaprašytos veikliosios medžiagos**

1) Veikliosios medžiagos, kurių aprašymo nėra farmakopėjoje, aprašomos tokio turinio straipsniu:

a) sudedamosios dalies pavadinimas pagal II.2A1 dalies 2 punkto reikalavimus, kartu pateikiant prekybinio arba mokslinio pavadinimo sinonimus;

b) medžiagos apibrėžtis, sudaryta taip, kaip Europos farmakopėjoje esančios apibrėžtys, kartu pridedant būtiną pagrįstą paaiškinimą, pirmiausia – dėl molekulinės sandaros. Tais atvejais, kai medžiagos gali būti aprašytos jų gamybos būdu, aprašymas turi būti pakankamai išsamus, kad apibūdintų medžiagą, kuri yra stabili savo sudėtimi ir savo poveikiu;

c) identifikavimo metodus galima apibūdinti aprašant visą medžiagos gamybos technologiją ir aprašant tyrimus, kuriuos reikėtų atlikti įprastais metodais;

d) grynumo tyrimai turi būti aprašyti įvertinant kiekvienos iš numanomų priemaišų dalį, ypač tų, kurios gali turėti žalingą poveikį, ir, jei būtina, tų, kurios būdamos paraiškoje minimų medžiagų derinyje gali padaryti neigiamą poveikį vaisto stabilumui arba iškreipti analizės rezultatus;

e) svarbių gatavo vaisto kontrolės parametrų, kaip antai sterilumo, testai ir priimtinumo kriterijai aprašomi ir prireikus metodai patvirtinami;

f) esant sudėtinėms gyvūninės ir augalinės kilmės medžiagoms, išskiriami atvejai, kai, siekiant nustatyti farmakologinius poveikius, reikia atlikti cheminę, fizikinę ir biologinę pagrindinių sudedamųjų dalių kontrolę, ir atvejai, kai sudedamosiose dalyse yra viena ar kelios panašaus aktyvumo elementų grupės, dėl kurių gali būti priimtinas visuminės analizės būdas.

▼M1

2) Šie duomenys rodo, kad pasiūlyta tyrimų procedūrų sistema yra pakankama žinomos kilmės veikliosios medžiagos kokybės kontrolei.

II.2C1.3. **Fizikinės ir cheminės savybės, galinčios padaryti įtaką biologiniam įsisavinamumui**

Jeigu veterinarinio vaisto biologinis įsisavinamumas priklauso nuo veikliųjų medžiagų, tokiais atvejais apie jas turi būti pateikta tokia informacija:

a) kristalinė forma ir tirpumas;

b) dalelių dydis;

c) hidratacija;

d) pasiskirstymo riebaluose (vandenyje) koeficientas;

e) pK/pH vertės.

a–c punktų nuostatos netaikomos medžiagoms, naudojamoms tirpalo pavidalu.

II.2C2. **Pagalbinės medžiagos**

1) Laikoma, kad pagalbinės medžiagos, atitinkančios Europos farmakopėjos arba, nesant straipsnio Europos farmakopėjoje, vienos iš valstybių narių farmakopėjos reikalavimus, visiškai atitinka 8 straipsnio nuostatas. Tuo atveju analizės metodų ir procedūrų aprašas kiekviename atitinkamame skirsnyje pakeičiamas tinkama nuoroda į atitinkamą farmakopėją. Prireikus straipsnio reikalavimai papildomi reikalavimais dėl kontrolės parametrų, kaip antai dalelių dydžio, sterilumo ir (arba) tirpiklių liekanų, papildomų tyrimų.

2) Nesant straipsnio farmakopėjoje, siūloma pagrįsta specifikacija. Turi būti laikomasi veikliosios medžiagos specifikacijų reikalavimų, kaip nustatyta II.2C1.2 dalies 1 punkto a–e papunkčiuose. Pateikiami pasiūlyti metodai ir juos pagrindžiantys tinkamumo patvirtinimo duomenys.

3) Pateikiama deklaracija, kuria patvirtinama, kad dažikliai, skirti naudoti veterinariniuose vaistuose, atitinka Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2009/35/EB ([3]) reikalavimus, išskyrus atvejus, kai paraiška gauti rinkodaros leidimą yra susijusi su tam tikrais paviršiniam naudojimui skirtais veterinariniais vaistais, pavyzdžiui, gydomosiomis apykaklėmis ir ausies įsagais.

4) Pateikiama deklaracija, kuria patvirtinama, kad naudojami dažikliai atitinka Komisijos reglamente (ES) Nr. 231/2012 ([4]) nustatytus grynumo kriterijus.

5) Naujų pagalbinių medžiagų, t. y. Sąjungoje pirmą kartą veterinarinio vaisto gamybai arba naujam įvedimo į organizmą būdui naudojamos (-ų) pagalbinės (-ių) vaistą sudarančios (-ių) medžiagos (-ų), gamybos, apibūdinimo ir kontrolės duomenys pateikiami kartu su nuorodomis į pagalbinius saugumo duomenis, tiek ikiklinikinius, tiek ir klinikinius. Jeigu tai dažikliai, laikoma, kad pakanka 3 ir 4 punktuose nurodytų atitikties deklaracijų.

([3]) 2009 m. balandžio 23 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2009/35/EB dėl dažiklių, kuriuos galima dėti į vaistus (OL L 109, 2009 4 30, p. 10).

([4]) 2012 m. kovo 9 d. Komisijos reglamentas (ES) Nr. 231/2012, kuriuo nustatomos Europos Parlamento ir Tarybos reglamento (EB) Nr. 1333/2008 II ir III prieduose išvardytų maisto priedų specifikacijos (OL L 83, 2012 3 22, p. 1).

▼M1

II.2C3. **Pakavimas (pakuotės ir uždarymo sistemos)**

II.2C3.1. **Veiklioji medžiaga**

1) Pateikiama informacija apie veikliosios medžiagos pakuotės ir jos uždarymo sistemą, įskaitant kiekvienos pirminės pakuotės medžiagos tapatumą ir jų specifikacijas. Reikiamos informacijos lygį lemia veikliosios medžiagos fizinė būklė (skysta, kieta).

2) Jeigu pateikiamas siūlomos kilmės veikliosios medžiagos tinkamumo sertifikatas, kuriame nurodoma pakuotė ir jos uždarymo sistema, išsami informacija apie jas, skirta tos kilmės veikliajai medžiagai, gali būti pakeista nuoroda į galiojantį tinkamumo sertifikatą.

3) Jeigu pateikiama siūlomos kilmės pagrindinė veikliosios medžiagos byla, kurioje nurodoma pakuotė ir jos uždarymo sistema, išsami informacija apie jas, skirta tos kilmės veikliajai medžiagai, gali būti pakeista nuoroda į pagrindinę veikliosios medžiagos bylą.

II.2C3.2. **Gatavas vaistas**

1) Pateikiama informacija apie gatavo vaisto pakuotę ir jos uždarymo sistemą ir bet kokį prietaisą, įskaitant kiekvienos pirminės pakuotės medžiagos tapatumą ir jų specifikacijas. Reikiamos informacijos lygį lemia veterinarinio vaisto įvedimo būdas ir dozuojamos vaisto formos fizinė būklė (skysta, kieta).

2) Nesant straipsnio farmakopėjoje, siūloma pagrįsta pakuotės medžiagos specifikacija.

3) Pateikiama informacija apie Sąjungoje pirmą kartą naudojamų pakavimo medžiagų, kurios liečiasi su vaistu, sudėtį, gamybą ir saugumą.

II.2C4. **Biologinės kilmės medžiagos**

1) Pagal atitinkamas gaires pateikiama informacija apie visų biologinės kilmės (žmogaus, gyvūninės, žolelių ar mikroorganizmų) medžiagų, naudojamų veterinariniams vaistams gaminti, kilmę, perdirbimą, apibūdinimą ir kontrolę, įskaitant virusinio saugumo duomenis.

2) Pateikiami dokumentai, kuriais įrodoma, kad medžiagos, gautos iš tų rūšių gyvūnų, kurie gali perduoti užkrečiamąsias spongiformines encefalopatijas (USE), atitinka „Rekomendacijas dėl gyvūnų spongiforminių encefalopatijų sukėlėjų plitimo per žmonėms skirtus ar veterinarinius vaistus rizikos mažinimo“ ir atitinkamą Europos farmakopėjos straipsnį. Atitikčiai įrodyti gali būti naudojami Europos vaistų ir sveikatos priežiūros kokybės direktorato išduoti tinkamumo sertifikatai su nuoroda į atitinkamą Europos farmakopėjos straipsnį.

II.2D. **Gamybos proceso metu atliekami izoliuotų tarpinių medžiagų kontroliniai tyrimai**

1) Šiame skirsnyje izoliuota tarpinė medžiaga – iš dalies perdirbta medžiaga, kurią galima saugoti nustatytą laiką ir kuri toliau apdorojama prieš jai tampant gatavu vaistu.

▼M1

2) Kiekvienai tarpinei medžiagai nustatoma specifikacija, o analizės metodai aprašomi ir patvirtinami, jei taikoma.

3) Ant tarpinio vaisto pirminės pakuotės informacija, jei ji skiriasi nuo gatavo vaisto pakuotės.

4) Tarpinio vaisto tinkamumo vartoti terminas ir laikymo sąlygos nustatomos remiantis stabilumo tyrimų duomenimis.

II.2E. **Kontroliniai gatavo vaisto tyrimai**

1) Gatavo vaisto patikrai naudojama gatavo vaisto partija – tai visų farmacinių formų vienetai, pagaminti iš tokio pat pradinio medžiagos kiekio, ir praėję tas pačias gamybos ir (arba) sterilizavimo operacijas. Kai gaminama nenutrūkstamu procesu, partija gali būti išreiškiama laikotarpiu arba vaisto kiekiu ir gali būti išreiškiama intervalais.

2) Nurodomi gatavo vaisto tyrimai. Siūloma specifikacija pagrindžiama. Nurodomas ir pagrindžiamas ne nuolat atliekamų tyrimų dažnumas. Nurodomi išleidimo priimtinumo kriterijai.

3) Dokumentuose pateikiami su išleidžiamo gatavo vaisto kontroliniais tyrimais ir jų patvirtinimu susiję duomenys. Aprašymas turi būti parengtas pagal toliau nurodytus reikalavimus.

4) Jei naudojamos kitokios nei Europos farmakopėjos arba, jos nesant, valstybės narės nacionalinės farmakopėjos atitinkamuose straipsniuose ir bendruosiuose skyriuose minėtos procedūros ir priimtinumo kriterijai, tos procedūros ir priimtinumo kriterijai pagrindžiami pateikiant įrodymus, kad pagal šiuos straipsnius patikrintas gatavas vaistas atitiks atitinkamos farmacinės formos kokybės reikalavimus, nustatytus toje farmakopėjoje.

II.2E1. **Bendrosios gatavo vaisto charakteristikos**

1) Į gatavo vaisto patikrinimų sąrašą visada turi būti įtraukti bendrųjų vaisto charakteristikų tyrimai. Jei reikia, tokie tyrimai apima vidutinės masės (tūrio) kontrolę ir maksimalius nuokrypius, mechaninius, fizikinius tyrimus, išorinį vaizdą, fizikines charakteristikas, pvz., pH arba dalelių dydį. Pareiškėjas nurodo kiekvienos iš minėtų charakteristikų standartus ir priimtinumo kriterijus.

2) Tyrimų sąlygos, o tam tikrais atvejais – naudota įranga ir (arba) prietaisai bei standartai pakankamai išsamiai apibūdinami, jei jų nėra Europos farmakopėjoje arba valstybės narės farmakopėjoje; tokios taisyklės galioja ir tada, kai šiose farmakopėjose aprašyti metodai nėra taikomi.

II.2E2. **Veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) identifikavimas ir analizė**

1) Veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) identifikavimas ir analizė turi būti atlikti arba paėmus reprezentatyvų mėginį iš gaminių partijos, arba atskirai analizuojant kelias dozuotes.

▼M1

2) Maksimalus priimtinas veikliosios medžiagos kiekio nukrypimas gatavame vaiste gamybos metu neviršija ± 5 %, išskyrus atvejus, kai tai tinkamai pagrindžiama.

3) Tam tikrais ypač sudėtingų mišinių atvejais, kai veikliųjų medžiagų yra labai daug ar jų kiekiai yra labai maži, ir dėl to sunku atlikti būtiną kiekvienos vaistų partijos tyrimą, gatavo vaisto veikliosios medžiagos ar veikliųjų medžiagų analizė gali būti neatliekama su sąlyga, jei tokia kiekybinė analizė bus atlikta gamybos proceso metu. To supaprastinto metodo negalima taikyti apibūdinant konkrečias medžiagas. Šis būdas papildomas kiekybinio vertinimo metodu, leidžiančiu kompetentingai institucijai pasiekti, kad vaistas po to, kai jis jau yra pateiktas į rinką, atitiktų patvirtintą specifikaciją.

4) Biologinis tyrimas *in vivo* arba *in vitro* yra privalomas, kai fizikiniais ir cheminiais metodais neįmanoma pateikti pakankamai informacijos apie vaisto kokybę. Jei įmanoma, tokiame tyrime turi būti nurodyti šaltiniai ir statistinės analizės pasikliovimo ribų skaičiavimo būdai. Kai tokių gatavo vaisto tyrimų atlikti neįmanoma, juos galima atlikti kuo vėlesniu gamybos proceso etapu.

5) Nurodomas didžiausias leistinas atskirų irimo produktų ir bendras jų kiekis iš karto po gamybos proceso. Pateikiamas irimo produktų įtraukimo arba neįtraukimo į specifikaciją pagrindimas.

II.2E3. **Pagalbinių medžiagų identifikavimas ir analizė**

Kiekvieno atskiro antimikrobinio konservanto ir kiekvienos pagalbinės medžiagos, kuri gali paveikti veikliosios medžiagos biologinį įsisavinamumą, identifikavimo tyrimas ir didžiausios bei mažiausios ribinės vertės tyrimai yra privalomi, nebent biologinis įsisavinamumas garantuojamas kitais tinkamais tyrimais. Kiekvieno antioksidanto ir kiekvienos pagalbinės medžiagos, kuri gali neigiamai paveikti fiziologines funkcijas, identifikavimo tyrimas ir didžiausios ribinės vertės tyrimas yra privalomi, įskaitant antioksidantų mažiausios ribinės vertės išleidimo momentu tyrimą.

II.2E4. **Mikrobiologiniai patikrinimai**

Išsami informacija apie mikrobiologinius tyrimus, pvz., sterilumą ir bakterinius endotoksinus, įtraukiama į analizės duomenis, kai tokie tyrimai atliekami įprasta tvarka, siekiant patikrinti vaisto kokybę.

II.2E5. **Partijų vienodumas**

Siekiant užtikrinti, kad kiekvienos produkto partijos kokybė būtų vienoda, ir įrodyti atitiktį specifikacijai, pateikiami partijos duomenys, kuriuose yra apskritai visų tyrimų, atliktų su [3] partijomis, pagamintomis siūlomoje (-ose) gamybos vietoje (-ose) pagal aprašytą gamybos procesą, rezultatai.

II.2E6. **Kita kontrolės veikla**

Visi kiti tyrimai, kurie laikomi būtinais vaisto kokybei patvirtinti, yra kontroliuojami.

▼M1

II.2F. **Stabilumo tyrimas**

II.2F1. **Veiklioji (-iosios) medžiaga (-os)**

1) Nurodomos veikliosios medžiagos pakartotinio tikrinimo laikotarpis ir laikymo sąlygos, išskyrus kai gatavo vaisto gamintojas pakartotinai ištiria veikliąją medžiagą prieš naudodamas ją gatavam vaistui gaminti.

2) Stabilumo duomenys pateikiami siekiant parodyti, kaip veikliosios medžiagos kokybė ilgainiui kinta, ją veikiant įvairiems aplinkos veiksniams, ir siekiant pagrįsti nustatytą pakartotinio tyrimo laikotarpį ir, jei taikoma, laikymo sąlygas. Kartu su išsamiais tyrimų rezultatais pateikiamas atliktų stabilumo tyrimų tipas, naudoti protokolai, taikytos analizės procedūros ir jų tinkamumo patvirtinimas.

3) Jeigu yra išduotas pasiūlytos kilmės veikliosios medžiagos tinkamumo sertifikatas ir jame nurodytos pakartotinio tikrinimo laikotarpis bei laikymo sąlygos, tos kilmės veikliosios medžiagos stabilumo duomenys gali būti pakeisti nuoroda į galiojantį tinkamumo sertifikatą.

4) Jeigu pateikiama siūlomos kilmės pagrindinė veikliosios medžiagos byla, kurioje nurodomi stabilumo duomenys, išsami informacija apie veikliosios medžiagos stabilumą gali būti pakeista nuoroda į pagrindinę veikliosios medžiagos bylą.

II.2F2. **Gatavas vaistas**

1) Aprašomi tyrimai, pagal kuriuos buvo nustatytas vaisto galiojimo laikas, rekomenduojamos laikymo sąlygos ir pareiškėjo siūlomos specifikacijos pasibaigus galiojimo laikui.

2) Kartu su išsamiais tyrimų rezultatais pateikiamas atliktų stabilumo tyrimų tipas, naudoti protokolai, taikytos analizės procedūros ir jų tinkamumo patvirtinimas.

3) Tais atvejais, kai prieš vartojant reikia ištirpinti arba atskiesti gatavą vaistą, būtina nurodyti ištirpinto (praskiesto) vaisto galiojimo laiką ir specifikaciją, patvirtinant juos tinkamais stabilumo duomenimis.

4) Daugiadozių talpyklių atvejais, jeigu reikia, pateikiami stabilumo duomenys, kuriais pagrindžiamas vaisto galiojimo laikas pirmą kartą atkimšus arba atidarius, ir apibūdinama naudojimo specifikacija.

5) Jeigu gatavas vaistas gali suirti, pareiškėjas nurodo šiuos irimo produktus ir pateikia identifikavimo metodus ir analizės procedūras.

6) Jei stabilumo duomenys rodo, kad veikliosios medžiagos kiekis mažėja laikymo metu, jei reikia, į gatavo vaisto kontrolinių tyrimų aprašymą įtraukiami cheminių ir, jei būtina, toksikologinių bei farmakologinių šios medžiagos pokyčių tyrimai bei irimo produktų apibūdinimas ir (arba) analizė.

▼**M1**

7) Nurodomas ir pagrindžiamas didžiausias leistinas atskirų irimo produktų ir bendras jų kiekis galiojimo laikotarpio pabaigoje.

8) Remiantis stabilumo tyrimo rezultatais, nurodomi ir pagrindžiami gatavo vaisto tyrimai, kurie atliekami per visą jo galiojimo laiką, ir jų priimtinumo kriterijai.

9) Apibendrinime pateikiami analizės duomenys, kuriais pagrindžiamas siūlomas galiojimo laikas ir, jei taikoma, naudojamo vaisto galiojimo laikas laikant rekomenduojamomis sąlygomis.

10) Be to, pateikiama informacija apie veterinarinių vaistų, skirtų dėti į pašarus, stabilumą ir siūlomą galiojimo laiką juos įmaišius į pašarus. Taip pat pateikiama vaistinių pašarų, pagamintų naudojant tuos vaistus pagal rekomenduojamas naudojimo instrukcijas, specifikacija.

II.2G. **Kita informacija**

Į dokumentus įtraukiama su veterinarinio vaisto kokybe susijusi informacija, neaprašyta kitoje šios dalies vietoje.

II.3. ***3 dalis. Saugos dokumentai (saugumo ir liekanų tyrimai)***

1) Kiekvienoje tyrimo ataskaitoje yra:

a) tyrimo plano kopija (protokolas);

b) atitikties gerai laboratorinei praktikai patvirtinimas, jei reikia;

c) naudotų metodų, įrangos ir medžiagų aprašymas;

d) tyrimų sistemos aprašymas ir pagrindimas;

e) gautų rezultatų aprašymas, pakankamai išsamus, kad rezultatus būtų galima kritiškai vertinti nepriklausomai nuo autoriaus paaiškinimų;

f) jei reikia, statistinių skaičiavimų duomenys;

g) rezultatų aptarimas, įskaitant pastabas dėl stebėto ir nestebėto poveikio lygių ir dėl bet kurių neįprastų duomenų;

h) laboratorijos pavadinimas;

i) tyrimo direktoriaus vardas ir pavardė;

j) parašas ir data;

k) tyrimo atlikimo vieta ir laikotarpis;

l) santrumpos ir kodai, neatsižvelgiant į tai, ar jie priimti tarptautiniu mastu, ar ne;

m) matematinių ir statistinių procedūrų aprašymas.

▼M1

2) Paskelbti tyrimai gali būti priimti, jei juose yra pakankamai duomenų ir pakankamai išsamios informacijos, kad būtų galima atlikti nepriklausomą vertinimą. Eksperimentiniai metodai aprašomi pakankamai išsamiai, kad juos būtų galima pakartoti, o tyrėjas patvirtina jų tinkamumą. Tyrimų, apie kuriuos išsamių ataskaitų nėra, santraukos nelaikomos galiojančiais dokumentais. Jeigu medžiaga anksčiau buvo įvertinta dėl didžiausio leistino liekanų kiekio (toliau – DLK) nustatymo, kad būtų atsižvelgta į tam tikrus saugos reikalavimus, gali būti daroma nuoroda į Europos viešas DLK vertinimo ataskaitas (toliau – EPMAR). Kai daroma nuoroda į EPMAR, tyrimų, kurie jau įvertinti atliekant DLK vertinimą, pateikti nereikia; pateikiami tik nauji tyrimai, kuriems negalima atlikti DLK vertinimo. Jei poveikio būdas (pvz., naudotojui) nėra tapatus pagal Komisijos reglamentą (ES) 2018/782 ([5]) naudojamam būdui, gali prireikti atlikti naujus tyrimus.

II.3A. **Saugumo tyrimai**

1) Saugos dokumentai turi būti tinkami, kad būtų galima įvertinti:

a) galimą veterinarinio vaisto toksiškumą ir jo pavojingą ar nepageidaujamą poveikį tikslinėms gyvūnų rūšims, galinčius atsirasti numatytomis naudojimo sąlygomis;

b) galimą riziką dėl žmogaus sąlyčio su veterinariniu vaistu, pavyzdžiui, duodant veterinarinį vaistą gyvūnui;

c) galimą pavojų aplinkai, susijusį su veterinarinio vaisto naudojimu.

2) Kai kuriais atvejais gali prireikti ištirti pirminio junginio metabolitus, jei tai yra susirūpinimą keliančios liekanos

3) Pagalbinė medžiaga, pirmą kartą naudojama veterinariniame vaiste arba naudojama kitu įvedimo būdu, apdorojama taip pat kaip ir veiklioji medžiaga.

II.3A1. **Tikslus vaisto ir jo veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) identifikavimas**

a) Tarptautinis nepatentuotas pavadinimas (INN);

b) Tarptautinės teorinės ir taikomosios chemijos sąjungos pavadinimas (IUPAC);

c) „Chemical Abstract Service“ (CAS) registro numeris;

d) terapinė, farmakologinė ir cheminė klasifikacija;

e) sinonimai ir santrumpos;

f) struktūrinė formulė;

([5]) 2018 m. gegužės 29 d. Komisijos reglamentas (ES) 2018/782 dėl Reglamente (EB) Nr. 470/2009 nurodytų rizikos vertinimo ir rizikos valdymo rekomendacijų metodinių principų nustatymo (OL L 132, 2018 5 30, p. 5).

▼**M1**

g) molekulinė formulė;

h) molekulinė masė;

i) grynumo laipsnis;

j) priemaišų kokybinė ir kiekybinė sudėtis;

k) fizikinių savybių aprašymas:

i) lydymosi temperatūra;

ii) virimo temperatūra;

iii) garų slėgis;

iv) tirpumas vandenyje ir organiniuose tirpikliuose, išreikštas g/l, nurodant temperatūrą;

v) tankis;

vi) šviesos refrakcija, optinė rotacija ir kt.;

l) vaisto formuluotė.

II.3A2. **Farmakologija**

1) Farmakologiniai tyrimai yra ypač svarbūs aiškinant veterinarinio vaisto terapinio poveikio mechanizmą, todėl turi būti įtraukti farmakologiniai tyrimai, atliekami su eksperimentinių ir tikslinių rūšių gyvūnais. Prireikus galima pateikti kryžminę nuorodą į dokumentų rinkinio 4 dalyje pateiktus tyrimus.

2) Vertinant veterinarinio vaisto saugumą naudotojui, atsižvelgiama į vaisto farmakologinį poveikį, kuris pasireiškia nesukeldamas toksinių reakcijų arba mažesnėmis dozėmis nei tos, kurios sukelia toksines reakcijas.

3) Vaisto saugumo dokumentuose pirmiausia pateikiama išsami informacija apie atliktus farmakologinius tyrimus su laboratoriniais gyvūnais ir visa kita svarbi informacija, užfiksuota klinikinių tyrimų su tiksliniu gyvūnu metu.

II.3A2.1. **Farmakodinamika**

Siekiant geriau suprasti bet kokį nepageidaujamą poveikį atliekant tyrimus su gyvūnais, pateikiama informacija apie veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) veikimo mechanizmą kartu su informacija apie pirminį ir antrinį farmakodinaminį poveikį. Išsami informacija apie farmakodinamines savybes, susijusias su terapiniu poveikiu, pateikiama dokumentų rinkinio 4A dalyje.

II.3A2.2. **Farmakokinetika**

Pateikiami duomenys apie tai, kas atsitinka su veikliąja medžiaga ir jos metabolitais laboratoriniuose gyvūnuose – apie abzorbciją, pasiskirstymą, metabolizmą ir ekskreciją. Siekiant nustatyti adekvatų poveikį, duomenys siejami su farmakologinių ir toksikologinių tyrimų dozės ir poveikio sąryšio duomenimis.

▼M1

II.3A3. **Toksikologija**

1) Su toksikologija susiję dokumentai turi atitikti Agentūros paskelbtus nurodymus dėl bendro požiūrio į tyrimus ir specialias tyrimų gaires. Apskritai toksiškumo tyrimai atliekami su veikliąja (-iosiomis) medžiaga (-omis), o ne su pagamintu vaistu, išskyrus atvejus, kai konkrečiai reikalaujama elgtis kitaip.

2) Tyrimai su gyvūnais atliekami naudojant žinomas laboratorinių gyvūnų padermes, apie kuriuose (pageidautina) turimi istoriniai duomenys.

3) Vienos dozės toksiškumas

Vienos dozės toksiškumo tyrimai gali būti atliekami, siekiant numatyti:

a) galimą ūminio perdozavimo poveikį tikslinėms rūšims;

b) galimą poveikį atsitiktinai davus žmogui;

c) kartotinių dozių tyrimams galimai naudingas dozes.

Vienos dozės toksiškumo tyrimai atskleidžia stipraus medžiagos toksinį poveikį, jo pradžios ir remisijos laiką.

Tyrimai, kurie bus atliekami, parenkami atsižvelgiant į pateiktą informaciją apie naudotojo saugumą, pavyzdžiui, jeigu numatomas esminis veterinarinio vaisto poveikis naudotojui jį įkvepiant arba jam patenkant per odą, reikia tirti šiuos patekimo į organizmą būdus.

4) Kartotinių dozių toksiškumas

Kartotinės dozės toksiškumo tyrimai skirti atskleisti tuos fiziologinius ir (arba) patologinius pokyčius, kuriuos sukelia pakartotinis veikliosios medžiagos ar veikliųjų medžiagų derinio gavimas tikrinimo metu, bei apibrėžti, kaip tie pokyčiai susiję su dozavimu.

Paprastai pakanka kartotinės dozės toksiškumo tyrimo su vienos rūšies eksperimentiniais gyvūnais. Šiuos tyrimus galima pakeisti tyrimais, atliekamais su tiksliniu gyvūnu. Vaistų naudojimo dažnumas ir įvedimo būdas bei tyrimų trukmė pasirenkami, atsižvelgiant į siūlomas klinikinio naudojimo ir (arba) poveikio naudotojui sąlygas. Pareiškėjas pagrindžia tyrimų trukmę ir pasirinktas dozes.

5) Tikslinių rūšių gyvūnų vaisto toleravimas

Pateikiama bet kokių netoleravimo požymių, stebėtų atliekant tikslinių rūšių gyvūnų tyrimus, paprastai su galutinės formuluotės vaistu, pagal II.4A4 dalies (Tikslinių rūšių gyvūnų vaisto toleravimas) reikalavimus, suvestinė. Identifikuojami tyrimai ir dozės, kada ir kokioms veislėms bei rūšims pasireiškė netoleravimas. Be to, pateikiami išsamūs duomenys apie netikėtus fiziologinius pokyčius. Visos tų tyrimų ataskaitos įtraukiamos į dokumentų rinkinio 4 dalį.

▼**M1**

6) Reprodukcinis toksiškumas, įskaitant toksinį poveikį vystymuisi

Poveikio reprodukcijai tyrimai

Jeigu produktai skirti naudoti veisliniams gyvūnams, pateikiami reprodukcinės saugos tyrimai pagal VICH GL43. Vertinant poveikį naudotojui nenumatoma atlikti toksiškumo reprodukcijai tyrimų su laboratoriniais gyvūnais.

7) Toksiškumo vystymuisi tyrimai

Vertinant poveikį tikslinių rūšių gyvūnams, nereikalaujama atlikti toksiškumo vystymuisi tyrimų su vaistais, skirtais naudoti tik neveisliniams gyvūnams. Kitų vaistų toksiškumo vystymuisi tyrimas atliekamas su bent viena gyvūnų rūšimi, kuri gali būti tikslinė rūšis. Jei tyrimas atliekamas su tiksline rūšimi, čia pateikiama santrauka, o išsami tyrimo ataskaita įtraukiama į dokumentų rinkinio 4 dalį.

Siekiant įvertinti saugumą naudotojui, visais atvejais, kai galima tikėtis reikšmingo poveikio naudotojui, atliekami standartiniai toksiškumo vystymuisi tyrimai pagal standartinius tyrimus, pagrįstus nustatytomis gairėmis (įskaitant VICH GL32 ir EBPO tyrimus).

8) Genotoksiškumas

Genotoksinio potencialo tyrimai atliekami siekiant nustatyti ląstelių genetinės medžiagos pokyčius, kurias medžiaga gali sukelti. Bet kokia medžiaga, numatoma įtraukti į veterinarinį vaistą pirmą kartą, įvertinama dėl genotoksinių savybių.

Su veikliąja (-iosiomis) medžiaga (-omis) atliekami standartiniai genotoksiškumo tyrimai pagal standartinius tyrimus, pagrįstus nustatytomis gairėmis (įskaitant VICH GL23 ir EBPO tyrimus).

9) Kancerogeniškumas

Sprendžiant dėl kancerogeniškumo tyrimų reikalingumo atsižvelgiama į genotoksiškumo tyrimų rezultatus, struktūros ir aktyvumo ryšį ir pakartotinio toksiškumo tyrimų duomenis, iš kurių galėtų matytis hiperplastinių/neoplastinių pokyčių galimybė.

Apsvarstomi toksiškumo visoms žinomoms rūšims mechanizmo ypatumai ir tiriamų rūšių, tikslinių rūšių gyvūnų ir žmonių metabolizmo skirtumai.

Kancerogeniškumo tyrimai atliekami pagal standartinius tyrimus, pagrįstus nustatytomis gairėmis (įskaitant VICH GL28 ir EBPO tyrimus).

▼**M1**

10) Išimtys

Kai veterinarinis vaistas skiriamas vietiniam naudojimui tikslinių rūšių gyvūnams, turi būti ištirta sisteminė abzorbcija. Jei įrodoma, kad sisteminė abzorbcija yra nežymi, pakartotinės dozės, toksiškumo, turinčio įtakos reprodukcijai ir vystymuisi, ir kancerogeniškumo tyrimų galima neatlikti, išskyrus atvejus, kai:

a) pagal numatomas naudojimo sąlygas numatyta, kad veterinarinis vaistas į gyvūno organizmą gali patekti ir oraliniu būdu;

b) pagal numatomas naudojimo sąlygas numatoma, kad veterinarinis vaistas į naudotojo organizmą pateks per burną.

II.3A4. **Kiti reikalavimai**

II.3A.4.1. **Specialūs tyrimai**

Tam tikroms medžiagų grupėms arba, kai atliekant kartotinių dozių toksiškumo tyrimus stebimas poveikis apima matomus pokyčius, pavyzdžiui, imunotoksiškumą, neurotoksiškumą arba endokrininius sutrikimus, atliekami kiti tyrimai, pavyzdžiui, įjautrinimo tyrimai arba uždelsto neurotoksiškumo tyrimai. Priklausomai nuo vaisto pobūdžio gali reikėti atlikti papildomus tyrimus toksinį poveikį ar galimą dirginimą sukeliančiam mechanizmui nustatyti.

Pateikiami produktų, kurie gali turėti sąlytį su oda ir akimis, dirginimo ir įjautrinimo tyrimai. Tokie tyrimai atliekami su galutinės formuluotės vaistu.

Planuojant tokius tyrimus ir vertinant jų rezultatus, turi būti atsižvelgiama į naujausias mokslo žinias ir nustatytas gaires.

II.3A.4.2. **Poveikio žmonėms stebėjimai**

Pateikiama informacija, parodanti, ar veterinarinio vaisto farmakologiškai aktyvios medžiagos yra vartojamos kaip vaistai žmonių gydymui. Jei taip yra, pateikiama informacija apie bet kokį pastebėtą poveikį (įskaitant nepageidaujamas reakcijas) žmonėms ir to poveikio priežastis; informacija turi būti tokia išsami, kad būtų galima įvertinti veterinarinio vaisto saugumą, ir, jei reikia, joje turi būti pateikti paskelbtų tyrimų rezultatai; be to, turėtų būti nurodytos priežastys, jeigu jos yra viešai prieinamos, jei veterinarinio vaistų sudedamosios dalys nebuvo naudotos ar jau nebenaudojamos kaip vaistas žmonėms.

II.3A.4.3. **Atsparumo vystymasis ir susijusi rizika žmonėms**

Šiame punkte aprašyti duomenų reikalavimai yra susiję su antibakterinėmis medžiagomis ir gali būti nevisiškai taikomi kitų rūšių antimikrobinėms medžiagoms (t. y. antivirusiniams vaistams, vaistams nuo grybelio ir vaistams nuo pirmuonių), nors iš esmės, kai reikia, reikalavimų gali būti laikomasi.

Šių vaistų atveju reikalingi duomenys apie galimą atsparių organizmų atsiradimą arba apie su veterinariniais vaistais susijusius žmogaus sveikatai svarbius atsparumo veiksnius. Šiuo požiūriu ypač svarbus tokio atsparumo vystymosi ir selekcijos mechanizmas. Kai reikia, pareiškėjas siūlo atsparumo veterinariniam vaistui, naudojamam numatyta paskirtimi, vystymosi ribojimo priemones.

▼M1

Atsparumo vaistui naudojant jį tiksliniams gyvūnams klinikine paskirtimi duomenys nagrinėjami pagal II.4A2 dalį. Prireikus pateikiama nuoroda į II.4A2 dalyje nurodytus duomenis.

1) Maistinių gyvūnų rizikos vertinimas apima:

a) atsparių bakterijų arba atsparumo veiksnių, kurie gali būti siejami su žmonių ligomis (zoonotinėmis ir (arba) simbiotinėmis bakterijomis) ir kurie pasirenkami naudojant antimikrobinį veterinarinį vaistą tiksliniams gyvūnams gydyti, identifikavimą (pavojaus identifikavimą);

b) tikimybę, kad naudojant nagrinėjamą veterinarinį vaistą iš tikslinių rūšių gyvūnų į aplinką pateks (-os) pavojinga (-os) medžiaga (-os);

c) vėlesnio žmogaus sąlyčio su nustatyta (-omis) pavojinga (-omis) medžiaga (-omis) per maistą arba tiesioginio kontakto metu tikimybę ir su tuo susijusias pasekmes (neigiamą poveikį sveikatai) žmonių sveikatai. Gaires galima rasti VICH GL27 ir ES GL.

2) Gyvūnų augintinių rizikos žmonių ar visuomenės sveikatai nagrinėjimas apima:

a) atsparių bakterijų arba atsparumo veiksnių, kurie gali būti siejami su žmonių ligomis ir kurie pasirenkami naudojant antimikrobinį veterinarinį vaistą tiksliniams gyvūnams gydyti, identifikavimą;

b) zoonotinių ir simbiotinių bakterijų poveikio tikslinėms gyvūnų rūšims įvertinimą remiantis nagrinėjamo veterinarinio vaisto naudojimo sąlygomis;

c) vėlesnio atsparumo antimikrobinėms medžiagoms poveikio žmonėms ir su tuo susijusių pasekmių žmonių sveikatai nagrinėjimą.

3) Atsižvelgiama į aplinkos atsparumą.

II.3A5. **Naudotojo saugumas**

Šiame skirsnyje pateikiamas II.3A–II.3A4 dalyse nustatyto poveikio vertinimas ir jis susiejamas su vaisto poveikio žmonėms pobūdžiu ir mastu, siekiant pateikti atitinkamus perspėjimus naudotojui ir kitas rizikos mažinimo priemones.

Naudotojų saugos klausimas sprendžiamas vadovaujantis Veterinarinių vaistų komiteto (CVMP) gairėmis.

II.3A6. **Rizikos aplinkai vertinimas**

1) Rizikos aplinkai vertinimas atliekamas siekiant įvertinti galimą kenksmingą poveikį, kurį aplinkai gali turėti veterinarinio vaisto naudojimas, ir nustatyti tokio poveikio riziką. Šio vertinimo metu taip pat nustatomos visos atsargumo priemonės, kurių gali reikėti mažinant tokią riziką.

2) Šį vertinimą sudaro du etapai. Pirmasis etapas yra privalomas visais atvejais. Išsami informacija apie vertinimą pateikiama pagal Agentūros paskelbtas gaires. Jame nurodomas galimas vaisto poveikis aplinkai ir su tokiu poveikiu susijęs rizikos lygis, pirmiausia atsižvelgiant į šiuos aspektus:

▼M1

a) tikslines gyvūnų rūšis ir pasiūlytas naudojimo ypatybes;

b) įvedimo į organizmą būdą, ypač jei yra galimybė imunologiniam veterinariniam vaistui patekti tiesiai į ekosistemas;

c) galimą vaisto, jo veikliųjų medžiagų ar metabolitų ekskreciją į aplinką per tuos gyvūnus, kuriems buvo duoti vaistai; apie jų kaupimąsi tokiuose ekskretuose;

d) nepanaudoto veterinarinio vaisto ar kitų atliekų naikinimą.

3) Antruoju etapu atliekami tolesni specialūs tyrimai dėl to, kas vyksta su vaistu, ir dėl jo poveikio, visų pirma ekosistemoms, laikantis Agentūros paskelbtų gairių. Atsižvelgiama į vaisto poveikio aplinkai mastą ir turimą informaciją apie atitinkamos (-ų) medžiagos (-ų), įskaitant metabolitus, kurios (-ių) keliama rizika yra nustatyta, fizikines ir chemines, farmakologines ir (arba) toksikologines savybes, kuri buvo gauta atliekant kitus pagal šį reglamentą reikalingus testus ir tyrimus.

4) Vaisto, skirto maistinių gyvūnų rūšims, patvarios, bioakumuliacinės ir toksiškos (PBT) arba labai patvarios ir didelės bioakumuliacijos (vPvB) medžiagos klasifikuojamos pagal Europos Parlamento ir Tarybos reglamento (EB) Nr. 1907/2006 ([6]) (REACH reglamento) XIII priedo kriterijus ir įvertinamos pagal Agentūros paskelbtas PBT ir vPvB medžiagų veterinariniuose vaistuose vertinimo gaires.

II.3B. **Liekanų tyrimai**

1) Šiame punkte taikomos Reglamento (EB) Nr. 470/2009 apibrėžtys.

2) Liekanų iš valgomų audinių ar kiaušinių, pieno ir medaus (vaško, jei taikoma), gautų iš gydytų gyvūnų, pasišalinimo tyrimo tikslas yra nustatyti kokiomis sąlygomis ir kokiu mastu liekanos gali išlikti iš šių gyvūnų pagamintuose maisto produktuose. Be to, tyrimais turi būti įmanoma nustatyti išlauką.

3) Tais atvejais, kai veterinarinis vaistas numatytas maistiniams gyvūnams, liekanoms skirtuose dokumentuose turi būti nurodyta:

a) kokiu mastu ir kaip ilgai veterinarinio vaisto ar jo metabolitų liekanų išlieka gydytų gyvūnų valgomuose audiniuose ar iš jų gautuose piene, kiaušiniuose ir (arba) meduje (vaške, jei taikoma);

b) kad, siekiant išvengti pavojaus, kuris kiltų vartojant iš gydyto gyvūno pagamintus maisto produktus, įmanoma nustatyti realią vaisto išlauką, kurios galima laikytis įprastomis ūkininkavimo sąlygomis;

([6]) 2006 m. gruodžio 18 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EB) Nr. 1907/2006 dėl cheminių medžiagų registracijos, įvertinimo, autorizacijos ir apribojimų (REACH), įsteigiantis Europos cheminių medžiagų agentūrą, iš dalies keičiantis Direktyvą 1999/45/EB bei panaikinantis Tarybos reglamentą (EEB) Nr. 793/93, Komisijos reglamentą (EB) Nr. 1488/94, Tarybos direktyvą 76/769/EEB ir Komisijos direktyvas 91/155/EEB, 93/67/EEB, 93/105/EB bei 2000/21/EB (OL L 396, 2006 12 30, p. 1).

▼M1

c) kad analitiniai metodai, kuriais buvo tiriamas liekanų pasišalinimas, yra patvirtinti kaip pakankami būtinai garantijai, kad pateikti duomenys apie liekanas yra tinkami išlaukai apskaičiuoti, suteikti.

II.3B1. **Vaisto identifikavimas**

Pateikiamas tyrime naudoto veterinarinio (-ių) vaisto (-ų) identifikavimo aprašymas, įskaitant:

a) sudėtį;

b) atitinkamos (-ų) partijos (-ų) fizikinių ir cheminių tyrimų (potencijos ir grynumo) rezultatus;

c) partijos identifikaciją.

II.3B2. **Liekanų pasišalinimas (metabolizmas ir liekanų kinetika)**

1) Šių tyrimų, kuriais matuojamas liekanų kiekis tiksliniame gyvūne po paskutinio veterinarinio vaisto įvedimo į organizmą, tikslas – nustatyti išlauką, būtiną siekiant užtikrinti, kad maisto produktuose, pagamintuose iš gydytų gyvūnų, nebūtų liekanų, galinčių kelti pavojų vartotojams.

2) Pranešama apie esamą veterinarinio vaisto sudedamųjų dalių DLK atitinkamose tikslinėse gyvūnų rūšyse.

3) Liekanų kiekiai nustatomi pakankamu laiko momentų skaičiumi po to, kai tiriami gyvūnai gauna galutinę veterinarinio vaisto dozę. Tyrimai su žinduoliais ir paukščiais atliekami pagal VICH GL48 ir kitas atitinkamas gaires. Liekanų meduje tyrimai atliekami pagal VICH GL56, o liekanų pasišalinimo tyrimai su vandens gyvūnų rūšimis atliekami pagal VICH GL57.

4) Remiantis vertinimu, išnagrinėjamas siūlomos išlaukos pagrindimas.

II.3B3. **Liekanų tyrimo analitinis metodas**

Liekanų pasišalinimo tyrimas (tyrimai), analitinis (-iai) metodas (-ai) ir jo (-ų) tinkamumo patvirtinimas atliekami pagal VICH GL49.

Siūlomu analitiniu metodu atsižvelgiama į mokslo ir technikos žinių lygį paraiškos pateikimo metu.

II.4. ***4 dalis. Veiksmingumo dokumentai (ikiklinikiniai ir klinikiniai tyrimai)***

II.4A. **Ikiklinikiniai tyrimai**

Ikiklinikiniais tyrimais siekiama ištirti tikslinių gyvūnų saugumą ir vaisto veiksmingumą, jie taip pat reikalingi vaisto farmakologiniam aktyvumui, farmakokinetinėms savybėms, dozei ir intervalams tarp dozių, atsparumui (jei taikoma) ir tikslinių gyvūnų vaisto toleravimui nustatyti.

▼**M1**

II.4A1. **Farmakologija**

II.4A.1.1. **Farmakodinamika**

1) Apibūdinamas veterinariniame vaiste esančios (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) farmakodinaminis poveikis.

2) Tinkamai aprašomas veikimo būdas ir farmakologinis poveikis, kuriais grindžiamas rekomenduojamas praktinis taikymas, įskaitant antrinį poveikį (jei toks yra). Paprastai ištiriamas poveikis pagrindinėms organizmo funkcijoms. Rezultatai išreiškiami kiekybiškai (pavyzdžiui, naudojant dozės ir poveikio kreives ir (arba) laiko ir poveikio kreives), o, kai įmanoma, palyginami su duomenimis apie medžiagą, kurios aktyvumas gerai žinomas (nustačius, kad veiklioji medžiaga yra aktyvesnė, turi būti įrodytas skirtumas ir pateiktas statistinis patikimumo vertinimas).

3) Tiriamas bet koks kitų vaisto charakteristikų, kaip antai įvedimo į organizmą būdo ar formuluotės, poveikis veikliosios medžiagos farmakologiniam aktyvumui.

4) Tyrimų eksperimentiniai metodai, jei jie nėra standartiniai, aprašomi taip, kad juos būtų galima pakartoti ir įrodyti jų patikimumą. Eksperimentų rezultatai išdėstomi aiškiai ir pateikiami visų statistinių palyginimų rezultatai.

5) Turi būti aprašytas bet koks kiekybinis poveikio pasikeitimas dėl pakartotinio veterinarinio vaisto įvedimo į organizmą, išskyrus atvejus, kai pateikiama pagrįstų priežasčių to nedaryti.

II.4A.1.2. **Farmakokinetika**

1) Pagrindiniai farmakokinetiniai duomenys apie veikliąją medžiagą reikalingi vertinant tikslinių gyvūnų saugumą ir veterinarinio vaisto veiksmingumą tikslinėms rūšims, ypač jei tai nauja medžiaga ar formuluotė.

2) Farmakokinetikos tyrimų su tikslinių rūšių gyvūnais tikslai gali būti skirstomi į keturias pagrindines grupes:

a) į formuluotę įeinančios veikliosios medžiagos pagrindinių farmakokinetinių savybių (t. y. abzorbcijos, pasiskirstymo, metabolizmo ir ekskrecijos) apibūdinimas;

b) šių pagrindinių farmakokinetinių savybių naudojimas tiriant ryšį tarp veterinarinio vaisto dozavimo, koncentracijos plazmoje ir audiniuose laikui bėgant ir farmakologinio, terapinio ar toksinio poveikio;

c) jei būtina, atskirų tikslinių rūšių gyvūnų farmakokinetinių parametrų palyginimas ir galimų skirtumų tarp rūšių, kurie turi poveikį tikslinio gyvūno saugumui ir veterinarinio vaisto veiksmingumui, nagrinėjimas;

d) jei būtina, biologinio įsisavinamumo palyginimas, kad būtų galima susieti įvairių vaistų, farmacinių formų, stiprumo ar įvedimo į organizmą būdų saugumo ir veiksmingumo informaciją, arba gamybos ar sudėties pokyčių poveikio palyginimas.

▼M1

3) Farmakokinetikos tyrimai su tikslinių rūšių gyvūnais paprastai reikalingi kaip papildomi tyrimai greta farmakodinaminių tyrimų siekiant nustatyti saugų ir veiksmingą dozavimo būdą (įvedimo į organizmą būdas ir vieta, dozė, dozavimo intervalas, įvedimų į organizmą skaičius ir kt.). Gali būti reikalingi papildomi farmakokinetikos tyrimai dozavimui pagal populiacijos kintamus rodiklius nustatyti.

4) Jeigu farmakokinetikos tyrimų duomenys pateikiami pagal dokumentų rinkinio 3 dalį, į tokius tyrimų duomenis gali būti daroma nuoroda. Dėl fiksuotų derinių žr. IV skirsnį.

II.4A2. **Atsparumo vystymasis ir susijusi rizika gyvūnams**

1) Pateikiama atitinkamų veterinarinių vaistų (pavyzdžiui, antimikrobinių vaistų, antiparazitinių vaistų) esamo atsparumo (jei taikoma) ir klinikinę svarbą turinčio galimo atsparumo atsiradimo, susijusio su nurodyta tikslinių gyvūnų rūšių indikacija, informacija. Jei įmanoma, pateikiama informacija apie atsparumo mechanizmą (-us), molekulinį genetinį atsparumo pagrindą ir atsparumo veiksnių perdavimo spartą. Kai reikia, pateikiama informacija apie susietąjį ir kryžminį atsparumą. Pareiškėjas siūlo klinikinės svarbos organizmų atsparumo veterinariniam vaistui, naudojamam numatyta paskirtimi, vystymosi ribojimo priemones.

2) Atsparumas, susijęs su pavojumi žmonėms, nagrinėjamas pagal II.3A4 dalies 3 punktą. Prireikus pateikiama nuoroda į II.3A4 dalies 3 punkte nurodytus duomenis.

II.4A3. **Dozės nustatymas ir patvirtinimas**

Pateikiami atitinkami duomenys siūlomai dozei, dozavimo intervalui, gydymo trukmei ir bet kokiam laiko intervalui iki pakartotinio gydymo pagrįsti.

Lauko sąlygomis atliekamų tyrimų atveju pateikiama atitinkama informacija, kaip nurodyta II.4B dalyje, išskyrus tinkami pagrįstus atvejus.

II.4A4. **Tikslinių rūšių gyvūnų vaisto toleravimas**

Su tikslinių rūšių gyvūnais tiriamas veterinarinio vaisto vietinis ir sisteminis toleravimas. Tikslinių gyvūnų saugumo tyrimų tikslas yra apibūdinti netoleravimo požymius ir nustatyti tinkamą saugumo atsargą naudojant rekomenduojamą (-us) įvedimo į organizmą būdą (-us). Tai gali būti pasiekta didinant dozę ir (arba) ilginant gydymo trukmę. Tyrimo ataskaitoje (-ose) pateikiama išsami informacija apie numatomą farmakologinį poveikį ir visas nepageidaujamas reakcijas. Tikslinių gyvūnų saugumo tyrimai atliekami laikantis Tarptautinio bendradarbiavimo dėl veterinarinių vaistų registracijai taikomų techninių reikalavimų suderinimo (toliau – VICH) grupės tarptautinių gairių ir Agentūros paskelbtų atitinkamų gairių.. Kiti ikiklinikiniai tyrimai, įskaitant 3 dalyje nurodytus tyrimus, ir klinikiniai tyrimai kartu su atitinkama paskelbtos literatūros informacija taip pat gali suteikti informacijos apie tikslinių rūšių saugumą. Čia įtraukiami tikslinių gyvūnų rūšių toksiškumo vystymuisi tyrimai, o jų santrauka pateikiama dokumentų rinkinio 3 dalyje.

▼M1

II.4B. **Klinikiniai tyrimai**

II.4B1. **Bendrieji principai**

1) Klinikiniai tyrimai rengiami, atliekami ir apie juos pranešama tinkamai atsižvelgiant į VICH tarptautines geros klinikinės praktikos gaires ir atitinkamas Agentūros paskelbtas gaires. Į klinikinių tyrimų, atliktų už Sąjungos ribų, duomenis vertinant paraišką gauti rinkodaros leidimą gali būti atsižvelgiama tik tuo atveju, jei tie duomenys pakankamai tipiški Sąjungos padėčiai.

2) Eksperimentiniai duomenys, pvz., tiriamieji ir (arba) bandomieji tyrimai, arba ne eksperimentinių metodų rezultatai patvirtinami klinikiniais tyrimais, nebent būtų pagrįsta kitaip.

3) Klinikinių tyrimų tikslas – lauko sąlygomis ištirti veterinarinio vaisto saugumą ir veiksmingumą tiksliniams gyvūnams įprastomis gyvulininkystės sąlygomis ir (arba) vykdant gerą veterinarijos praktiką. Jais įrodomas veterinarinio vaisto poveikis, jį panaudojus numatytai tikslinei gyvūnų rūšiai, taikant siūlomą dozavimo režimą ir siūlomą (-us) įvedimo būdą (-us). Tyrimo planu siekiama pagrįsti indikacijas ir atsižvelgti į kontraindikacijas pagal gyvūnų rūšį, amžių, veislę ir lytį, veterinarinio vaisto naudojimo instrukcijas ir galimas nepageidaujamas reakcijas.

4) Visi veterinarinių vaistų klinikiniai tyrimai atliekami pagal išsamų tyrimų protokolą.

5) Jei preparatus numatoma naudoti Sąjungos veterinariniuose klinikiniuose tyrimuose, etiketėje aiškiai ir nenutrinamai užrašoma: „Tik veterinariniams klinikiniams tyrimams“.

6) Klinikiniai tyrimai atliekami naudojant kontrolinius gyvūnus (kontroliuojami klinikiniai tyrimai), nebent būtų pagrįsta kitaip. Su nauju vaistu gauti veiksmingumo tyrimo rezultatai lyginami su tokiais pat tikslinių rūšių gyvūnų, kurie gavo veterinarinį vaistą, kuriam Sąjungoje suteiktas leidimas, kurio veiksmingumas yra priimtinas ir kurio siūloma (-os) indikacija (-os) yra patvirtinta (-os) naudoti tos pačios tikslinės rūšies gyvūnams gydyti, tyrimų, placebo arba neskiriant gydymo tyrimų duomenimis. Pateikiami visi gauti teigiami ar neigiami rezultatai.

7) Klinikinių tyrimų planavimo, analizės ir vertinimo protokoluose naudojami pagal atitinkamas Agentūros paskelbtas gaires nustatyti statistikos principai, nebent būtų pagrįsta elgtis kitaip.

II.4B2. **Dokumentai**

II.4B2.1. **Ikiklinikinių tyrimų rezultatai**

Pagal galimybes reikia pateikti duomenis apie šių tyrimų rezultatus:

1) įrodančių farmakologinį aktyvumą, įskaitant tyrimus, įrodančius farmakodinaminius mechanizmus, sukeliančius terapinį efektą, ir tyrimus, parodančius pagrindinius farmakokinetikos duomenis;

▼M1

2) atsparumo testų ir tyrimų, jei taikoma;

3) parodančių tikslinių gyvūnų saugumą;

4) nustatančių ir patvirtinančių dozę (įskaitant dozės intervalą, gydymo trukmę ir bet kokį laiko intervalą iki pakartotinio gydymo).

Jei atliekant testus gaunami netikėti rezultatai, tie rezultatai išsamiai aprašomi. Bet koks duomenų praleidimas pagrindžiamas. Visas ikiklinikinių tyrimų ataskaitas sudaro šios dalys:

a) santrauka;

b) tyrimo protokolas;

c) išsamus tikslų, plano ir atlikimo aprašymas, įtraukiant taikytus metodus, naudotą įrangą ir medžiagas, gyvūnų rūšį, amžių, svorį, lytį, skaičių, veislę ar padermę, gyvūnų identifikavimą, dozę, įvedimo į organizmą būdą ir laiką;

d) statistinė rezultatų analizė, jeigu taikoma;

e) objektyvus gautų tyrimų rezultatų aptarimas, pagal kurį galima spręsti apie veterinarinio vaisto saugumą ir veiksmingumą tiksliniam gyvūnui.

II.4B2.2. **Klinikinių tyrimų rezultatai**

Kiekvieno tyrėjo duomenys pateikiami klinikinių stebėjimų registracijos lapuose: atskiruose, atliekant individualų gydymą, ir bendruose, atliekant grupinį gydymą.

Rinkodaros leidimo turėtojas turi imtis visų būtinų priemonių, kad originalūs pirminiai dokumentai, kurie yra pateiktų duomenų pagrindas, būtų saugomi mažiausiai penkerius metus po to, kai veterinarinio vaisto leidimas daugiau nebeišduodamas.

Kiekvieno klinikinio tyrimo atveju klinikiniai stebėjimai ir jų rezultatai apibendrinami tyrimų santraukoje, kurioje nurodomas visų pirma:

a) kontrolinių ir tiriamų gyvūnų skaičius, individualiai ar grupėmis gydytų gyvūnų skaičius, pasiskirstymas pagal rūšį, veislę ar padermę, amžių ir lytį;

b) skaičius gyvūnų, su kuriais tyrimas buvo nutrauktas prieš laiką, taip pat šio nutraukimo priežastys;

▼M1

c) patikslinimas, ar kontroliniai gyvūnai:

i) nebuvo gydomi;

ii) gavo placebą arba

iii) gavo kitą veterinarinį vaistą, kuriam Sąjungoje suteiktas leidimas, kurio veiksmingumas yra priimtinas ir kurio siūloma (-os) indikacija (-os) yra patvirtinta (-os) naudoti tos pačios tikslinės rūšies gyvūnams gydyti;

iv) gavo tą pačią tiriamą veikliąją medžiagą, kuri yra kitos formuluotės vaiste, arba įvesta į organizmą kitu būdu;

d) nustatytų nepageidaujamų reakcijų dažnumas;

e) poveikio gyvūnų produktyvumui stebėjimai, jeigu reikia;

f) duomenys apie tiriamus gyvūnus, kuriems dėl amžiaus, auginimo, šėrimo metodo ar jų paskirties gali padidėti rizika arba kurie dėl fiziologinės būklės ar patologijos reikalauja ypatingo dėmesio;

g) statistinis rezultatų vertinimas.

Pagrindinis tyrėjas pagal tyrimų duomenis pateikia bendrąsias išvadas dėl veterinarinio vaisto saugumo ir veiksmingumo pasiūlytomis naudojimo sąlygomis, visų pirma pateikia visą informaciją, susijusią su indikacijomis ir kontraindikacijomis, dozavimu ir vidutine gydymo trukme, o prireikus nurodo visas nustatytas sąveikas su kitais veterinariniais vaistais ar pašarų priedais, atsargumo priemones gydymo metu ir pastebėtus klinikinius perdozavimo požymius.

III SKIRSNIS

BIOLOGINIŲ VETERINARINIŲ VAISTŲ REIKALAVIMAI

Nepažeidžiant Sąjungos teisės aktuose nustatytų konkrečių infekcinių gyvūnų ligų kontrolės ir likvidavimo specialiųjų reikalavimų, biologiniams veterinariniams vaistams taikomi šie reikalavimai, išskyrus atvejus, kai vaistai skirti naudoti kai kurių rūšių gyvūnams ar pagal specifines indikacijas, kaip nurodyta IV ir V skirsniuose ir atitinkamose gairėse.

IIIa SKIRSNIS

BIOLOGINIŲ VETERINARINIŲ VAISTŲ, IŠSKYRUS IMUNOLOGINIUS VETERINARINIUS VAISTUS, REIKALAVIMAI

Toliau nurodyti reikalavimai taikomi 4 straipsnio 6 dalyje apibrėžtiems biologiniams veterinariniams vaistams, išskyrus 4 straipsnio 5 dalyje apibrėžtus vaistus arba atvejus, kai IV skirsnyje nustatyta kitaip.

Šiame skirsnyje nustatytų reikalavimų leidžiama laikytis lanksčiai, tačiau bet kokie nukrypimai nuo šio priedo reikalavimų turi būti moksliškai pateisinti ir pagrįsti konkrečiomis biologinio vaisto savybėmis. Atsižvelgiant į vaisto pobūdį, be išvardytos informacijos, kurią reikalaujama pateikti šiame skirsnyje, gali prireikti ir konkrečių medžiagų saugumo duomenų.

▼M1

IIIa.1. ***1 dalis. Dokumentų rinkinio santrauka***

Žr. I skirsnį.

IIIa.2. ***2 dalis. Kokybės dokumentai (fizikiniai ir cheminiai, biologiniai ar mikrobiologiniai duomenys)***

IIIa.2A. **Produkto aprašymas**

IIIa.2A1. **Kokybinė ir kiekybinė sudėtis**

1) Nurodoma biologinio veterinarinio vaisto kokybinė ir kiekybinė sudėtis. Šiame skirsnyje pateikiama informacija apie:

a) veikliąją (-ąsias) medžiagą (-as);

b) pagalbinių medžiagų, nepaisant jų kilmės ir naudojamo kiekio, sudedamąją (-ąsias) dalį (-is), įskaitant adjuvantus, konservantus, stabilizatorius, tirštiklius, emulsiklius, dažiklius, skonį ir kvapą suteikiančias medžiagas, žymenis ir kt.;

c) sudėtį, t. y. visų dozės sudedamųjų dalių sąrašą ir jų kiekį mato vienete (įskaitant perteklių, jei yra), sudedamųjų dalių funkciją ir nuorodą į jų kokybės standartus (pavyzdžiui, kompendinius straipsnius arba gamintojo specifikacijas);

d) pridedamą (-us) tirpiklį (-ius) tirpinimui;

e) dozei ir pridedamiems tirpikliams bei prietaisams naudojamos talpyklės ir jos dangtelio tipą, jei taikoma. Jeigu prietaisas nėra tiekiamas kartu su biologiniu veterinariniu vaistu, pateikiama atitinkama informacija apie prietaisą.

2) Pateikiant visų veterinarinio vaisto veikliųjų medžiagų ir pagalbinių medžiagų kiekybinę sudėtį, priklausomai nuo farmacinės formos, būtina nurodyti kiekvienos veikliosios medžiagos ir pagalbinės medžiagos masę arba biologinio aktyvumo vienetų skaičių dozuotėje arba masės ar tūrio vienete.

3) Kai įmanoma, nurodomas biologinis aktyvumas vienetais masės ar tūrio vienete. Esant nustatytam tarptautiniam biologinio aktyvumo vienetui, būtina jį taikyti, nebent pagrįsta elgtis kitaip. Jeigu tarptautinis biologinio aktyvumo vienetas nėra nustatytas, biologinio aktyvumo sutartiniai vienetai išreiškiami taip, kad teikiama informacija būtų vienareikšmė ir apibūdintų medžiagų veiklumą; kur įmanoma, naudojami Europos farmakopėjos vienetai.

4) „Įprastinė terminija“, vartojama aprašant sudedamąsias biologinio veterinarinio vaisto dalis, neatsižvelgiant į kitų 8 straipsnio nuostatų taikymą, yra:

a) aprašant medžiagas, nurodytas Europos farmakopėjoje, ar, jei jos nėra, vienos iš valstybių narių farmakopėjoje – pagrindinis straipsnio pavadinimas, kuris yra privalomas aprašant visas šias medžiagas, ir nuorodos į atitinkamą farmakopėją;

▼M1

b) kai aprašomos kitos medžiagos – INN, rekomenduotas PSO; prie šio pavadinimo gali būti pridėtas kitas nepatentuotas pavadinimas arba, tokių nesant, tikslus mokslinis pavadinimas; medžiagoms, neturinčioms tarptautinio nepatentinio pavadinimo arba tikslaus mokslinio pavadinimo, apibūdinti naudojamas jų gamybos būdo ir medžiagų, iš kurių jos pagamintos, aprašymas pridedant, jei reikia, bet kokią papildomą informaciją;

c) aprašant dažiklius – „E“ kodas, priskirtas pagal Direktyvą 2009/35/EB.

IIIa.2A2. **Vaisto kūrimas**

Pateikiamas paaiškinimas, nurodant ne mažiau išsamią informaciją nei:

a) sudėties pasirinkimas ir sudedamųjų dalių pasirinkimas, ypač atsižvelgiant į jų numatomas funkcijas ir atitinkamas koncentracijas;

b) pagrindžiamas konservanto įtraukimas į sudėtį;

c) pirminės pakuotės ir talpyklės bei jos uždarymo sistemos, naudojamos gatavam vaistui laikyti ir naudoti, tinkamumas. Pateikiami duomenys apie gatavo vaisto ir pirminės pakuotės sąveiką visais atvejais, kai tokio pobūdžio riziką galima numatyti, ypač jei kalbama apie injekcinius preparatus;

d) mikrobiologinės savybės (mikrobiologinis grynumas ir antimikrobinis aktyvumas) ir naudojimo instrukcijos;

e) galima tolesnė pakuotė, išorinė pakuotė, jei reikia;

f) siūlomi pakuočių dydžiai, susiję su siūlomu įvedimo į organizmą būdu, dozavimas ir tikslinės rūšys;

g) bet koks perteklius formuluotėje, kad galiojimo laiko pabaigoje būtų užtikrinta minimali potencija, pateikiant pagrindimą;

h) veikliosios medžiagos ir gatavo produkto gamybos proceso pasirinkimas;

i) aptariami gamybos proceso (-ų), naudojamo (-ų) klinikiniuose tyrimuose naudojamoms partijoms gaminti, ir paraiškoje gauti rinkodaros leidimą aprašyto proceso skirtumai;

j) kai dozavimo prietaisas pateikiamas kartu su gatavu vaistu, įrodomas dozės (-ių) tikslumas;

k) kai skiriant gatavą vaistą rekomenduojama atlikti papildomą tyrimą (pvz., diagnostinį tyrimą), pateikiama atitinkama informacija apie tyrimą.

l) Šis paaiškinimas grindžiamas vaisto kūrimo moksliniais duomenimis.

▼M1

IIIa.2A3. **Charakterizavimas**

IIIa.2A3.1. **Struktūros ir kitų charakteristikų išaiškinimas**

1) Biotechnologinės ar biologinės medžiagos charakterizavimas (įskaitant fizikinių ir cheminių savybių, biologinio aktyvumo, imunocheminių savybių, grynumo ir priemaišų nustatymą) naudojant tinkamus metodus yra būtinas, kad būtų galima nustatyti tinkamą specifikaciją. Nuoroda tik į literatūroje pateiktus duomenis yra nepriimtina, išskyrus atvejus, kai tai pagrindžiama ankstesnėmis panašių molekulių žiniomis apie pakeitimus, kurie nekelia pavojaus saugumui. Tinkamas charakterizavimas atliekamas kūrimo etape ir, jei reikia, įvykus reikšmingiems proceso pokyčiams.

2) Pateikiama visa turima svarbi informacija apie pirminę, antrinę ir aukštesnės eilės struktūrą, įskaitant potransliacinius (pavyzdžiui, glikoformų) pakeitimus ir kitus veikliosios medžiagos pakeitimus.

3) Pateikiama išsami informacija apie biologinį aktyvumą (t. y. konkretų vaisto gebėjimą ar pajėgumą pasiekti apibrėžtą biologinį poveikį). Paprastai biologinis aktyvumas nustatomas arba įvertinamas taikant atitinkamą, patikimą ir tinkamą metodą. Tokios analizės nebuvimas pagrindžiamas. Pripažįstama, kad charakterizavimo duomenų apimtis kūrimo metu didės.

4) Pateikiamas charakterizavimo metu naudotų metodų pasirinkimo pagrindimas ir pagrindžiamas jų tinkamumas.

IIIa.2A3.2. **Priemaišos**

1) Nagrinėjamos su procesu susijusios priemaišos (pavyzdžiui, priimančiųjų ląstelių baltymai, priimančiųjų ląstelių DNR, terpės liekanos, kolonėlės išplovos) ir su vaistu susijusios priemaišos (pavyzdžiui, prekursoriai, skilusios formos, skilimo produktai, agregatai). Pateikiama kiekybinė informacija apie priemaišas, įskaitant didžiausią dozės kiekį. Tam tikrų su procesu susijusių priemaišų (pavyzdžiui, priešpučių) atveju gali būti pagrįstas klirenso įvertinimas.

2) Jeigu apie tam tikras priemaišas pateikiami tik kokybiniai duomenys, tai pagrindžiama.

IIIa.2B. **Gamybos metodo aprašymas**

1) Gamybos metodo aprašymas, pridedamas prie paraiškos gauti rinkodaros leidimą, vadovaujantis 8 straipsniu, turi būti toks, kad suteiktų pakankamai informacijos apie atliktas operacijas.

2) Pateikiamas (-i) kiekvieno gamintojo, tarp jų ir dirbančių pagal sutartis, pavadinimas (-ai), adresas (-ai) ir atsakomybės sritys, kiekviena siūloma gamybos vieta ir įrenginiai, reikalingi partijos gamybai, tyrimams ir išleidimui.

3) Gamybos proceso aprašyme nurodyta bent tokia informacija:

a) įvairūs gamybos etapai, įskaitant veikliosios medžiagos gamybą ir gryninimo etapų aprašymą;

▼M1

b) pateikiama visų nuoseklių etapų proceso schema, kad būtų galima spręsti apie galimybę tiksliai pakartoti gamybos procedūrą ir gatavo vaisto keliamą riziką ar žalingą poveikį, pvz., mikrobiologinį užterštumą;

c) gaminant nenutrūkstamai – tokia informacija, iš kurios galima spręsti apie visų gatavo vaisto partijų vienodumą ir homogeniškumą. Pateikiama informacija apie tai, kaip apibrėžiama partija, ir apie komercinį (-ius) partijos (-ų) dydį (-ius);

d) visų atitinkamuose etapuose naudotų medžiagų sąrašas, įskaitant tas, kurių negalima dar kartą panaudoti gamybos procese;

e) išsami informacija apie kiekybinį visų maišomų medžiagų santykį, įskaitant tipinį gamybos partijos pavyzdį;

f) proceso kontrolės priemonių sąrašas, įskaitant gamybos etapą, kuriame jos taikomos, ir priimtinumo kriterijus;

g) dėl sterilių produktų, kai naudojamos ne farmakopėjos sterilizacijos sąlygos, išsamus taikomų sterilizacijos procesų ir (arba) aseptinių procedūrų aprašymas.

4) Pateikiamas svarbiausių etapų ir svarbiausių analizės rezultatų, naudotų gamybos procese (pavyzdžiui, sterilizavimo proceso arba aseptinio apdorojimo ar užpildymo patvirtinimo), apibūdinimas, dokumentacija ir patvirtinimo ir (arba) vertinimo tyrimų rezultatai, o viso gamybos proceso patvirtinimas įrodomas pateikiant trijų iš eilės einančių partijų, pagamintų taikant aprašytą metodą, rezultatus.

IIIa.2C. **Pradinių medžiagų gamyba ir kontrolė**

1) Šiame punkte pradinėmis medžiagomis vadinami visi komponentai, įskaitant veikliąsias medžiagas, naudojamas imunologiniam veterinariniam vaistui gaminti. Auginimo terpė, naudojama veikliosioms medžiagoms gaminti, laikoma viena pradine medžiaga.

2) Informacija apie kokybinę ir kiekybinę sudėtį pateikiama, jeigu valdžios institucijos mano, kad tokia informacija yra susijusi su gatavo vaisto kokybe arba bet kokiu galimu jo keliamu pavojumi.

3) Jei toms auginimo terpėms ruošti naudojamos gyvūninės kilmės medžiagos, turi būti įtrauktos naudotos gyvūnų rūšys ir audiniai ir įrodoma atitiktis atitinkamiems Europos farmakopėjos straipsniams, įskaitant bendruosius straipsnius ir bendruosius skyrius.

4) Pareiškėjas pateikia dokumentus, kuriais įrodoma, kad pradinės medžiagos, įskaitant sėjines medžiagas, darbines ląstelių kultūras, serumo partijas ir kitas medžiagas, gautas iš tų rūšių gyvūnų, kurios yra susijusios su USE perdavimu ir veterinarinio vaisto gamyba,

▼M1

atitinka „Rekomendacijų dėl gyvūnų spongiforminių encefalopatijų sukėlėjų plitimo per žmonėms skirtus ar veterinarinius vaistus rizikos mažinimo“ reikalavimus ir atitinkamo Europos farmakopėjos straipsnio reikalavimus.

5) Atitikčiai įrodyti gali būti naudojami Europos vaistų ir sveikatos priežiūros kokybės direktorato išduoti tinkamumo sertifikatai su nuoroda į atitinkamą Europos farmakopėjos straipsnį.

6) Dokumentų rinkinyje pateikiamos specifikacijos, informacija apie visų pradinių medžiagų partijų kokybės kontrolei reikalingus atlikti tyrimus ir visų naudotų sudedamųjų dalių partijos tyrimo rezultatus, laikantis šių nuostatų.

7) Norint įrodyti atitiktį nurodytai specifikacijai pateikiami pradinių medžiagų analizės sertifikatai.

8) Dažikliai visais atvejais atitinka Tarybos direktyvos 2009/35/EB nuostatas.

9) Antibiotikai gamybos metu ir konservantai naudojami laikantis Europos farmakopėjos reikalavimų.

10) Naujų pagalbinių medžiagų, t. y. Sąjungoje pirmą kartą veterinarinio vaisto gamybai arba naujam įvedimo būdui naudojamos (-ų) pagalbinės (-ių) vaistą sudarančios (-ių) medžiagos (-ų), gamybos, charakterizavimo ir kontrolės duomenys pateikiami kartu su nuorodomis į pagalbinius saugumo duomenis, tiek ikiklinikinius, tiek ir klinikinius. Jeigu tai dažikliai, atitikties deklaracijos laikomos pakankamomis, kaip nurodyta II.2C2 dalies 3 ir 4 punktuose.

IIIa.2C1. **Į farmakopėjas įrašytos pradinės medžiagos**

1) Taikomi visų pradinių medžiagų straipsniai, esantys Europos farmakopėjoje, nebent pateikiamas tinkamas pagrindimas.

2) Jeigu pradinių medžiagų Europos farmakopėjoje nėra, kiekviena valstybė narė, jei vaistai gaminami jos teritorijoje, gali reikalauti laikytis tos valstybės narės nacionalinės farmakopėjos.

3) Analizės metodų aprašyti nereikia, pakanka tik pateikti tikslią nuorodą į farmakopėjos straipsnį.

4) Kiekvienos pradinių medžiagų gamybinės partijos įprasti tyrimai turėtų būti tokie, kaip nurodyta paraiškoje gauti rinkodaros leidimą. Jei atliekami kiti tyrimai, nenurodyti farmakopėjoje, pateikiami įrodymai, kad pradinės medžiagos atitinka farmakopėjoje nurodytus reikalavimus.

5) Kai Europos farmakopėjos ar valstybės narės farmakopėjos straipsnio specifikacijos ar kitų nuostatų nepakanka medžiagos kokybei garantuoti, kompetentingos institucijos gali reikalauti iš asmens, pateikusio prašymą dėl rinkodaros leidimo, pateikti išsamesnių duomenų. Apie manomus nepakankamus duomenis informuojamos už atitinkamą farmakopėją atsakingos institucijos.

▼M1

IIIa.2C2. **Į farmakopėją neįrašytos pradinės medžiagos**

IIIa.2C2.1. **Biologinės kilmės pradinės medžiagos**

1) Kai veterinariniams vaistams gaminti naudojamos pradinės medžiagos, gautos iš mikroorganizmų, augalinės ar gyvūninės kilmės audinių, žmonių ar gyvūnų ląstelių ar skysčių (įskaitant kraują), biotechnologinių ląstelių darinių, turi būti aprašyta ir dokumentuota pradinių medžiagų kilmė, įskaitant geografinį regioną, ir istorija. Nurodoma gamybai naudojamų gyvūnų kilmė, bendra sveikatos būklė ir imunologinė būklė ir naudojami apibrėžti pradinių medžiagų mišiniai.

2) Pašalinių patogenų (bakterijų, mikoplazmos, grybų ir virusų) nebuvimas įrodomas laikantis Europos farmakopėjos reikalavimų dėl sėjinių medžiagų, įskaitant darbines ląstelių kultūras ir serumų fondus, ir, jei įmanoma, pradines medžiagas, iš kurių gaunami minėti produktai.

3) Apie visas biologinės kilmės medžiagas, naudojamas bet kuriame gamybos proceso etape, pateikiama informacija. Informacija apima gamybos strategiją, gryninimo ir inaktyvinimo procedūras kartu su jų patvirtinimu ir viso proceso metu taikomas kontrolės procedūras, skirtas užtikrinti gatavo vaisto kokybę, saugumą ir partijų nuoseklumą, taip pat išsamų visų kiekvienos medžiagos partijos užterštumo tyrimų aprašą. Pateikiami visi specialūs įspėjimai dėl pradinės medžiagos laikymo sąlygų ir, jei reikia, saugojimo laiko.

4) Naudojant gyvūninės arba žmogaus audinių kilmės pradines medžiagas, apibūdinamos priemonės, užtikrinančios, kad vaistuose bus išvengta pašalinių patogenų. Jei aptinkama arba įtariama, kad yra pašalinių patogenų, atitinkama medžiaga pašalinama arba perdirbama, siekiant sumažinti jų buvimo riziką taikant patvirtintą apdorojimą. Jeigu po apdorojimo nustatomas ar įtariamas pašalinių medžiagų buvimas, tokia medžiaga naudojama tik jeigu papildomas medžiagos apdorojimas užtikrina pašalinių medžiagų pašalinimą ir (arba) inaktyvinimą; tokių pašalinių patogenų pašalinimas ir (arba) inaktyvinimas įrodomas.

5) Jei naudojamos darbinės ląstelių kultūros, turi būti įrodyta, kad ląstelių savybės nepakito iki didžiausio persėjimų skaičiaus, naudojamo gamybai.

6) Turi būti pakankamai išsamiai aprašytos pradinių medžiagų, gautų genų inžinerijos būdu, pradinės ląstelės ar padermės, raiškos vektoriaus konstrukcija (pavadinimas, kilmė, replikacijos funkcija, skatintojo reguliatorius (-iai) ir kiti reguliavimo elementai), realiai įterptų DNR ar RNR sekų kontrolė, oligonukleotidų intraląstelinio plazmidinio vektoriaus sekos, plazmidės, naudotos kotransfekcijai, pridėti ar panaikinti genai, galutinio konstrukto biologinės savybės ir išreikšti genai, kopijų skaičius ir genetinis stabilumas.

7) Veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra arba kurie sudaryti iš genetiškai modifikuotų organizmų (GMO) atveju prie paraiškos dalies, skirtos kokybei, pridedami dokumentai, kurių reikalaujama pagal Direktyvą 2001/18/EB.

▼M1

8) Pareikalavus pateikiami biologinės pradinės medžiagos ir reagentų pavyzdžiai, naudojami atliekant tyrimų procedūras, kad kompetentingai institucijai būtų galima atlikti kontrolinius tyrimus.

IIIa.2C2.2. **Nebiologinės kilmės pradinės medžiagos**

1) Aprašymas pateikiamas straipsniuose, kuriuose turi būti:

a) nurodytas pradinės medžiagos pavadinimas, atitinkantis IIIa.2A1 dalies 4 punkto reikalavimus, papildytas prekybiniais ar moksliniais sinonimais;

b) pateiktas pradinės medžiagos aprašas tokia pat forma, kuri naudojama Europos farmakopėjos aprašomajame punkte;

c) nurodyta pradinės medžiagos funkcija;

d) nurodyti identifikavimo metodai;

e) pateikti visi specialūs įspėjimai dėl pradinės medžiagos laikymo sąlygų ir, jei reikia, saugojimo laiko.

IIIa.2D. **Gamybos procese atliekami kontroliniai tyrimai**

1) Dokumentų rinkinyje pateikiami duomenys, susiję su gamybos proceso metu atliekamais kontroliniais tyrimais, atliekamais tarpiniuose gamybos etapuose, siekiant patikrinti gamybos proceso nuoseklumą ir gatavą vaistą. Kiekvienam kontroliniam tyrimui nustatomos specifikacijos, o analizės metodai aprašomi. Pateikiamas kontrolinių tyrimų patvirtinimas, nebent pagrįsta elgtis kitaip.

2) Veikliosios medžiagos partijos (-ų) specifikacijoje apibrėžiami priimtinumo kriterijai kartu su tyrimais, atliktais siekiant pakankamai kontroliuoti veikliosios medžiagos kokybę. Jei nepagrindžiama elgtis kitaip, įtraukiamas biologinio aktyvumo tyrimas. Atsižvelgiant į saugos aspektus, nustatomos viršutinės priemaišų ribos. Nurodoma veikliosios medžiagos mikrobiologinė kokybė. Pagal Europos farmakopėją įrodoma, kad nėra pašalinių patogenų (bakterijų, mikoplazmos, grybų ir virusų).

3) Pagal Direktyvą 2010/63/ES ir Europos konvenciją dėl eksperimentiniais ir kitais mokslo tikslais naudojamų stuburinių gyvūnų apsaugos tyrimai atliekami naudojant kuo mažiau gyvūnų ir sukeliant kuo mažiau skausmo, kančios, streso ar ilgalaikio sužalojimo. Jeigu įmanoma, atliekamas alternatyvus *in vitro* tyrimas, jei taip pakeičiamas gyvūnų naudojimas, sumažinamas jų naudojimo mastas arba sumažinamos jų kančios.

IIIa.2E. **Kontroliniai gatavo vaisto tyrimai**

IIIa.2E1. **Gatavo vaisto specifikacija**

Tiriant gatavą vaistą, visada turi būti pakankamai išsamiai aprašomi gatavo vaisto analizės metodai, kad būtų galima vertinti kokybę.

▼M1

Kai yra atitinkami farmakopėjų straipsniai ir kai taikomi kiti kontrolės metodai ir ribos, nei nurodytieji Europos farmakopėjoje ar, jei jos nėra, valstybės narės farmakopėjoje, reikia pateikti įrodymų, kad gatavas vaistas, ištyrus jį pagal šiuos straipsnius, atitinka farmakopėjos kokybės reikalavimus atitinkamai farmacinei formai. Paraiškoje gauti rinkodaros leidimą pateikiamas tyrimų, atliktų su reprezentatyviais kiekvienos gatavo vaisto partijos mėginiais, sąrašas. Jei reikia, nurodomas viso gatavo vaisto, o ne jo partijos (-ų) tyrimų dažnumas. Pagrindžiami ne nuolat atliekami patikrinimai ir jų dažnumas. Nurodomi ir pagrindžiami išleidimo priimtinumo kriterijai. Pateikiamas su gatavu vaistu atliktų kontrolinių tyrimų patvirtinimas.

Atsižvelgiant į saugos aspektus, nustatomos viršutinės priemaišų ribos.

IIIa.2E2. **Metodų aprašymai ir išleidžiamos partijos tyrimų patvirtinimas**

1) Bendrosios charakteristikos

Bendrųjų charakteristikų tyrimai, kai taikoma, yra susiję su gatavo vaisto išvaizda ir fizikiniais ar cheminiais tyrimais, pvz., pH, osmoliariškumo ir pan. Pareiškėjas kiekvienu konkrečiu atveju nustato kiekvienos iš šių charakteristikų specifikacijas su atitinkamomis pasikliovimo ribomis.

2) Identifikavimo ir potencijos tyrimas

Jeigu būtina, atliekami specifiniai veikliosios medžiagos identifikavimo tyrimai. Prireikus identifikavimo tyrimas gali būti derinamas su potencijos tyrimu.

Atliekamas potencijos tyrimas arba veikliosios medžiagos kiekybinio nustatymo tyrimas arba su atitinkamomis biologinėmis savybėmis susijęs funkcionalumo (biologinio aktyvumo arba funkcinio poveikio) kiekybinio matavimo tyrimas, siekiant parodyti, kad kiekvienos partijos potencija bus tinkama jos saugumui ir veiksmingumui užtikrinti.

Bioanalizė privaloma, kai fizikiniais ir cheminiais metodais nepateikiama pakankamai informacijos apie vaistų kokybę. Jei įmanoma, tokioje analizėje turi būti nurodyti šaltiniai ir statistinės analizės pasikliovimo ribų skaičiavimo būdai. Kai tokių gatavo vaisto tyrimų atlikti negalima, juos galima atlikti tarpiniame etape, kuo vėlesnėje gamybos proceso stadijoje.

Jeigu gatavo vaisto gamybos metu pasireiškia irimas, nurodomi didžiausi leistini atskirų irimo produktų kiekiai ir bendras didžiausias leistinas jų kiekis iš karto pagaminus.

3) Pagalbinių medžiagų identifikavimas ir analizė

Pagal poreikį turi būti atliekami pagalbinės (-ių) medžiagos (-ų) bent identifikavimo tyrimai. Turi būti atliekami privalomi tyrimai mažiausiam ir didžiausiam konservuojamųjų medžiagų kiekiui nustatyti. Taip pat nustatomas bet kurios pagalbinės medžiagos, galinčios sukelti nepageidaujamą reakciją, didžiausias kiekis. Jeigu taikoma, patikrinamas adjuvantų pobūdis, kiekis ir jų sudedamosios dalys gatavame vaiste, nebent pagrįsta elgtis kitaip.

▼M1

4) Sterilumo ir grynumo tyrimai

Laikantis Europos farmakopėjos, įrodoma, kad nėra pašalinių patogenų (bakterijų, mikoplazmos, grybų ir, jei reikia, bakterinio endotoksino). Atsižvelgiant į biologinio veterinarinio vaisto rūšį ir gamybos metodą bei sąlygas, atliekami atitinkami tyrimai, įrodantys kitų medžiagų nebuvimą. Jeigu su kiekviena partija paprastai atliekama mažiau tyrimų negu reikalaujama pagal atitinkamą Europos farmakopėjos straipsnį, atlikti tyrimai yra labai svarbūs vertinant atitiktį straipsnio reikalavimams. Pateikiami įrodymai, kad biologinis veterinarinis vaistas atitiktų reikalavimus, jeigu būtų atlikti visi pagal straipsnį reikalaujami tyrimai.

5) Liekamasis drėgnis

Atliekamas kiekvienos liofilizuoto produkto ar tabletės partijos liekamojo drėgnio tyrimas.

6) Pripildymo tūris

Siekiant įrodyti tinkamą pripildymo tūrį, atliekami atitinkami tyrimai.

IIIa.2E3. **Pamatiniai etalonai arba medžiagos**

Pateikiama informacija apie gamybos procesą, taikytą pamatinei medžiagai nustatyti. Jei kuriant vaistą konkrečiam tyrimui buvo naudojamas daugiau kaip vienas pamatinis etalonas, pateikiama vertinimo istorija, kurioje aprašoma, kaip buvo išlaikytas skirtingų etalonų ryšys.

Jei naudojami kiti pamatiniai preparatai ar etalonai, nei nurodytieji Europos farmakopėjoje, jie identifikuojami ir išsamiai apibūdinami.

IIIa.2F. **Partijų vienodumas**

IIIa.2F1. **Veiklioji medžiaga**

Siekiant užtikrinti, kad veikliosios medžiagos kokybė kiekvienoje partijoje yra tokia pati, ir įrodyti atitiktį specifikacijoms, pateikiami tipinių partijų duomenys.

IIIa.2F2. **Gatavas vaistas**

Siekiant užtikrinti, kad kiekvienos serijos vaisto kokybė yra tokia pati, ir įrodyti atitiktį specifikacijoms, pateikiamas visas trijų iš eilės paimtų partijų, būdingų įprastai gamybai, protokolas.

IIIa.2G. **Stabilumo tyrimai**

1) Stabilumo tyrimai apima veikliosios medžiagos ir gatavo vaisto, įskaitant tirpiklį (-ius), jei reikia, stabilumą. Jei veiklioji (-iosios) medžiaga (-os) yra sandėliuojama (-os), numatomos laikymo sąlygos ir trukmė nustatomos remiantis stabilumo duomenimis; juos galima gauti ištyrus pačias veikliąsias medžiagas arba atliekant atitinkamus gatavo vaisto tyrimus.

▼M1

2) Aprašomi tyrimai, atlikti siekiant pagrįsti vaisto galiojimo laiką, rekomenduojamas laikymo sąlygas ir pareiškėjo siūlomas specifikacijas pasibaigus galiojimo laikui. Šie tyrimai visada atliekami realiu laiku; jie atliekami su ne mažiau kaip trimis tipinėmis partijomis, pagamintomis pagal aprašytą gamybos procesą, ir galutinėje (-se) pakuotėje (-se) supakuotais vaistais; šie tyrimai apima biologinius bei fizikinius ir cheminius stabilumo tyrimus, kurie atliekami reguliariais intervalais su gatavu vaistu iki deklaruojamo galiojimo laiko pabaigos.

3) Apibendrinime turi būti pateikti tyrimų duomenys, kuriais patvirtinamas siūlomas galiojimo laikas laikant rekomenduojamomis sąlygomis. Į stabilumo tyrimo rezultatus atsižvelgiama nustatant atitinkamas formuluotės ir išleidimo specifikacijas, kad būtų užtikrinta produkto atitiktis nurodytam galiojimo laikotarpiui.

4) Kai vaistas duodamas su pašaru, reikia pateikti reikiamų duomenų apie jo galiojimo laiką įvairiuose maišymo etapuose įprastomis naudojimo sąlygomis, kai maišoma pagal rekomenduojamas instrukcijas.

5) Jei prieš duodant gatavą vaistą jį reikia atskiesti arba jis duodamas su geriamu vandeniu, būtina pateikti siūlomą atskiesto pagal rekomendacijas vaisto galiojimo laiką. Būtina nurodyti atitinkamus tokio vaisto galiojimo laiką patvirtinančius duomenis.

6) Daugiadozių talpyklių atvejais, jeigu reikia, pateikiami stabilumo duomenys, kuriais pagrindžiamas vaisto galiojimo laikas pirmą kartą atkimšus arba atidarius, ir apibūdinama naudojimo specifikacija.

7) Jeigu gatavas vaistas gali suirti, pareiškėjas nurodo šiuos irimo produktus ir pateikia identifikavimo metodus ir analizės procedūras.

8) Gauti kombinuotų vaistų stabilumo duomenys gali būti naudojami, kai tinkamai pagrįsta, vaisto derivatams, kurių sudėtyje yra vienas ar keli tie patys komponentai.

9) Taip pat nurodomas visų konservantų veiksmingumas. Gali pakakti informacijos apie konservantų veiksmingumą kituose panašiuose biologiniuose veterinariniuose vaistuose.

IIIa.2H. **Kita informacija**

Į dokumentus gali būti įtraukta su biologinio veterinarinio vaisto kokybe susijusi informacija, neaprašyta IIIa.2–IIIa2G dalyse.

IIIa.3. ***3 dalis. Saugos dokumentai (saugumo ir liekanų tyrimai)***

1) Kiekvienoje tyrimo ataskaitoje yra:

a) tyrimo plano kopija (protokolas);

b) atitikties gerai laboratorinei praktikai patvirtinimas, jei reikia;

▼M1

c) naudotų metodų, įrangos ir medžiagų aprašymas;

d) tyrimų sistemos aprašymas ir pagrindimas;

e) gautų rezultatų aprašymas, pakankamai išsamus, kad rezultatus būtų galima kritiškai vertinti nepriklausomai nuo autoriaus paaiškinimų;

f) jei reikia, statistinių skaičiavimų duomenys;

g) rezultatų aptarimas, įskaitant pastabas dėl stebėto ir nestebėto poveikio lygių ir dėl bet kurių neįprastų duomenų;

h) laboratorijos pavadinimas;

i) tyrimo direktoriaus vardas ir pavardė;

j) parašas ir data;

k) tyrimo atlikimo vieta ir laikotarpis;

l) santrumpos ir kodai, neatsižvelgiant į tai, ar jie priimti tarptautiniu mastu, ar ne;

m) matematinių ir statistinių procedūrų aprašymas.

2) Paskelbti tyrimai gali būti priimti, jei juose yra pakankamai duomenų ir pakankamai išsamios informacijos, kad būtų galima atlikti nepriklausomą vertinimą. Eksperimentiniai metodai aprašomi pakankamai išsamiai, kad juos būtų galima pakartoti, o tyrėjas patvirtina jų tinkamumą. Tyrimų, apie kuriuos išsamių ataskaitų nėra, santraukos nelaikomos galiojančiais dokumentais. Siekiant atsižvelgti į tam tikrus saugos reikalavimus, gali būti daroma nuoroda į EPMAR, kai medžiaga anksčiau buvo įvertinta nustatant DLK. Kai daroma nuoroda į EPMAR, tyrimų, kurie jau įvertinti atliekant DLK vertinimą, pateikti nereikia; pateikiami tik nauji tyrimai, kuriems negalima atlikti DLK vertinimo. Jei poveikio būdas (pvz., naudotojui) nėra tapatus pagal Reglamentą (ES) 2018/782 naudojamam būdui, gali prireikti atlikti naujus tyrimus.

IIIa.3A. **Saugumo tyrimai**

1) Saugos dokumentai turi būti tinkami, kad būtų galima įvertinti:

a) galimą veterinarinio vaisto toksiškumą ir jo pavojingą ar nepageidaujamą poveikį tikslinėms gyvūnų rūšims, galinčius atsirasti numatytomis naudojimo sąlygomis;

b) galimą riziką dėl žmogaus sąlyčio su veterinariniu vaistu, pavyzdžiui, duodant veterinarinį vaistą gyvūnui;

c) galimą pavojų aplinkai, susijusį su veterinarinio vaisto naudojimu.

▼M1

2) Kai kuriais atvejais gali prireikti ištirti pirminio junginio metabolitus, jei tai yra susirūpinimą keliančios liekanos.

3) Pagalbinė medžiaga, pirmą kartą naudojama veterinariniame vaiste arba naudojama naujais įvedimo būdais, apdorojama taip pat kaip ir veiklioji medžiaga.

4) Atsižvelgiama į visus IIIa.3A dalyje išvardytus skirsnius. Atsižvelgiant į vaisto pobūdį, tam tikri skirsniai gali būti neaktualūs ir pagrįstais atvejais tyrimų galima neatlikti.

IIIa.3A1. **Tikslus vaisto ir jo veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) identifikavimas:**

a) tarptautinis nepatentinis pavadinimas (INN);

b) Tarptautinės teorinės ir taikomosios chemijos sąjungos pavadinimas (IUPAC);

c) „Chemical Abstract Service“ (CAS) registro numeris;

d) terapinė, farmakologinė ir cheminė klasifikacija;

e) sinonimai ir santrumpos;

f) struktūrinė formulė;

g) molekulinė formulė;

h) molekulinė masė;

i) grynumo laipsnis;

j) priemaišų kokybinė ir kiekybinė sudėtis;

k) fizikinių savybių aprašymas;

l) tirpumas vandenyje ir organiniuose tirpikliuose, išreikštas g/l, nurodant temperatūrą;

m) šviesos refrakcija, optinė rotacija ir kt.;

n) vaisto formuluotė.

IIIa.3A2. **Farmakologija**

1) Farmakologiniai tyrimai yra ypač svarbūs aiškinant veterinarinio vaisto terapinio poveikio mechanizmus, todėl įtraukiami farmakologiniai tyrimai, atliekami su tikslinių rūšių gyvūnais ir, kai reikia, su netikslinių rūšių gyvūnais. Prireikus galima pateikti kryžminę nuorodą į dokumentų rinkinio 4 dalyje pateiktus tyrimus.

2) Be to, farmakologiniai tyrimai gali padėti suprasti toksikologinius reiškinius. Vertinant veterinarinio vaisto saugumą naudotojui, atsižvelgiama į vaisto farmakologinį poveikį, kuris pasireiškia nesukeldamas toksinių reakcijų arba mažesnėmis dozėmis nei tos, kurios sukelia toksines reakcijas.

▼M1

3) Vaisto saugumo dokumentuose pirmiausia pateikiama išsami informacija apie atliktus farmakologinius tyrimus su laboratoriniais gyvūnais ir visa kita svarbi informacija, užfiksuota klinikinių tyrimų su tiksliniu gyvūnu metu.

IIIa.3A2.1. **Farmakodinamika**

Siekiant geriau suprasti bet kokį nepageidaujamą poveikį atliekant tyrimus su gyvūnais, pateikiama informacija apie veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) veikimo mechanizmą kartu su informacija apie pirminį ir antrinį farmakodinaminį poveikį. Išsami informacija apie farmakodinamines savybes, susijusias su terapiniu poveikiu, pateikiama dokumentų rinkinio 4A dalyje.

IIIa.3A2.2. **Farmakokinetika**

Pateikiami duomenys apie tai, kas atsitinka su veikliąja medžiaga ir jos metabolitais laboratoriniuose gyvūnuose – apie abzorbciją, pasiskirstymą, metabolizmą ir ekskreciją. Siekiant nustatyti adekvatų poveikį, duomenys siejami su farmakologinių ir toksikologinių tyrimų dozės ir poveikio sąryšio duomenimis.

IIIa.3A3. **Toksikologija**

1) Su toksikologija susiję dokumentai turi atitikti Agentūros paskelbtus nurodymus dėl bendro požiūrio į tyrimus ir specialias tyrimų gaires. Šie nurodymai apima toksikologinius duomenis, kurių reikia naudotojų saugai nustatyti, ir nepageidaujamo poveikio tiksliniams gyvūnams ir aplinkai vertinimą.

2) Toksiškumo tyrimai atliekami su veikliąja (-iosiomis) medžiaga (-omis), o ne su pagamintu vaistu, išskyrus atvejus, kai konkrečiai reikalaujama elgtis kitaip.

3) Tyrimai su gyvūnais atliekami naudojant žinomas laboratorinių gyvūnų padermes, apie kuriuose (pageidautina) turimi istoriniai duomenys.

IIIa.3A3.1. **Vienos dozės toksiškumas**

Vienos dozės toksiškumo tyrimai gali būti atliekami, siekiant numatyti:

a) galimą ūminio perdozavimo poveikį tikslinėms rūšims;

b) galimą poveikį atsitiktinai davus žmogui;

c) kartotinių dozių tyrimams galimai naudingas dozes.

Vienos dozės toksiškumo tyrimai atskleidžia stipraus medžiagos toksinį poveikį, jo pradžios ir remisijos laiką.

Tyrimai, kurie bus atliekami, parenkami atsižvelgiant į pateiktą informaciją apie naudotojo saugumą, pavyzdžiui, jeigu numatomas esminis veterinarinio vaisto poveikis naudotojui jį įkvepiant arba jam patenkant per odą, reikia tirti šiuos patekimo į organizmą būdus.

▼M1

IIIa.3A3.2. **Kartotinių dozių toksiškumas**

Kartotinės dozės toksiškumo tyrimai skirti atskleisti tuos fiziologinius ir (arba) patologinius pokyčius, kuriuos sukelia pakartotinis veikliosios medžiagos ar veikliųjų medžiagų derinio gavimas tikrinimo metu, bei apibrėžti, kaip tie pokyčiai susiję su dozavimu.

Paprastai pakanka kartotinės dozės toksiškumo tyrimo su vienos rūšies eksperimentiniais gyvūnais. Šiuos tyrimus galima pakeisti tyrimais, atliekamais su tiksliniu gyvūnu. Vaistų naudojimo dažnumas ir įvedimo būdas bei tyrimų trukmė pasirenkami, atsižvelgiant į siūlomas klinikinio naudojimo ir (arba) poveikio naudotojui sąlygas. Pareiškėjas pagrindžia tyrimų trukmę ir pasirinktas dozes.

IIIa.3A3.3. **Tikslinių rūšių gyvūnų vaisto toleravimas**

Pateikiama bet kokių netoleravimo požymių, stebėtų atliekant tikslinių rūšių gyvūnų tyrimus, paprastai su galutinės formuluotės vaistu, pagal IIIa.4A4 dalies (tikslinių gyvūnų saugumo) reikalavimus, suvestinė. Identifikuojami tyrimai ir dozės, kada ir kokioms veislėms bei rūšims pasireiškė netoleravimas. Be to, pateikiami išsamūs duomenys apie netikėtus fiziologinius pokyčius. Visos tų tyrimų ataskaitos įtraukiamos į dokumentų rinkinio 4 dalį.

IIIa.3A3.4. **Reprodukcinis toksiškumas, įskaitant toksinį poveikį vystymuisi**

1) Poveikio reprodukcijai tyrimas

Jeigu produktai skirti naudoti veisliniams gyvūnams, pateikiami reprodukcinės saugos tyrimai pagal VICH GL43. Vertinant poveikį naudotojui nenumatoma atlikti toksiškumo reprodukcijai tyrimų su laboratoriniais gyvūnais.

2) Toksiškumo vystymuisi tyrimai

Vertinant poveikį tikslinių rūšių gyvūnams, nereikalaujama atlikti toksiškumo vystymuisi tyrimų su vaistais, skirtais naudoti tik neveisliniams gyvūnams. Kitų vaistų toksiškumo vystymuisi tyrimas atliekamas su bent viena gyvūnų rūšimi, kuri gali būti tikslinė rūšis.

Siekiant įvertinti saugumą naudotojui, visais atvejais, kai galima tikėtis reikšmingo poveikio naudotojui, atliekami standartiniai toksiškumo vystymuisi tyrimai pagal standartinius tyrimus, pagrįstus nustatytomis gairėmis (įskaitant VICH GL32 ir EBPO tyrimus).

IIIa.3A3.5. **Genotoksiškumas**

Genotoksinio potencialo tyrimai atliekami, nebent pagrįsta elgtis kitaip, siekiant nustatyti ląstelių genetinės medžiagos pokyčius, kurias medžiaga gali sukelti. Bet kokia medžiaga, numatoma įtraukti į veterinarinį vaistą pirmą kartą, įvertinama dėl genotoksinių savybių.

▼M1

Su veikliąja (-iosiomis) medžiaga (-omis) paprastai atliekami standartiniai genotoksiškumo tyrimai pagal standartinius tyrimus, pagrįstus nustatytomis gairėmis (įskaitant VICH GL23 ir EBPO tyrimus).

IIIa.3A3.6. **Kancerogeniškumas**

Sprendžiant dėl kancerogeniškumo tyrimų reikalingumo atsižvelgiama į genotoksiškumo tyrimų rezultatus, struktūros ir aktyvumo ryšį ir pakartotinio toksiškumo tyrimų duomenis, iš kurių galėtų matytis hiperplastinių (neoplastinių) pokyčių galimybė.

Apsvarstomi toksiškumo visoms žinomoms rūšims mechanizmo ypatumai ir tiriamų rūšių, tikslinių rūšių gyvūnų ir žmonių metabolizmo skirtumai.

Kancerogeniškumo tyrimai atliekami pagal standartinius tyrimus, pagrįstus nustatytomis gairėmis (įskaitant VICH GL28 ir EBPO tyrimus).

IIIa.3A3.7. **Išimtys**

Kai veterinarinis vaistas skiriamas vietiniam naudojimui tikslinių rūšių gyvūnams, turi būti ištirta sisteminė abzorbcija. Jei įrodoma, kad sisteminė abzorbcija yra nežymi, pakartotinės dozės, toksiškumo, turinčio įtakos vystymuisi, ir kancerogeniškumo tyrimų galima neatlikti, išskyrus atvejus, kai:

a) pagal numatomas naudojimo sąlygas numatyta, kad veterinarinis vaistas į gyvūno organizmą gali patekti ir oraliniu būdu;

b) pagal numatomas naudojimo sąlygas numatoma, kad veterinarinis vaistas į naudotojo organizmą pateks per burną.

IIIa.3A4. **Kiti reikalavimai**

IIIa.3A4.1. **Specialūs tyrimai**

Tam tikroms medžiagų grupėms arba, kai atliekant kartotinių dozių toksiškumo tyrimus stebimas poveikis apima matomus pokyčius, pavyzdžiui, imunogeniškumą, imunotoksiškumą, neurotoksiškumą arba endokrininius sutrikimus, reikia atlikti kitus tyrimus, pavyzdžiui, įjautrinimo tyrimus arba uždelsto neurotoksiškumo tyrimus. Priklausomai nuo vaisto pobūdžio gali reikėti atlikti papildomus tyrimus toksinį poveikį ar galimą dirginimą sukeliančiam mechanizmui nustatyti.

Pateikiami produktų, kurie gali turėti sąlytį su oda ir akimis, dirginimo ir įjautrinimo tyrimai. Šie tyrimai paprastai atliekami su galutinės formuluotės vaistu.

Planuojant tokius tyrimus ir vertinant jų rezultatus, turi būti atsižvelgiama į tuometines mokslo žinias ir nustatytas gaires.

▼M1

IIIa.3A4.2. **Poveikio žmonėms stebėjimai**

Turi būti pateikiama informacija, ar veterinarinio vaisto farmakologiškai aktyvios medžiagos yra vartojamos kaip vaistai žmonių gydymui; jei taip yra, remiantis paskelbtais visų pastebėto poveikio žmonėms (įskaitant nepageidaujamas reakcijas) ir jo priežasčių tyrimais, parengiamas rinkinys, kiek tie tyrimai gali būti svarbūs vertinant veterinarinio vaisto saugumą, kai pačios veterinarinio vaisto sudedamosios dalys nenaudojamos arba saugumo sumetimais nebenaudojamos kaip vaistai žmonėms; jos nurodomos, jei yra viešai prieinamos.

IIIa.3A4.3. **Atsparumo vystymasis ir susijusi rizika žmonėms**

Šiame punkte paminėti duomenų reikalavimai yra susiję su antibakterinėmis medžiagomis ir gali būti netaikomi kitų rūšių antimikrobinėms medžiagoms (t. y. antivirusiniams vaistams, vaistams nuo grybelio ir vaistams nuo pirmuonių); medžiagoms, išskyrus antibakterines, kurių atsparumas antimikrobinėms medžiagoms yra aiškiai nustatytas tie patys reikalavimai gali būti taikomi, kai reikia.

Reikalingi duomenys apie galimą atsparių bakterijų atsiradimą arba su veterinariniais vaistais susijusius žmogaus sveikatai svarbius atsparumo veiksnius. Šiuo požiūriu ypač svarbus tokio atsparumo vystymosi ir selekcijos mechanizmas. Jei būtina, siūlomos atsparumo veterinariniam vaistui, naudojamam numatyta paskirtimi, vystymosi ribojimo priemonės.

Atsparumo vaistui naudojant jį tiksliniams gyvūnams klinikine paskirtimi duomenys nagrinėjami pagal IIIa.4A2 dalį. Prireikus pateikiama kryžminė nuoroda į IIIa.4A2 dalyje nurodytus duomenis.

1) Maistinių gyvūnų rizikos vertinimas apima:

a) atsparių bakterijų arba atsparumo veiksnių, kurie gali būti siejami su žmonių ligomis (zoonotinėmis ir (arba) simbiotinėmis bakterijomis) ir kurie pasirenkami naudojant antimikrobinį veterinarinį vaistą tiksliniams gyvūnams gydyti, identifikavimą (pavojaus identifikavimą);

b) tikimybę, kad naudojant nagrinėjamą veterinarinį vaistą iš tikslinių rūšių gyvūnų į aplinką pateks (-os) pavojinga (-os) medžiaga (-os);

c) vėlesnio žmogaus sąlyčio su nustatyta (-omis) pavojinga (-omis) medžiaga (-omis) per maistą arba tiesioginio kontakto metu tikimybę ir su tuo susijusias pasekmes (neigiamą poveikį sveikatai) žmonių sveikatai. Gaires galima rasti VICH GL27 ir ES GL.

2) Gyvūnų augintinių rizikos žmonių ar visuomenės sveikatai nagrinėjimas apima:

a) atsparių bakterijų arba atsparumo veiksnių, kurie gali būti siejami su žmonių ligomis ir kurie pasirenkami naudojant antimikrobinį veterinarinį vaistą tiksliniams gyvūnams gydyti, identifikavimą;

▼M1

b) zoonotinių ir simbiotinių bakterijų poveikio tikslinėms gyvūnų rūšims įvertinimą remiantis nagrinėjamo veterinarinio vaisto naudojimo sąlygomis;

c) vėlesnio atsparumo antimikrobinėms medžiagoms poveikio žmonėms ir su tuo susijusių pasekmių žmonių sveikatai nagrinėjimą.

3) Atsižvelgiama į aplinkos atsparumą.

IIIa.3A5. **Naudotojo saugumas**

Skirsnyje, skirtame naudotojo saugumui, pateikiamas IIIa.3A–IIIa.3A4 dalyse nustatyto poveikio vertinimas, siejamas su vaisto poveikio žmonėms pobūdžiu ir mastu, siekiant pateikti atitinkamus perspėjimus naudotojui ir kitas rizikos mažinimo priemones.

Į naudotojų saugą atsižvelgiama vadovaujantis CVMP gairėmis.

IIIa.3A6. **Rizikos aplinkai vertinimas**

IIIa.3A6.1. **Veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje nėra arba kurie nesudaryti iš genetiškai modifikuotų organizmų, rizikos aplinkai vertinimas**

1) Rizikos aplinkai vertinimas atliekamas siekiant įvertinti galimą kenksmingą poveikį, kurį aplinkai gali turėti veterinarinio vaisto naudojimas, ir nustatyti tokio poveikio riziką. Šio vertinimo metu taip pat nustatomos visos atsargumo priemonės, kurių gali reikėti mažinant tokią riziką.

2) Šį vertinimą sudaro du etapai. Pirmasis etapas yra privalomas visais atvejais. Išsami informacija apie vertinimą pateikiama pagal Agentūros paskelbtas gaires. Jame nurodomas galimas vaisto poveikis aplinkai ir su tokiu poveikiu susijęs rizikos lygis, pirmiausia atsižvelgiant į šiuos aspektus:

a) tikslines gyvūnų rūšis ir pasiūlytas naudojimo ypatybes;

b) įvedimo į organizmą būdą, ypač jei yra galimybė imunologiniam veterinariniam vaistui patekti tiesiai į ekosistemas;

c) galimą vaisto, jo veikliųjų medžiagų ar metabolitų ekskreciją į aplinką per tuos gyvūnus, kuriems buvo duoti vaistai; apie jų kaupimąsi tokiuose ekskretuose;

d) nepanaudoto veterinarinio vaisto ar kitų atliekų naikinimą.

3) Antruoju etapu atliekami tolesni specialūs tyrimai dėl to, kas vyksta su vaistu, ir dėl jo poveikio, visų pirma ekosistemoms, laikantis Agentūros paskelbtų gairių. Atsižvelgiama į vaisto poveikio aplinkai mastą ir turimą informaciją apie atitinkamos (-ų) medžiagos (-ų), įskaitant metabolitus, kurios (-ių) keliama rizika yra nustatyta, fizikines ir chemines, farmakologines ir (arba) toksikologines savybes, kuri buvo gauta atliekant kitus pagal šį reglamentą reikalingus testus ir tyrimus.

▼M1

Vaisto, skirto maistinių gyvūnų rūšims, patvarios, bioakumuliacinės ir toksiškos (PBT) arba labai patvarios ir didelės bioakumuliacijos (vPvB) medžiagos klasifikuojamos REACH reglamento XIII priedo kriterijus ir įvertinamos pagal Agentūros paskelbtas PBT ir vPvB medžiagų veterinariniuose vaistuose vertinimo gaires.

IIIa.3A6.2. **Veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra arba kurie sudaryti iš genetiškai modifikuotų organizmų, rizikos aplinkai vertinimas**

1) Jeigu veterinarinio vaisto sudėtyje yra arba jis sudarytas iš genetiškai modifikuotų organizmų, prie paraiškos gauti rinkodaros leidimą pridedami pagal Direktyvos 2001/18/EB 2 straipsnį ir C dalį reikalaujami dokumentai.

2) Kiekvienu konkrečiu atveju tiksliai įvertinamas galimas neigiamas poveikis žmonių sveikatai ir aplinkai, kuris gali atsirasti dėl genų perkėlimo iš GMO į kitus organizmus arba genetinių modifikacijų. Tokio rizikos aplinkai vertinimo tikslas – nustatyti ir įvertinti galimą tiesioginį ir netiesioginį, staigų arba uždelstą neigiamą GMO poveikį žmonių sveikatai ir aplinkai (įskaitant augalus ir gyvūnus) ir šis vertinimas atliekamas pagal Direktyvos 2001/18/EB II priedo principus.

IIIa.3B. **Liekanų tyrimai**

1) Šiame punkte taikomos Reglamento (EB) Nr. 470/2009 apibrėžtys.

2) Liekanų iš valgomų audinių ar kiaušinių, pieno ir medaus (vaško, jei taikoma), gautų iš gydytų gyvūnų, pasišalinimo tyrimo tikslas yra nustatyti kokiomis sąlygomis ir kokiu mastu liekanos gali išlikti iš šių gyvūnų pagamintuose maisto produktuose. Be to, tyrimais turi būti įmanoma nustatyti išlauką.

3) Tais atvejais, kai veterinarinis vaistas numatytas maistiniams gyvūnams, liekanoms skirtuose dokumentuose turi būti nurodyta:

a) kokiu mastu ir kaip ilgai veterinarinio vaisto ar jo metabolitų liekanos išlieka gydytų gyvūnų valgomuose audiniuose ar iš jų gautuose piene, kiaušiniuose ir (arba) meduje (vaške, jei taikoma);

b) kad, siekiant išvengti pavojaus, kuris kiltų vartojant iš gydyto gyvūno pagamintus maisto produktus, įmanoma nustatyti realią vaisto išlauką, kurios galima laikytis įprastomis ūkininkavimo sąlygomis;

c) kad analitiniai metodai, kuriais buvo tiriamas liekanų pasišalinimas, yra patvirtinti kaip pakankami būtinai garantijai, kad pateikti duomenys apie liekanas yra tinkami išlaukai apskaičiuoti, suteikti.

▼M1

IIIa.3B1. **Vaisto identifikavimas**

Pateikiamas tyrime naudoto veterinarinio (-ių) vaisto (-ų) identifikavimo aprašymas, įskaitant:

a) sudėtį;

b) atitinkamos (-ų) partijos (-ų) fizikinių ir cheminių tyrimų (potencijos ir grynumo) rezultatus;

c) partijos identifikaciją.

IIIa.3B2. **Liekanų pasišalinimas**

1) Šių tyrimų, kuriais matuojama liekanų pasišalinimo sparta tiksliniame gyvūne po paskutinio veterinarinio vaisto įvedimo į organizmą, tikslas – nustatyti išlauką, būtiną siekiant užtikrinti, kad maisto produktuose, pagamintuose iš gydytų gyvūnų, nebūtų liekanų, galinčių kelti pavojų vartotojams.

2) Pranešama apie esamą veterinarinio vaisto sudedamųjų dalių didžiausią leistiną liekanų kiekį atitinkamose tikslinėse gyvūnų rūšyse.

3) Liekanų kiekiai nustatomi pakankamu laiko momentų skaičiumi po to, kai tiriami gyvūnai gauna galutinę veterinarinio vaisto dozę. Tyrimai su žinduoliais ir paukščiais atliekami pagal VICH GL48 ir kitas atitinkamas gaires. Liekanų meduje tyrimai atliekami pagal VICH GL56, o liekanų pasišalinimo tyrimai su vandens gyvūnų rūšimis atliekami pagal VICH GL57.

4) Remiantis vertinimu, išnagrinėjamas siūlomos išlaukos pagrindimas.

IIIa.3B3. **Liekanų tyrimo analitinis metodas**

1) Liekanų pasišalinimo tyrimas (tyrimai), analitinis (-iai) metodas (-ai) ir jo (-ų) tinkamumo patvirtinimas atliekami pagal VICH GL49.

2) Siūlomo analitinio būdo tinkamumas įvertinamas atsižvelgiant į mokslo ir technikos žinių lygį paraiškos pateikimo metu.

IIIa.4. ***4 dalis. Veiksmingumo dokumentai (ikiklinikiniai ir klinikiniai tyrimai)***

IIIa.4A. **Ikiklinikiniai tyrimai**

Ikiklinikiniais tyrimais siekiama ištirti tikslinių gyvūnų saugumą ir vaisto veiksmingumą, jie taip pat reikalingi vaisto farmakologiniam aktyvumui, farmakokinetinėms savybėms, dozei ir intervalams tarp dozių, atsparumui (jei taikoma) ir tikslinių gyvūnų vaisto toleravimui nustatyti.

IIIa.4A1. **Farmakologija**

IIIa.4A1.1. **Farmakodinamika**

1) Apibūdinamas veterinariniame vaiste esančios (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) farmakodinaminis poveikis.

▼M1

2) Tinkamai aprašomas veikimo būdas ir farmakologinis poveikis, kuriais grindžiamas rekomenduojamas praktinis taikymas, įskaitant antrinį poveikį (jei toks yra). Paprastai ištiriamas poveikis pagrindinėms organizmo funkcijoms. Rezultatai išreiškiami kiekybiškai, pavyzdžiui, naudojant dozės ir poveikio kreives, laiko ir poveikio kreives ir pan., o ten, kur įmanoma, palyginami su duomenimis apie medžiagą, kurios aktyvumas žinomas. Nustačius, kad veiklioji medžiaga yra aktyvesnė, įrodomas skirtumas ir pateikiamas statistinis patikimumo vertinimas.

3) Tiriamas bet koks kitų vaisto charakteristikų, kaip antai įvedimo į organizmą būdo ar formuluotės, poveikis veikliosios medžiagos farmakologiniam aktyvumui.

4) Tyrimų eksperimentiniai metodai, jei jie nėra standartiniai, aprašomi taip, kad juos būtų galima pakartoti ir įrodyti jų patikimumą. Eksperimentų rezultatai išdėstomi aiškiai ir pateikiami visų statistinių palyginimų rezultatai.

5) Turi būti aprašytas bet koks kiekybinis poveikio pasikeitimas dėl pakartotinio veterinarinio vaisto įvedimo į organizmą, išskyrus atvejus, kai pateikiama pagrįstų priežasčių to nedaryti.

IIIa.4A1.2. **Farmakokinetika**

1) Pagrindiniai farmakokinetiniai duomenys apie veikliąją medžiagą reikalingi vertinant tikslinių gyvūnų saugumą ir veterinarinio vaisto veiksmingumą tikslinėms rūšims, ypač jei tai nauja medžiaga ar formuluotė.

2) Farmakokinetikos tyrimų su tikslinių rūšių gyvūnais tikslai gali būti skirstomi į keturias pagrindines grupes:

a) į formuluotę įeinančios veikliosios medžiagos pagrindinių farmakokinetinių savybių (t. y. abzorbcijos, pasiskirstymo, metabolizmo ir ekskrecijos) apibūdinimas;

b) ryšio tarp veterinarinio vaisto dozavimo, koncentracijos plazmoje ir audiniuose laikui bėgant ir farmakologinio, terapinio ar toksinio poveikio tyrimas;

c) jei būtina, atskirų tikslinių rūšių gyvūnų farmakokinetinių parametrų palyginimas ir galimų skirtumų tarp rūšių, kurie turi poveikį tikslinio gyvūno saugumui ir veterinarinio vaisto veiksmingumui, nagrinėjimas;

d) jei būtina, biologinio įsisavinamumo palyginimas, kad būtų galima susieti įvairių vaistų, farmacinių formų, stiprumo ar skyrimo būdų saugumo ir veiksmingumo informaciją, arba gamybos ar sudėties pokyčių poveikio palyginimas, įskaitant bandomąją ir galutinę formuluotę.

3) Farmakokinetikos tyrimai su tikslinių rūšių gyvūnais paprastai reikalingi kaip papildomi tyrimai greta farmakodinaminių tyrimų siekiant nustatyti saugų ir veiksmingą dozavimo būdą (įvedimo į organizmą būdas ir vieta, dozė, dozavimo intervalas, įvedimų į organizmą skaičius ir kt.). Gali būti reikalingi papildomi farmakokinetikos tyrimai dozavimui pagal populiacijos kintamus rodiklius nustatyti.

▼M1

4) Jeigu farmakokinetikos tyrimų duomenys pateikiami pagal dokumentų rinkinio 3 dalį, į tokius tyrimų duomenis gali būti daroma nuoroda.

5) Dėl fiksuotų derinių žr. IV skirsnį.

IIIa.4A2. **Atsparumo vystymasis ir susijusi rizika gyvūnams**

1) Pateikiama atitinkamų biologinių veterinarinių vaistų (pavyzdžiui, medžiagų, pasižyminčių antimikrobiniu ir antiparazitiniu aktyvumu) esamo atsparumo (jei taikoma) ir klinikinę svarbą turinčio galimo atsparumo atsiradimo, susijusio su nurodyta tikslinių gyvūnų rūšių indikacija, informacija. Jei įmanoma, pateikiama informacija apie atsparumo mechanizmą (-us), molekulinį genetinį atsparumo pagrindą ir atsparumo veiksnių perdavimo spartą. Kai reikia, pateikiama informacija apie susietąjį ir kryžminį atsparumą. Pareiškėjas siūlo klinikinės svarbos organizmų atsparumo veterinariniam vaistui, naudojamam numatyta paskirtimi, vystymosi ribojimo priemones.

2) Atsparumas, susijęs su pavojumi žmonėms, nagrinėjamas pagal dokumentų rinkinio 3 dalį. Prireikus pateikiama nuoroda į dokumentų rinkinio 3 dalyje nurodytus duomenis.

IIIa.4A3. **Dozės nustatymas ir patvirtinimas**

1) Pateikiami atitinkami duomenys siūlomai dozei, dozavimo intervalui, gydymo trukmei ir bet kokiam laiko intervalui iki pakartotinio gydymo pagrįsti.

2) Lauko sąlygomis atliekamų tyrimų atveju pateikiama atitinkama informacija, kaip nurodyta dalyje, skirtoje klinikiniams tyrimams.

IIIa.4A4. **Tikslinių rūšių gyvūnų vaisto toleravimas**

1) Su tikslinių rūšių gyvūnais tiriamas veterinarinio vaisto vietinis ir sisteminis toleravimas. Tikslinių gyvūnų saugumo tyrimų tikslas yra apibūdinti netoleravimo požymius ir nustatyti tinkamą saugumo atsargą naudojant rekomenduojamą (-us) įvedimo į organizmą būdą (-us). Tai gali būti pasiekta didinant dozę ir (arba) ilginant gydymo trukmę.

2) Tyrimo ataskaitoje (-ose) pateikiama išsami informacija apie numatomą farmakologinį poveikį ir visas nepageidaujamas reakcijas. Tikslinių gyvūnų saugos tyrimai atliekami laikantis VICH ir Agentūros paskelbtų atitinkamų gairių. Kiti ikiklinikiniai ir klinikiniai tyrimai kartu su atitinkama paskelbtos literatūros informacija taip pat gali suteikti informacijos apie tikslinių rūšių saugumą.

IIIa.4B. **Klinikiniai tyrimai**

IIIa.4B1. **Bendrieji principai**

1) Klinikiniai tyrimai rengiami, atliekami ir apie juos pranešama tinkamai atsižvelgiant į VICH ir atitinkamas Agentūros paskelbtas gaires. Į klinikinių tyrimų, atliktų už Sąjungos ribų, duomenis vertinant paraišką gauti rinkodaros leidimą gali būti atsižvelgiama tik tuo atveju, jei tie duomenys pakankamai tipiški Sąjungos padėčiai.

▼M1

2) Eksperimentiniai duomenys, pvz., tiriamieji ir (arba) bandomieji tyrimai, arba ne eksperimentinių metodų rezultatai patvirtinami įprastomis lauko sąlygomis, nebent būtų pagrįsta kitaip.

3) Klinikinių tyrimų tikslas – lauko sąlygomis ištirti veterinarinio vaisto saugumą ir veiksmingumą tiksliniams gyvūnams įprastomis gyvulininkystės sąlygomis ir (arba) vykdant gerą veterinarijos praktiką. Jais įrodomas veterinarinio vaisto poveikis, jį panaudojus numatytai tikslinei gyvūnų rūšiai, taikant siūlomą dozavimo režimą ir siūlomą (-us) įvedimo būdą (-us). Tyrimo planu siekiama pagrįsti indikacijas ir atsižvelgti į kontraindikacijas pagal gyvūnų rūšį, amžių, veislę ir lytį, veterinarinio vaisto naudojimo instrukcijas ir galimas nepageidaujamas reakcijas.

4) Visi veterinarinių vaistų klinikiniai tyrimai atliekami pagal išsamų tyrimų protokolą. Jei preparatus numatoma naudoti Sąjungos veterinariniuose klinikiniuose tyrimuose, etiketėje aiškiai ir nenutrinamai užrašoma: „Tik veterinariniams klinikiniams tyrimams“.

5) Klinikiniai tyrimai atliekami naudojant kontrolinius gyvūnus (kontroliuojami klinikiniai tyrimai), nebent būtų pagrįsta kitaip. Su nauju vaistu gauti veiksmingumo tyrimo rezultatai lyginami su tokiais pat tikslinių rūšių gyvūnų, kurie gavo veterinarinį vaistą, kuriam Sąjungoje suteiktas leidimas, kurio veiksmingumas yra priimtinas ir kurio siūloma (-os) indikacija (-os) yra patvirtinta (-os) naudoti tos pačios tikslinės rūšies gyvūnams gydyti, tyrimų, placebo arba neskiriant gydymo tyrimų duomenimis. Pateikiami visi gauti teigiami ar neigiami rezultatai.

6) Klinikinių tyrimų planavimo, analizės ir vertinimo protokoluose naudojami pagal atitinkamas Agentūros paskelbtas gaires nustatyti statistikos principai, nebent būtų pagrįsta elgtis kitaip.

IIIa.4B2. **Dokumentai**

Veiksmingumo dokumentų rinkinyje pateikiami visi veterinarinių vaistų ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų dokumentai, palankūs ir nepalankūs, siekiant atlikti objektyvų bendrą vaisto naudos ir rizikos santykio vertinimą.

IIIa.4B2.1. **Ikiklinikinių tyrimų rezultatai**

Pagal galimybes reikia pateikti duomenis apie šių tyrimų rezultatus:

a) įrodančių farmakologinį aktyvumą;

b) įrodančių farmakodinaminius mechanizmus, sukeliančius terapinį efektą;

c) parodančių pagrindinius farmakokinetikos duomenis;

d) parodančių tikslinių gyvūnų saugumą;

▼M1

e) nustatančių ir patvirtinančių dozę (įskaitant dozės intervalą, gydymo trukmę ir bet kokį laiko intervalą iki pakartotinio gydymo);

f) atsparumo testų ir tyrimų, jei taikoma.

Tokiu atveju, kai atliekant testus gaunami netikėti rezultatai, tie rezultatai pakankamai išsamiai aprašomi. Be to, visas ikiklinikinių tyrimų ataskaitas sudaro šios dalys:

a) santrauka;

b) tyrimo protokolas;

c) išsamus tikslų, plano ir atlikimo aprašymas, įtraukiant taikytus metodus, naudotą įrangą ir medžiagas, gyvūnų rūšį, amžių, svorį, lytį, skaičių, veislę ar padermę, gyvūnų identifikavimą, dozę, įvedimo į organizmą būdą ir laiką;

d) statistinė rezultatų analizė;

e) objektyvus gautų tyrimų rezultatų aptarimas, pagal kurį galima spręsti apie veterinarinio vaisto saugumą ir veiksmingumą tiksliniam gyvūnui.

Bet koks duomenų praleidimas pagrindžiamas.

IIIa.4B2.2. **Klinikinių tyrimų rezultatai**

Kiekvieno tyrėjo duomenys pateikiami klinikinių stebėjimų registracijos lapuose: atskiruose, atliekant individualų gydymą, ir bendruose, atliekant grupinį gydymą.

Rinkodaros leidimo turėtojas turi imtis visų būtinų priemonių, kad originalūs pirminiai dokumentai, kurie yra pateiktų duomenų pagrindas, būtų saugomi mažiausiai penkerius metus po to, kai veterinarinio vaisto leidimas daugiau nebeišduodamas.

Kiekvieno klinikinio tyrimo atveju klinikiniai stebėjimai ir jų rezultatai apibendrinami tyrimų santraukoje, kurioje nurodomas visų pirma:

a) kontrolinių ir tiriamų gyvūnų skaičius, individualiai ar grupėmis gydytų gyvūnų skaičius, pasiskirstymas pagal rūšį, veislę ar padermę, amžių ir lytį;

b) skaičius gyvūnų, su kuriais tyrimas buvo nutrauktas prieš laiką, taip pat šio nutraukimo priežastys;

c) patikslinimas, ar kontroliniai gyvūnai:

i) nebuvo gydomi;

ii) gavo placebo;

▼M1

iii) gavo kitą veterinarinį vaistą, kuriam Sąjungoje suteiktas leidimas, kurio veiksmingumas yra priimtinas ir kurio siūloma (-os) indikacija (-os) yra patvirtinta (-os) naudoti tos pačios tikslinės rūšies gyvūnams gydyti, arba

iv) gavo tą pačią tiriamą veikliąją medžiagą, kuri yra kitos formuluotės vaiste, arba įvesta į organizmą kitu būdu;

d) nustatytų nepageidaujamų reakcijų dažnumas;

e) poveikio gyvūnų produktyvumui stebėjimai, jeigu reikia;

f) duomenys apie tiriamus gyvūnus, kuriems dėl amžiaus, auginimo, šėrimo metodo ar jų paskirties gali padidėti rizika arba kurie dėl fiziologinės būklės ar patologijos reikalauja ypatingo dėmesio;

g) statistinis rezultatų vertinimas.

Pagrindinis tyrėjas pagal tyrimų duomenis pateikia bendrąsias išvadas dėl veterinarinio vaisto saugumo ir veiksmingumo pasiūlytomis naudojimo sąlygomis, visų pirma pateikia visą informaciją, susijusią su indikacijomis ir kontraindikacijomis, dozavimu ir vidutine gydymo trukme, o prireikus nurodo visas nustatytas sąveikas su kitais veterinariniais vaistais ar pašarų priedais, atsargumo priemones gydymo metu ir pastebėtus klinikinius perdozavimo požymius.

IIIb SKIRSNIS

IMUNOLOGINIŲ VETERINARINIŲ VAISTŲ REIKALAVIMAI

Toliau nurodyti reikalavimai taikomi 4 straipsnio 5 dalyje apibrėžtiems imunologiniams veterinariniams vaistams, išskyrus, kai IV skirsnyje nustatyta kitaip.

IIIb.1. ***1 dalis. Dokumentų rinkinio santrauka***

Žr. I skirsnį.

IIIb.2. ***2 dalis. Kokybės dokumentai (fizikiniai ir cheminiai, biologiniai bei mikrobiologiniai duomenys)***

IIIb.2.A. **Produkto aprašymas**

IIIb.2A1. **Kokybinė ir kiekybinė sudėtis**

1) Vaisto visų sudedamųjų dalių kokybinė sudėtis – tai pavadinimas arba aprašymas:

a) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų);

b) adjuvantų sudėties;

c) kitų pagalbinių medžiagų, nepaisant jų kilmės ir naudojamo kiekio, sudedamoji (-osios) dalis (-ys), įskaitant konservantus, stabilizatorius, dažiklius, skonį ir kvapą suteikiančias medžiagas, žymenis ir kt.;

d) pridedamus tirpiklius tirpinimui.

▼M1

2) Šie 1 punkte pateikti duomenys papildomi visais svarbiais duomenimis, apibūdinančiais pirmines pakuotes ir, jei reikia, išorines pakuotes, bei prireikus jų uždarymo būdą, kartu su išsamiu aprašymu tų prietaisų, kurie padės tą imunologinį veterinarinį vaistą naudoti ar įvesti ir kurie bus pateikiami kartu su vaistais. Jeigu prietaisas nėra pateikiamas kartu su imunologiniu veterinariniu vaistu, nurodoma atitinkama informacija apie prietaisą, jei to reikia vaisto vertinimui.

3) Įprastinė terminija, vartojama aprašant sudedamąsias imunologinio veterinarinio vaisto dalis, nepažeidžiant kitų 8 straipsnio nuostatų, yra:

a) aprašant medžiagas, nurodytas Europos farmakopėjoje, ar, jei jos nėra, vienos iš valstybių narių farmakopėjoje – pagrindinis straipsnio pavadinimas, kuris yra privalomas aprašant visas šias medžiagas, ir nuorodos į atitinkamą farmakopėją;

b) kai aprašomos kitos medžiagos – INN, rekomenduotas PSO; prie šio pavadinimo gali būti pridėtas kitas nepatentuotas pavadinimas arba, tokių nesant, tikslus mokslinis pavadinimas; medžiagoms, neturinčioms tarptautinio nepatentinio pavadinimo arba tikslaus mokslinio pavadinimo, apibūdinti naudojamas jų gamybos būdo ir medžiagų, iš kurių jos pagamintos, aprašymas pridedant, jei reikia, bet kokią papildomą informaciją;

c) aprašant dažiklius – „E“ kodas, priskirtas pagal Direktyvą 2009/35/EB.

4) Pateikiant imunologinio veterinarinio vaisto veikliųjų medžiagų kiekybinę sudėtį, kiekvienai jų reikia nurodyti, jei įmanoma, organizmų skaičių, specifinių baltymų kiekį, svorį, tarptautinių vienetų (TV) ar biologinių vienetų skaičių dozuotėje arba tūrio vienete, o adjuvantui ir pagalbinėms medžiagoms – kiekvieno svorį ar tūrį, deramai atsižvelgiant į pagal IIb.2B dalį pateikiamus duomenis.

5) Esant nustatytam tarptautiniam biologinio aktyvumo vienetui, būtina jį taikyti.

6) Kai paskelbtų duomenų apie biologinio aktyvumo vienetus nėra, ingredientų biologinis aktyvumas apibrėžiamas nedviprasmiškai, pavyzdžiui, nurodant kiekį, nustatytą atliekant gatavo vaisto titravimą arba potencijos tyrimą.

7) Sudėtis pateikiama nurodant mažiausius kiekius ir, jei reikia, didžiausius kiekius.

IIIb.2A2. **Vaisto kūrimas**

1) Pateikiamas paaiškinimas, nurodant ne mažiau išsamią informaciją nei:

a) sudėties pasirinkimas ir sudedamųjų dalių pasirinkimas, ypač atsižvelgiant į jų numatomas funkcijas ir atitinkamas koncentracijas;

b) pagrindžiamas konservanto įtraukimas į sudėtį;

▼M1

c) pirminės pakuotės ir talpyklės bei jos uždarymo sistemos, naudojamos gatavam vaistui laikyti ir naudoti, tinkamumas. Pateikiami duomenys apie gatavo vaisto ir pirminės pakuotės sąveiką visais atvejais, kai tokio pobūdžio riziką galima numatyti, ypač jei kalbama apie injekcinius preparatus;

d) galima tolesnė pakuotė, išorinė pakuotė, jei reikia;

e) siūlomi pakuočių dydžiai, susiję su siūlomu įvedimo į organizmą būdu, dozavimas ir tikslinės rūšys;

f) bet koks perteklius formuluotėje, kad galiojimo laiko pabaigoje būtų užtikrinta minimali potencija ir (arba) antigeno kiekis, pateikiant pagrindimą;

g) veikliosios medžiagos ir gatavo produkto gamybos proceso pasirinkimas;

h) aptariami gamybos proceso (-ų), naudojamo (-ų) klinikiniuose tyrimuose naudojamoms partijoms gaminti, ir paraiškoje gauti rinkodaros leidimą aprašyto proceso skirtumai;

i) kai skiriant gatavą vaistą rekomenduojama atlikti papildomą tyrimą (pvz., diagnostinį tyrimą), pateikiama atitinkama informacija apie tyrimą.

2) Šis paaiškinimas grindžiamas vaisto kūrimo moksliniais duomenimis.

IIIb.2B. **Gamybos metodo aprašymas**

1) Gamybos metodo aprašymas, pridedamas prie paraiškos gauti rinkodaros leidimą, vadovaujantis 8 straipsniu, turi būti toks, kad suteiktų pakankamai informacijos apie atliktas operacijas, įskaitant pagrindinių gamybos proceso etapų nustatymą.

2) Gamybos proceso aprašyme nurodyta bent tokia informacija:

a) įvairių gamybos etapų (įskaitant antigeno gamybą ir gryninimo procedūras) aprašas, prie kurio pridedama proceso schema, kad būtų galima spręsti apie galimybę tiksliai pakartoti gamybos procedūrą ir gatavo vaisto keliamą riziką ar žalingą poveikį, pvz., mikrobiologinį užterštumą;

b) gaminant nenutrūkstamai – tokia informacija, iš kurios galima spręsti apie visų gatavo vaisto partijų vienodumą ir homogeniškumą. Pateikiama informacija apie tai, kaip apibrėžiama partija, ir apie komercinį (-ius) partijos (-ų) dydį (-ius);

c) visų atitinkamuose etapuose naudotų medžiagų sąrašas, įskaitant tas, kurių negalima dar kartą panaudoti gamybos procese;

d) išsami informacija apie kiekybinį visų maišomų medžiagų santykį, įskaitant tipinį gamybos partijos pavyzdį;

▼M1

e) proceso kontrolės priemonių sąrašas, įskaitant gamybos etapą, kuriame jos taikomos;

f) dėl sterilių produktų, kai naudojamos ne farmakopėjos sterilizacijos sąlygos, išsamus taikomų sterilizacijos procesų ir (arba) aseptinių procedūrų aprašymas.

3) Visų gamybos procese taikytų kontrolės metodų patvirtinimas aprašomas, dokumentuojamas ir pateikiami rezultatai, nebent būtų pagrįsta elgtis kitaip. Pagrindinių gamybos proceso etapų patvirtinimas įrodomas, o viso gamybos proceso patvirtinimas įrodomas pateikiant trijų iš eilės partijų, pagamintų taikant aprašytą metodą, rezultatus.

IIIb.2C. **Pradinių medžiagų gamyba ir kontrolė**

1) Šioje dalyje pradinėmis medžiagomis vadinami visi komponentai, naudojami imunologiniam veterinariniam vaistui gaminti.

2) Prekyboje esančios paruoštos naudoti adjuvantinės sistemos, pažymėtos prekės ženklu, ir auginimo terpės, kurios naudojamos veikliajai medžiagai gaminti, sudarytos iš kelių veikliajai medžiagai gaminti naudojamų komponentų, laikomos viena pradine medžiaga. Nepaisant to, informacija apie kokybinę ir kiekybinę sudėtį pateikiama, jeigu valdžios institucijos mano, kad tokia informacija yra susijusi su gatavo vaisto kokybe arba bet kokiu galimu jo keliamu pavojumi.

3) Jei toms auginimo terpėms ar adjuvantinėms sistemoms ruošti naudojamos gyvūninės kilmės medžiagos, turi būti įtrauktos naudotos gyvūnų rūšys ir audiniai ir įrodoma atitiktis atitinkamiems Europos farmakopėjos sistemos straipsniams, įskaitant bendruosius straipsnius ir bendruosius skyrius.

4) Pareiškėjas pateikia dokumentus, kuriais įrodoma, kad pradinės medžiagos, įskaitant sėjines medžiagas, darbines ląstelių kultūras, serumo partijas ir kitas medžiagas, gautas iš tų rūšių gyvūnų, kurios yra susijusios su USE perdavimu ir veterinarinio vaisto gamyba, atitinka „Rekomendacijų dėl gyvūnų spongiforminių encefalopatijų sukėlėjų plitimo per žmonėms skirtus ar veterinarinius vaistus rizikos mažinimo“ reikalavimus ir atitinkamo Europos farmakopėjos straipsnio reikalavimus. Atitikčiai įrodyti gali būti naudojami Europos vaistų ir sveikatos priežiūros kokybės direktorato išduoti tinkamumo sertifikatai su nuoroda į atitinkamą Europos farmakopėjos straipsnį.

5) Dokumentų rinkinyje pateikiamos specifikacijos, informacija apie visų pradinių medžiagų partijų kokybės kontrolei reikalingus atlikti tyrimus ir partijos tyrimo rezultatus pagal visus naudotus komponentus, laikantis šios dalies reikalavimų.

6) Norint įrodyti atitiktį nurodytai specifikacijai pateikiami pradinių medžiagų analizės sertifikatai.

7) Dažikliai visais atvejais atitinka Tarybos direktyvos 2009/35/EB reikalavimus.

▼M1

8) Antibiotikų naudojimas gamybos metu ir konservantų įtraukimas į gatavo produkto sudėtį turi būti pagrįstas ir atitikti Europos farmakopėjos reikalavimus.

9) Naujų pagalbinių medžiagų, t. y. Sąjungoje pirmą kartą veterinarinio vaisto gamybai arba naujam įvedimo būdui naudojamos (-ų) pagalbinės (-ių) vaistą sudarančios (-ių) medžiagos (-ų), gamybos, charakterizavimo ir kontrolės duomenys pateikiami kartu su nuorodomis į pagalbinius saugumo duomenis, tiek ikiklinikinius, tiek ir klinikinius. Jeigu tai dažikliai, atitikties deklaracijos laikomos pakankamomis, kaip nurodyta II.2C2 dalies 3 ir 4 punktuose.

IIIb.2C1. **Į farmakopėjas įrašytos pradinės medžiagos**

1) Taikomi visų pradinių medžiagų straipsniai, esantys Europos farmakopėjoje, nebent pateikiamas tinkamas pagrindimas.

2) Jeigu pradinių medžiagų Europos farmakopėjoje nėra, kiekviena valstybė narė, jei vaistai gaminami jos teritorijoje, gali reikalauti laikytis tos valstybės narės nacionalinės farmakopėjos.

3) Analizės metodų aprašyti nereikia, pakanka tik pateikti tikslią nuorodą į farmakopėjos straipsnį.

4) Kiekvienos pradinių medžiagų gamybinės partijos įprasti tyrimai turėtų būti tokie, kaip nurodyta paraiškoje gauti rinkodaros leidimą. Jei atliekami kiti tyrimai, nenurodyti farmakopėjoje, pateikiami įrodymai, kad pradinės medžiagos atitinka farmakopėjoje nurodytus reikalavimus.

5) Jei Europos farmakopėjos ar valstybės narės farmakopėjos straipsnio specifikacijos ar kitų nuostatų nepakanka medžiagos kokybei garantuoti, kompetentingos institucijos gali reikalauti iš asmens, pateikusio prašymą dėl rinkodaros leidimo, pateikti išsamesnių duomenų. Apie manomus nepakankamus duomenis informuojamos už atitinkamą farmakopėją atsakingos institucijos.

IIIb.2C2. **Į farmakopėją neįrašytos pradinės medžiagos**

IIIb.2C2.1. **Biologinės kilmės pradinės medžiagos**

1) Aprašymas pateikiamas straipsniuose.

2) Kai įmanoma, vakcina gaminama remiantis ląstelių kultūrų sistema ir su žinomomis darbinėmis ląstelių kultūromis. Gaminant imunologinių veterinarinių vaistų serumą, reikia nurodyti naudojamų gyvūnų kilmę, bendrąją sveikatos ir imunologinę būklę, naudotų pradinių medžiagų mišinius.

3) Apibūdinama pradinių medžiagų kilmė, įskaitant geografinį regioną, bei istorija ir pateikiami atitinkami dokumentai.

4) Turi būti pakankamai išsamiai aprašytos pradinių medžiagų, gautų genų inžinerijos būdu, pradinės ląstelės ar padermės, raiškos vektoriaus konstrukcija (pavadinimas, kilmė, replikacijos funkcija, skatintojo reguliatorius (-iai) ir kiti reguliavimo elementai), realiai įterptų DNR ar RNR sekų kontrolė, oligonukleotidų intraląstelinio plazmidinio vektoriaus sekos, plazmidės, naudotos kotransfekcijai, pridėti ar panaikinti genai, galutinės konstrukcijos biologinės savybės ir išreikšti genai, kopijų skaičius ir genetinis stabilumas.

▼M1

5) Veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra arba kurie sudaryti iš genetiškai modifikuotų organizmų (GMO) atveju prie paraiškos dalies, skirtos kokybei, pridedami dokumentai, kurių reikalaujama pagal Direktyvą 2001/18/EB.

6) Sėjinės medžiagos, įskaitant darbines ląstelių kultūras, ir gauti žaliaviniai serumai, skirti antiserumams gaminti, tiriami dėl identiškumo, o pašalinių patogenų nebuvimas įrodomas pagal Europos farmakopėją.

7) Apie visas biologinės kilmės medžiagas, naudojamas bet kuriame gamybos proceso etape, pateikiama informacija. Teiktina ši informacija:

a) išsamus medžiagų kilmės aprašas;

b) išsamus taikyto apdorojimo, gryninimo ir inaktyvinimo bei gamybos metu naudotų šių procesų ir kontrolės priemonių tinkamumo patvirtinimo aprašas;

c) išsamus visų kiekvienos medžiagos serijos užterštumo tyrimų aprašas.

8) Jei aptinkama arba įtariama, kad yra pašalinių patogenų, atitinkama medžiaga pašalinama arba perdirbama, siekiant sumažinti jų buvimo riziką taikant patvirtintą apdorojimą. Jeigu po apdorojimo nustatomas ar įtariamas pašalinių medžiagų buvimas, tokia medžiaga naudojama tik jeigu papildomas medžiagos apdorojimas užtikrina pašalinių medžiagų pašalinimą ir (arba) inaktyvinimą; tokių pašalinių patogenų pašalinimas ir (arba) inaktyvinimas įrodomas.

9) Jei naudojamos darbinės ląstelių kultūros, turi būti įrodyta, kad ląstelių savybės nepakito iki didžiausio persėjimų skaičiaus, naudojamo gamybai.

10) Gyvų susilpnintų vakcinų atveju turi būti patvirtintas darbinės ląstelių kultūros susilpninimo charakteristikų stabilumas. Išskyrus atvejus, kai tam tikra savybė yra susijusi su susilpninimu (pvz., genas žymeklis, šiluminis stabilumas), tai paprastai pasiekiama be virulentiškumo atsistatymo tikslinių rūšių gyvūnuose.

11) Pareikalavus pateikiami biologinės pradinės medžiagos ar reagentų, naudojamų atliekant tyrimų procedūras, mėginiai, kad kompetentingai institucijai būtų galima atlikti kontrolinius tyrimus.

IIIb.2C2.2. **Nebiologinės kilmės pradinės medžiagos**

Aprašymas pateikiamas straipsniuose, kuriuose turi būti:

a) nurodytas pradinės medžiagos pavadinimas, atitinkantis IIIb.2A1 dalies 3 punkto reikalavimus, papildytas moksliniais ar komerciniais sinonimais;

b) pateiktas pradinės medžiagos aprašas tokia pat forma, kuri naudojama Europos farmakopėjos aprašomajame punkte;

▼M1

c) nurodyta pradinės medžiagos funkcija;

d) nurodyti identifikavimo metodai;

e) pateikti visi specialūs įspėjimai dėl pradinės medžiagos laikymo sąlygų ir, jei reikia, saugojimo laiko.

IIIb.2D. **Gamybos procese atliekami kontroliniai tyrimai**

1) Dokumentų rinkinyje pateikiami duomenys, susiję su kontroliniais tyrimais, atliekamais tarpiniuose gamybos etapuose, siekiant patikrinti gamybos proceso nuoseklumą ir gatavą vaistą. Kiekvienam kontroliniam tyrimui nustatomos specifikacijos, o analizės metodai aprašomi. Pateikiami parametrų, laikomų labai svarbiais gamybos procesui, kontroliniai tyrimai, nebent pagrįsta elgtis kitaip.

2) Inaktyvintos ar toksoidinės vakcinos, inaktyvinimas ar detoksikacija tikrinama kiekviename gamybos etape kaip galima greičiau po inaktyvinimo ar detoksikacijos pabaigos ir po neutralizacijos, jeigu ji atliekama, bet dar iki kito gamybos etapo.

3) Pagal Direktyvos 2010/63/ES nuostatas ir Europos konvenciją dėl eksperimentiniais ir kitais mokslo tikslais naudojamų stuburinių gyvūnų apsaugos tyrimai atliekami naudojant kuo mažiau gyvūnų ir sukeliant kuo mažiau skausmo, kančios, streso ar ilgalaikio sužalojimo. Jeigu įmanoma, atliekamas alternatyvus *in vitro* tyrimas, jei taip pakeičiamas gyvūnų naudojimas, sumažinamas jų naudojimo mastas arba sumažinamos jų kančios.

IIIb.2E. **Kontroliniai gatavo vaisto tyrimai**

1) Tiriant gatavą vaistą, visada pakankamai išsamiai aprašomi gatavo vaisto analizės metodai, kad būtų galima vertinti kokybę.

2) Kai yra atitinkami farmakopėjų straipsniai ir kai taikomi kiti kontrolės metodai ir ribos, nei nurodytieji Europos farmakopėjoje ar, jei jos nėra, valstybės narės farmakopėjoje, pateikiama įrodymų, kad gatavas vaistas, ištyrus jį pagal šiuos straipsnius, atitinka farmakopėjos kokybės reikalavimus atitinkamai farmacinei formai. Paraiškoje gauti rinkodaros leidimą pateikiamas tyrimų, atliktų su reprezentatyviais kiekvienos gatavo vaisto partijos mėginiais, sąrašas. Nurodomas visos galutinės vakcinos, o ne jos partijos (-ų) tyrimų dažnumas. Nurodomos ir pagrindžiamos bet kokios išleidimo ribos. Pateikiamas su gatavu vaistu atliktų kontrolinių tyrimų patvirtinimas.

3) Pateikiama informacija apie pamatinės medžiagos nustatymą ir pakeitimą. Jei buvo naudojamas daugiau kaip vienas pamatinis etalonas, pateikiama vertinimo istorija, kurioje aprašoma, kaip buvo išlaikytas skirtingų etalonų ryšys.

4) Jei įmanoma, naudojama pamatinė cheminė ir biologinė Europos farmakopėjos medžiaga. Jei naudojami kiti pamatiniai preparatai ar etalonai, jie identifikuojami ir išsamiai apibūdinami.

▼M1

5) Pagal Direktyvos 2010/63/ES nuostatas ir Europos konvenciją dėl eksperimentiniais ir kitais mokslo tikslais naudojamų stuburinių gyvūnų apsaugos tyrimai atliekami naudojant kuo mažiau gyvūnų ir sukeliant kuo mažiau skausmo, kančios, streso ar ilgalaikio sužalojimo. Jeigu įmanoma, atliekamas alternatyvus *in vitro* tyrimas, jei taip pakeičiamas gyvūnų naudojimas, sumažinamas jų naudojimo mastas arba sumažinamos jų kančios.

6) Bendrosios gatavo vaisto charakteristikos

Bendrųjų charakteristikų tyrimai, kai taikoma, yra susiję su išvaizda ir fizikiniais ar cheminiais tyrimais, pvz., laidumo, pH, klampumo ir pan. Pareiškėjas nustato kiekvienos iš šių charakteristikų specifikacijas su atitinkamomis priimtinomis ribinėmis vertėmis.

7) Veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) identifikavimas

Jeigu būtina, atliekami specifiniai identifikavimo tyrimai. Prireikus identifikavimo tyrimas gali būti derinamas su partijos titro arba potencijos tyrimu.

8) Partijos titras ar potencija

Atliekamas kiekvienos partijos veikliosios medžiagos kiekybinis tyrimas siekiant įrodyti, kad kiekviena partija turi atitinkamą potenciją ar titrą jos saugumui ir veiksmingumui užtikrinti.

9) Adjuvantų identifikavimas ir analizė

Patikrinamas adjuvantų pobūdis, kiekis ir jų sudedamosios dalys gatavame vaiste, nebent pagrįsta elgtis kitaip.

10) Pagalbinių medžiagų identifikavimas ir analizė

Pagal poreikį turi būti atliekami pagalbinės (-ių) medžiagos (-ų) bent identifikavimo tyrimai.

Turi būti atliekami privalomi tyrimai mažiausiam ir didžiausiam konservuojamųjų medžiagų kiekiui nustatyti. Taip pat nustatomas bet kurios pagalbinės medžiagos, galinčios sukelti nepageidaujamą reakciją, didžiausias kiekis.

11) Sterilumo ir grynumo tyrimas

Laikantis Europos farmakopėjos, įrodoma, kad parenteriniu būdu duodamuose vaistuose nėra pašalinių patogenų (bakterijų, mikoplazmos, grybų ir, jei reikia, bakterinio endotoksino). Ne skystų, neparenteriniu būdu duodamų vaistų atveju, kai tai tinkamai pagrįsta, vietoj sterilumo tyrimo gali būti priimtina laikytis didžiausios biologinio užkrėtimo ribos.

Atsižvelgiant į imunologinio veterinarinio vaisto rūšį ir gamybos metodą bei sąlygas, atliekami atitinkami tyrimai, įrodantys pašalinių patogenų ar kitų medžiagų nebuvimą. Siekiant įrodyti, kad nėra pašalinių patogenų, taikomas rizika pagrįstas metodas, kaip aprašyta Europos farmakopėjoje.

▼**M1**

12) Liekamasis drėgnis

Atliekamas kiekvienos liofilizuoto produkto partijos liekamojo drėgnio tyrimas.

13) Pripildymo tūris

Siekiant įrodyti tinkamą pripildymo tūrį, atliekami atitinkami tyrimai.

IIIb.2F. **Partijų vienodumas**

Siekiant užtikrinti, kad kiekvienos partijos vaisto kokybė yra tokia pati, ir įrodyti atitiktį įprastai gamybai būdingų trijų iš eilės paimtų partijų viso protokolo specifikacijoms, pateikiami visų gamybos metu atliktų ir gatavo vaisto tyrimų rezultatai. Gauti kombinuotų vaistų vienodumo duomenys gali būti naudojami vaisto derivatams, kurių sudėtyje yra vienas ar keli tie patys komponentai.

IIIb.2G. **Stabilumo tyrimai**

1) Stabilumo tyrimai apima veikliosios medžiagos ir gatavo vaisto, įskaitant tirpiklį (-ius), jei reikia, stabilumą.

2) Aprašomi tyrimai, atlikti siekiant pagrįsti galiojimo laiką, rekomenduojamas laikymo sąlygas ir pareiškėjo siūlomas veikliosios medžiagos ir gatavo vaisto specifikacijas pasibaigus galiojimo laikui. Šie tyrimai visada atliekami realiu laiku.

Jei tarpiniai produktai, gauti įvairiais gamybos proceso etapais, yra sandėliuojami, numatomos laikymo sąlygos ir trukmė turi būti tinkamai pagrįstos remiantis turimais stabilumo duomenimis.

3) Gatavo vaisto stabilumo tyrimai atliekami su ne mažiau kaip trimis tipinėmis partijomis, pagamintomis pagal aprašytą gamybos procesą, ir galutinėje (-se) pakuotėje (-se) supakuotais vaistais; šie tyrimai apima biologinius bei fizikinius ir cheminius stabilumo tyrimus, kurie atliekami reguliariais intervalais su gatavu vaistu iki 3 mėnesių po deklaruojamo galiojimo laiko pabaigos.

4) Apibendrinime turi būti pateikti tyrimų duomenys, kuriais patvirtinamas siūlomas galiojimo laikas laikant rekomenduojamomis sąlygomis. Į stabilumo tyrimo rezultatus atsižvelgiama nustatant atitinkamas formuluotės ir išleidimo specifikacijas, kad būtų užtikrinta produkto atitiktis nurodytam galiojimo laikotarpiui.

5) Kai vaistas duodamas su pašaru, reikia pateikti reikiamų duomenų apie jo galiojimo laiką įvairiuose maišymo etapuose įprastomis naudojimo sąlygomis, kai maišoma pagal rekomenduojamas instrukcijas.

6) Jei prieš duodant gatavą vaistą jį reikia atskiesti arba jis duodamas su geriamu vandeniu, būtina pateikti siūlomą atskiesto pagal rekomendacijas vaisto galiojimo laiką. Būtina nurodyti atitinkamus tokio vaisto galiojimo laiką patvirtinančius duomenis.

▼M1

7) Gauti kombinuotų vaistų stabilumo duomenys gali būti naudojami, kai tinkamai pagrįsta, vaisto derivatams, kurių sudėtyje yra vienas ar keli tie patys komponentai.

8) Daugiadozių talpyklių atvejais, jeigu reikia, pateikiami stabilumo duomenys, kuriais pagrindžiamas vaisto galiojimo laikas pirmą kartą atkimšus arba atidarius, ir apibūdinama galiojimo laiko pradėjus naudoti specifikacija.

9) Taip pat nurodomas visų konservantų veiksmingumas.

10) Gali pakakti informacijos apie konservantų veiksmingumą kituose panašiuose imunologiniuose veterinariniuose vaistuose.

11) Jei veikliosios medžiagos yra sandėliuojamos, numatomos laikymo sąlygos ir trukmė nustatomos remiantis stabilumo duomenimis. Šiuos duomenis galima gauti ištyrus pačias veikliąsias medžiagas arba atliekant atitinkamus gatavo vaisto tyrimus.

IIIb.2H. **Kita informacija**

Į dokumentus gali būti įtraukta su imunologinio veterinarinio vaisto kokybe susijusi informacija, neaprašyta šiame skirsnyje.

IIIb.3. ***3 dalis. Saugos dokumentai (saugumo ir liekanųtyrimai*)**

IIIb.3A. **Bendrieji reikalavimai**

1) Saugos dokumentai turi būti tinkami, kad būtų galima įvertinti:

a) imunologinio veterinarinio vaisto, kai jis skiriamas tikslinėms rūšims, saugumą ir bet kokį nepageidaujamą poveikį, kuris gali pasireikšti siūlomomis naudojimo sąlygomis; šis nepageidaujamas poveikis turi būti įvertintas, lyginant duomenis su vaisto teikiama nauda;

b) galimą žalingą veterinarinio vaisto ar medžiagos liekanų iš gydytų gyvūnų pagamintuose maisto produktuose poveikį žmogui;

c) galimą riziką dėl žmogaus sąlyčio su veterinariniu vaistu, pavyzdžiui, duodant veterinarinį vaistą gyvūnui;

d) galimą pavojų aplinkai, susijusį su veterinarinio vaisto naudojimu.

▼M2

2) Ikiklinikiniai saugumo tyrimai atliekami laikantis geros laboratorinės praktikos (GLP) reikalavimų.

Ne pagal GLP atliekami netikslinių rūšių tyrimai, taip pat tyrimai, kurių metu vertinamos imunologinės, biologinės ir genetinės vakcinos padermių savybės tinkamai kontroliuojamomis sąlygomis, gali būti priimtini. Kiti nukrypimai pagrindžiami.

▼M1

3) Visi saugumo tyrimai atliekami pagal išsamų, gerai apgalvotą ir raštu dar iki tyrimų pradžios išdėstytą tyrimų protokolą. Sudarant tyrimų protokolą ir atliekant tyrimus, turi būti užtikrinama tiriamųjų gyvūnų gerovė ir jos veterinarinė priežiūra.

▼M1

4) Saugumo tyrimai organizuojami, vykdomi, duomenys renkami, pateikiami ir patvirtinami pagal iš anksto raštu pateiktas metodikas.

5) Klinikiniai tyrimai (lauko tyrimai) atliekami laikantis nustatytų geros klinikinės praktikos (GKP) principų. Nukrypimai pagrindžiami;

6) Saugumo tyrimai atitinka Europos farmakopėjos reikalavimus. Nukrypimai pagrindžiami;

7) Saugumo tyrimai turi būti atliekami su tomis gyvūnų rūšimis, kurioms yra skirti vaistai. Naudotina dozė turi būti rekomenduojamas naudoti vaisto kiekis, o partijos saugumo tyrimams atlikti atrenkamos iš partijos ar partijų, pagamintų pagal paraiškos 2 dalyje aprašytą gamybos procesą.

8) B.1, B.2 ir B.3 skirsniuose aprašytuose laboratoriniuose tyrimuose naudotinoje veterinarinio vaisto dozėje turi būti maksimalus titras, antigeno kiekis arba potencija. Jeigu būtina, antigeno koncentracija gali būti pakeista, kad būtų pasiekta reikalaujama dozė.

9) Imunologinio veterinarinio vaisto saugumas turi būti įrodytas kiekvienai iš tikslinės gyvūnų rūšies kategorijų, kurioms jis rekomenduojamas, naudojant vaistą kiekvienu iš rekomenduojamų būdų bei metodų ir laikantis siūlomo įvedimo į organizmą laiko. Jei moksliškai pagrįsta, gali būti taikomas blogiausias įvedimo į organizmą būdo ir metodo scenarijus.

10) Į B.6 skirsnį įtraukti specialūs reikalavimai, skirti imunologiniams veterinariniams vaistams, kuriuose sudaro gyvi organizmai.

11) Išsami informacija ir dokumentai, kurie pridedami prie paraiškos dėl rinkodaros leidimo, pateikiami laikantis IIIb.4B dalies 4 punkte ir IIIb.4C dalies 3 punkte apibūdintų ikiklinikinių tyrimų ir klinikinių tyrimų reikalavimų..

IIIb.3B. **Ikiklinikiniai tyrimai**

1) Vienkartinės dozės įvedimo į organizmą saugumas

Imunologinis veterinarinis vaistas skiriamas rekomenduojama doze ir visais iš rekomenduojamų įvedimo būdų ir metodų visų tikslinių rūšių ir kiekvienos atitinkamos kategorijos (pvz., atitinkamai mažiausio leistino amžiaus, palikuonių besilaukiančių patelių) gyvūnams, kuriems numatoma jį skirti.

Gyvūnai stebimi ir kasdien tiriami, ar nėra sisteminių ir vietinių reakcijų požymių tol, kol nebesitikima naujos reakcijos, tačiau bet kuriuo atveju stebėti ir tirti reikia ne trumpiau kaip 14 dienų nuo imunologinio veterinarinio vaisto įvedimo į organizmą. Prireikus atliekama išsami makroskopinė ir mikroskopinė injekcijos vietos analizė po skerdimo. Stebimi kiti objektyvūs kriterijai – rektalinė temperatūra, zootechniniai rezultatai.

Šis tyrimas gali būti kartotinių dozių tyrimo, reikalaujamo pagal 3 punktą, dalis arba gali būti neatliekamas, jeigu pagal 2 punktą reikalaujami perdozavimo tyrimo rezultatai neparodė jokių reikšmingų sisteminių ar vietinių reakcijų požymių. Jeigu tyrimas neatliekamas, perdozavimo tyrimo metu pastebėtomis sisteminėmis arba vietinėmis reakcijomis turi būti remiamasi vaisto apraše apibūdinant vaisto saugumą.

▼M1

2) Vienkartinio perdozavimo saugumas

Reikalaujama atlikti tik gyvų organizmų turinčių imunologinių veterinarinių vaistų perdozavimo tyrimą.

Imunologinis veterinarinis vaistas, paprastai susidedantis iš dešimt dozių, skiriamas per didele doze ir visais iš rekomenduojamų įvedimo į organizmą būdų ir metodų tikslinių rūšių jautriausių kategorijų gyvūnams, išskyrus tuos atvejus, kai yra pagrįstų motyvų taikyti kelis panašius įvedimo į organizmą būdus tik pačios jautriausios kategorijos gyvūnams. Jeigu imunologiniai veterinariniai vaistai švirkščiami, dozės ir įvedimo į organizmą būdas (-ai) ir metodas (-ai) parenkami atsižvelgiant į didžiausią tūrį, kuris gali būti suleistas vienu įšvirkštimu.

Gyvūnai kasdien stebimi ir tiriama, ar nėra sisteminės ar vietinės reakcijos požymių, ne trumpiau kaip 14 dienų nuo imunologinio veterinarinio vaisto įvedimo į organizmą. Stebimi kiti kriterijai – rektalinė temperatūra ir zootechniniai rezultatai.

Prireikus atliekama išsami makroskopinė ir mikroskopinė injekcijos vietos analizė po skerdimo, jeigu tai nebuvo atlikta pagal 1 punktą.

3) Kartotinių vienkartinių dozių įvedimo į organizmą saugumas

Jeigu imunologinis veterinarinis vaistas įvedamas į organizmą daugiau nei vieną kartą, kaip pagrindinės įvedimo į organizmą schemos dalis, kartotinių dozių įvedimo į organizmą tyrimas reikalingas siekiant nustatyti bet kokį nepageidaujamą poveikį, kurį sukelia toks įvedimo į organizmą.

Šis tyrimas atliekamas su jautriausių tikslinių rūšių kategorijų (pavyzdžiui, tam tikros veislės, amžiaus grupės) gyvūnais, įvedant į organizmą imunologinį veterinarinį vaistą kiekvienu rekomenduojamu įvedimo į organizmą būdu ir metodu.

Įvedimų į organizmą skaičius neturi būti mažesnis už didžiausią rekomenduojamą skaičių; jeigu tai vakcinos, atsižvelgiama į pirminės vakcinacijos ir pirmosios revakcinacijos injekcijų skaičių.

Intervalas tarp įvedimų į organizmą gali būti trumpesnis nei nurodytasis vaisto apraše. Pasirinktas intervalas pagrindžiamas atsižvelgiant į siūlomas naudojimo sąlygas.

Gyvūnai kasdien stebimi ir tiriama, ar nėra sisteminės ar vietinės reakcijos požymių, ne trumpiau kaip 14 dienų nuo imunologinio veterinarinio vaisto įvedimo į organizmą. Stebimi kiti objektyvūs kriterijai – rektalinė temperatūra, zootechniniai rezultatai.

4) Reprodukcinės funkcijos tyrimas

Reprodukcinės funkcijos tyrimas atliekamas, kai imunologinis veterinarinis vaistas yra skirtas arba gali būti naudojamas vaikingoms patelėms arba dedeklėms ir kai duomenys rodo, kad pradinė medžiaga, iš kurios gautas produktas, gali kelti riziką.

Reprodukcinė patinų, nevaikingų ir vaikingų patelių funkcija tiriama skyrus imunologinio veterinarinio vaisto rekomenduojamą dozę jautriausiu įvedimo į organizmą būdu ir metodu.

▼M1

Imunologinių veterinarinių vaistų, kuriuos rekomenduojama naudoti vaikingoms patelėms, reprodukcinės funkcijos tyrimas apima įvedimo į organizmą saugumą per visą nėštumo laikotarpį arba per konkretų nėštumo laikotarpį, atsižvelgiant į numatomą vaisto naudojimo paskirtį.

Stebėjimo laikotarpis pratęsiamas iki jauniklių atsivedimo, kad būtų galima ištirti galimą žalingą poveikį palikuoniams, įskaitant teratogeninį ir abortą sukeliantį poveikį.

Šie tyrimai gali būti saugumo tyrimų, aprašytų 1, 2, 3 punktuose arba IIIb.3C skirsnyje nurodytuose lauko tyrimuose, dalis.

5) Imunologinių funkcijų tyrimas

Atitinkami imunologinių funkcijų tyrimai atliekami tada, kai kyla įtarimų, jog imunologinis veterinarinis vaistas gali neigiamai paveikti vakcinuoto gyvūno arba jo palikuonių imuninį atsaką.

6) Specialieji reikalavimai gyvosioms vakcinoms.

1) Vakcininės padermės išplitimas

Reikia ištirti vakcininės padermės perdavimo galimybes nuo vakcinuoto gyvūno nevakcinuotiems tiksliniams gyvūnams, skiriant ją tokiu būdu, kuriuo perdavimo rizika yra didžiausia. Be to, gali prireikti ištirti, kaip ta padermė gali būti perduota tiems kitos rūšies gyvūnams, kuriems imunologinis veterinarinis vaistas nėra skirtas, bet kurie gali būti labai imlūs gyvai vakcininei padermei. Turi būti pateiktas gyvūnų persėjimų gyvūnams, kurie gali įvykti įprastomis naudojimo sąlygomis, skaičiaus ir galimų pasekmių įvertinimas.

2) Išplitimas vakcinuotame gyvūne

Reikia ištirti organizmo išplitimą išmatose, šlapime, piene, kiaušiniuose, burnos, nosies ir kituose sekretuose. Gali prireikti nustatyti, kaip vakcininės padermės plinta gyvūnuose, atkreipiant ypatingą dėmesį į tuos organus, kur jos gali replikuotis. Jeigu gyvos vakcinos nuo zoonozių, kaip apibrėžta Europos Parlamento ir Tarybos direktyvoje 2003/99/EB, būtų naudojamos maistiniams gyvūnams, šie tyrimai atliekami atsižvelgiant, visų pirma, į organizmo išlikimą injekcijos vietoje.

3) Virulentiškumo padidėjimas

Virulentiškumo padidėjimas arba atsistatymas tiriamas su pirminiu pasėliu. Jeigu nėra pakankamo pirminio pasėlio kultūros kiekio, naudojama mažiausio persėjimų skaičiaus darbinė ląstelių kultūra. Kitokių persėjimo galimybių taikymas turi būti pagrįstas. Pirmą kartą turi būti vakcinuojama tokiu įvedimo į organizmą būdu ir metodu, kai yra didžiausia virulentiškumo padidėjimo, kuris yra vakcinos virtimo virulentiška požymis, tikimybė. Tiriant tikslinius gyvūnus atliekami serijiniai persėjimai naudojant penkias gyvūnų grupes, išskyrus tuos atvejus, kai pagrįstas didesnis persėjimų skaičius arba organizmas iš tiriamų gyvūnų išsiskiria greičiau. Jeigu organizmo replikacija nėra adekvati, su tikslinių rūšių gyvūnais atliekama tiek persėjimų, kiek įmanoma.

▼M1

4) Vakcininės padermės biologinės savybės

Gali prireikti atlikti tokius kitus būtinus tyrimus, kurie leistų kaip galima tiksliau nustatyti vakcininei padermei būdingas biologines savybes (pvz., neurotropizmą).

Vakcinų, kurių sudėtyje yra gyvas (-ų) genetiškai modifikuotas (-ų) organizmas (-ų), atveju, kai svetimo geno produktas yra įterptas į padermę kaip struktūrinis baltymas, atsižvelgiama į padermės tropizmo ar virulentiškumo pasikeitimo riziką ir prireikus atliekami specialūs tyrimai.

5) Genominė padermių rekombinacija arba pasikeitimas

Reikia įvertinti genominės rekombinacijos ar pasikeitimo galimybę su lauko ar kitomis mikroorganizmų padermėmis ir aptarti tokių įvykių pasekmes.

7) Naudotojo saugumas

Šiame skirsnyje aptariamas IIIb.3A–IIIb.3B dalyse nustatytas poveikis, siejamas su vaisto poveikio žmonėms pobūdžiu ir mastu, siekiant pateikti atitinkamus perspėjimus naudotojui ir kitas rizikos mažinimo priemones.

Naudotojų saugos klausimas sprendžiamas vadovaujantis atitinkamomis Agentūros paskelbtomis gairėmis.

8) Sąveikos

Jeigu vaisto apraše yra suderinamumo su kitais veterinariniais vaistais patvirtinimas, tiriamas šio derinio saugumas. Turi būti aprašytos visos žinomos sąveikos su kitais vaistais.

IIIb.3C. **Klinikiniai tyrimai**

Jeigu nėra pagrįsta kitaip, ikiklinikinių tyrimų rezultatai papildomi klinikinių tyrimų duomenimis, tiriant partijas, atitinkančias gamybos procesą, aprašytą paraiškoje gauti rinkodaros leidimą. Tuose pačiuose klinikiniuose tyrimuose gali būti tiriami ir saugumas, ir veiksmingumas.

IIIb.3D. **Rizikos aplinkai vertinimas**

1) Rizikos aplinkai vertinimas atliekamas siekiant įvertinti galimą kenksmingą poveikį, kurį aplinkai gali turėti veterinarinio vaisto naudojimas, ir nustatyti tokio poveikio riziką. Šio vertinimo metu taip pat nustatomos visos atsargumo priemonės, kurių gali reikėti mažinant tokią riziką.

2) Šį vertinimą sudaro du etapai. Pirmasis etapas yra privalomas visais atvejais. Išsami informacija apie vertinimą pateikiama pagal Agentūros paskelbtas gaires. Jame nurodomas galimas vaisto poveikis aplinkai ir su tokiu poveikiu susijęs rizikos lygis, pirmiausia atsižvelgiant į šiuos aspektus:

a) tikslines gyvūnų rūšis ir pasiūlytas naudojimo ypatybes;

b) įvedimo į organizmą būdą ir metodą, ypač jei yra galimybė vaistui patekti tiesiai į ekosistemas;

▼M1

c) galimą vaisto, jo veikliųjų medžiagų ekskreciją ar sekreciją iš gydytų gyvūnų į aplinką ir jų patvarumą tokiuose ekskretuose ar sekretuose;

d) nepanaudoto ar išsipylusio vaisto sunaikinimą.

3) Jeigu naudojamos gyvų vakcinų padermės, kurios gali sukelti zoonozes, vertinama rizika žmonėms.

4) Jeigu po pirmo etapo paaiškėja, kad vaistas gali kelti riziką aplinkai, būtina atlikti antrąjį etapą – įvertinti atitinkamą (-us) potencialų (-ius) veterinarinio vaisto pavojų (-us) aplinkai. Prireikus atliekami kiti vaisto poveikio aplinkai tyrimai (dirvožemiui, vandeniui, orui, vandens sistemoms, netiksliniams organizmams).

5) DNR vakcinų atveju ypatingą susirūpinimą kelia galimas DNR migracijos į lytinių liaukų audinius pavojus ir galimas DNR pernešimas į vakcinuotų patinų ir patelių germinacinės linijos ląsteles, taigi ir galimas jų perdavimas palikuoniams. Pareiškėjas įvertina ir aptaria galimą riziką (-as), kurią (-ias) tokie imunologiniai veterinariniai vaistai gali kelti žmonių sveikatai ir aplinkai (įskaitant augalus ir gyvūnus). Nustačius galimą (-as) riziką (-as), atliekami vakcinos poveikio tyrimai, atsižvelgiant į vakcinos naudojimą gyvūnams augintiniams arba maistiniams gyvūnams, siekiant suteikti informacijos šiuo klausimu.

IIIb.3E. **Reikalaujamas veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra arba kurie sudaryti iš genetiškai modifikuotų organizmų, vertinimas**

1) Jeigu veterinarinių vaistų sudėtyje yra arba jie sudaryti iš genetiškai modifikuotų organizmų (GMO), prie paraiškos pridedami pagal Direktyvos 2001/18/EB 2 straipsnį ir C dalį bei su GMO susijusias konkrečias gaires reikalingi dokumentai.

2) Kiekvienu konkrečiu atveju tiksliai įvertinamas galimas neigiamas poveikis žmonių sveikatai ir aplinkai, kuris gali atsirasti dėl genų perkėlimo iš GMO į kitus organizmus arba genetinių modifikacijų. Tokio rizikos aplinkai vertinimo tikslas – nustatyti ir įvertinti galimą tiesioginį ir netiesioginį, staigų arba uždelstą neigiamą GMO poveikį žmonių sveikatai ir aplinkai (įskaitant augalus ir gyvūnus) ir šis vertinimas atliekamas pagal Direktyvos 2001/18/EB II priedo principus.

IIIb.3F. **Liekanų tyrimai, įtraukiami į ikiklinikinius tyrimus**

1) Imunologinių veterinarinių vaistų liekanų tyrimų paprastai atlikti nereikia.

2) Jei gaminant maistiniams gyvūnams skirtus imunologinius veterinarinius vaistus naudojami antibiotikai, adjuvantai, konservantai ar bet kuri kita pagalbinė medžiaga ir (arba) jie yra įtraukti į galutinę formuluotę, atsižvelgiama į liekanų, esančių maisto produktuose, gautuose iš gydytų gyvūnų, poveikį vartotojams ir atitiktį DLK teisės aktams. Atsižvelgiama į poveikį vartotojų saugai, atsirandantį dėl galimo liekanų buvimo gatavame vaiste.

▼M1

3) Gyvų vakcinų nuo gerai žinomų zoonozinių ligų atveju gali būti reikalaujama ne tik atlikti plitimo tyrimus, bet ir nustatyti vakcinos organizmų liekanų injekcijos vietoje. Prireikus tiriamas tokių liekanų poveikis.

4) Remiantis atliktais liekanų tyrimais, turi būti siūloma išlauka ir aptariamas jos tinkamumas.

IIIb.4. ***4 dalis. Veiksmingumo dokumentai (ikiklinikiniai ir klinikiniai tyrimai)***

IIIb.4A. **Bendrieji reikalavimai**

1) Turi būti laikomasi šių bendrųjų formos reikalavimų:

a) veiksmingumo tyrimai atitinka bendruosius Europos farmakopėjos reikalavimus; nukrypimai pagrindžiami;

b) pagrindinį parametrą, kuriuo grindžiamas veiksmingumo nustatymas, turi apibrėžti tyrėjas tyrimo plano rengimo metu ir jis neturi būti keičiamas užbaigus tyrimą;

c) planuojama statistinė analizė išsamiai aprašoma tyrimų protokoluose;

d) antigenai ar vakcinos padermės pasirenkami remiantis epizootiniais duomenimis;

e) laboratoriniai veiksmingumo tyrimai turi būti kontroliuojami tyrimai, įskaitant negydytus kontrolinius gyvūnus, nebent tai nebūtų pagrįsta gyvūnų gerovės požiūriu, o veiksmingumą galima įrodyti kitaip.

2) Paprastai ikiklinikiniai tyrimai pagrindžiami lauko sąlygomis atliekamais tyrimais.

Kai ikiklinikiniai tyrimai visiškai pagrindžia vaisto apraše pateiktus teiginius, lauko sąlygomis atliekamų tyrimų atlikti nereikia.

Jeigu nėra pagrįsta kitaip, ikiklinikinių tyrimų rezultatai papildomi klinikinių tyrimų duomenimis, tiriant partijas, atitinkančias gamybos procesą, aprašytą paraiškoje gauti rinkodaros leidimą. Tuose pačiuose klinikiniuose tyrimuose gali būti tiriami ir saugumas, ir veiksmingumas.

3) Visi tyrimai aprašomi pakankamai išsamiai, kad kompetentingos institucijos galėtų juos tinkamai įvertinti. Turi būti įrodytas visų tyrime taikytų metodų pagrįstumas.

4) Pateikiami ne tik palankūs, bet ir nepalankūs rezultatai:

a) imunologinio veterinarinio vaisto veiksmingumas turi būti įrodytas kiekvienai iš tikslinės gyvūnų rūšies kategorijų, kurioms jis rekomenduojamas, naudojant vaistą kiekvienu iš rekomenduojamų būdų bei metodų ir laikantis siūlomo įvedimo į organizmą laiko. Jeigu nėra pagrįsta elgtis kitaip, nustatoma imuniteto įgijimo pradžia ir jo trukmė, paremta tyrimų duomenimis.

▼M1

b) Jei reikia, tinkamai įvertinama pasyviai įgytų arba motininių antikūnų įtaka vakcinų veiksmingumui, kai vaistas duodamas gyvūnams, sulaukusiems tokio amžiaus, kai jie vis dar turi per motiną įgytą imunitetą.

c) Polivalentinių arba kombinuotų imunologinių veterinarinių vaistų atveju įrodomas kiekvieno komponento veiksmingumas. Jeigu vaistą rekomenduojama naudoti kartu su kitu veterinariniu vaistu arba tuo pačiu metu abu, tokio derinio veiksmingumas įrodomas atitinkamais tyrimais. Aprašomos visos žinomos sąveikos su kitais veterinariniais vaistais.

d) Kai vaistas yra pareiškėjo rekomenduojamosios vakcinacijos schemos dalis, reikia įrodyti, kad jis veikia kaip veterinarinio imuninio vaisto poveikio stimuliatorius, modifikatorius arba daro įtaką visai vakcinacijos schemai.

e) Naudotina dozė turi būti rekomenduojamas naudoti vaisto kiekis, o partijos veiksmingumo tyrimams atlikti atrenkamos iš partijos ar partijų, pagamintų pagal paraiškos 2 dalyje aprašytą gamybos procesą.

f) Diagnostinių imunologinių veterinarinių vaistų, duodamų gyvūnams, atveju pareiškėjas nurodo, kaip interpretuoti reakcijų į vaistą duomenis.

g) Dėl vakcinų, numatomų naudoti vakcinuotiems ir užkrėstiems gyvūnams atskirti (žymėtosios vakcinos), kai veiksmingumas grindžiamas diagnostikos *in vitro* tyrimais, pateikiami pakankami duomenys apie diagnostinius tyrimus, kad būtų galima adekvačiai vertinti teiginius apie žymenų savybes.

IIIb.4B. **Ikiklinikiniai tyrimai**

1) Tyrimai veiksmingumui įrodyti paprastai atliekami gerai kontroliuojamomis laboratorinėmis sąlygomis, užkrečiant tikslinį gyvūną po to, kai jis gavo imunologinį veterinarinį vaistą rekomenduojamomis naudojimo sąlygomis. Jeigu įmanoma, sąlygos, kuriomis atliekamas užkrėtimas, turi būti atitikti natūralias infekcijos sąlygas. Pateikiama išsami informacija apie užkrato padermę ir jos tinkamumą.

2) Gyvų vakcinų atveju veiksmingumo tyrimams naudojamas vaistas paimamas iš partijos (-ų), kurios (-ių) titras arba potencija yra minimali. Jeigu tai kiti vaistai – tiriami vaistai iš partijų, kurių tikėtinas titras arba potencija galiojimo laiko pabaigoje yra minimalūs, nebent būtų pagrįsta kitaip.

3) Dokumentuose, jeigu įmanoma, reikia nurodyti imunologinio veterinarinio vaisto, panaudoto rekomenduojamu įvedimo į organizmą būdu, sukeltą tiksliniam gyvūnui imuninės reakcijos tipą (ląstelinis ir (arba) humoralinis, vietinės ir (arba) generalizuotos imunoglobulinų klasės).

4) Būtina pateikti šiuos visų ikiklinikinių tyrimų duomenis:

a) santrauką;

▼M2

_____

▼M1

c) įstaigos, atlikusios tyrimą, pavadinimą;

d) išsamų tyrimo protokolą, kuriame aprašyti taikyti metodai, naudotos medžiagos ir įranga, gyvūnų rūšis, veislė, kategorija, kilmė, identifikacija ir skaičius, taikytos laikymo ir šėrimo sąlygos (nurodyti, be kita ko, ar gyvūnai buvo be specifinių patogenų ir (arba) specifinių antikūnų, kiek ir kokių priedų buvo dedama į pašarą), imunologinio veterinarinio vaisto dozė, įvedimo į organizmą būdas, laikas ir įvedimo į organizmą datos bei taikyti statistiniai metodai ir jų pagrindimas;

e) kontrolinių gyvūnų duomenis, ar jie gavo placebą, ar visai nebuvo gydyti;

f) gydytų gyvūnų atveju, jei tinka – ar jie gavo tiriamą vaistą ar kitą Sąjungoje leidžiamą vaistą;

g) aprašytus visus bendrus ir atskirus stebėjimo duomenis, gautus palankius ir nepalankius rezultatus, nurodant vidutinius dydžius ir nuokrypius. Duomenys turi būti pakankamai išsamiai aprašyti, kad būtų galima juos kritiškai vertinti nepriklausomai nuo autoriaus interpretacijos. Individualūs duomenys turėtų būti pateikti lentelėse. Siekiant paaiškinti ar iliustruoti rezultatus gali būti pateikiamos ir įrašų kopijos, mikrofotografijos ir kt.;

h) stebėtų nepageidaujamų reakcijų kilmę, dažnumą ir trukmę;

i) gyvūnų skaičių, su kuriais tyrimai buvo nutraukti anksčiau, ir priežastis, kodėl taip įvyko;

j) statistinę rezultatų analizę, kai tai buvo numatyta tyrimų programoje, ir duomenų variantiškumą;

k) duomenis apie pasireiškusias interkurentines ligas ir jų tolesnę eigą;

l) visus duomenis apie veterinarinius vaistus (kitus nei tiriamieji), kuriuos teko taikyti tyrimo metu;

m) visas kitas pastabas ir nukrypimus nuo protokolo ir galimą poveikį rezultatams;

n) objektyvų gautų tyrimų rezultatų aptarimą, pagal kurį galima spręsti apie vaisto saugumą ir veiksmingumą.

IIIb.4C. **Klinikiniai tyrimai**

1) Jeigu nėra pagrįsta kitaip, ikiklinikinių tyrimų rezultatai papildomi lauko tyrimų duomenimis, tiriant partijas, atitinkančias gamybos procesą, aprašytą paraiškoje gauti rinkodaros leidimą. Tame pačiame lauko tyrime gali būti tiriami ir saugumas, ir veiksmingumas.

2) Kai ikiklinikiniais tyrimais nepavyksta įrodyti imunologinio veterinarinio vaisto veiksmingumo, galima pateikti tik lauko tyrimų rezultatus.

▼M1

3) Duomenys apie lauko tyrimus turi būti pakankamai išsamūs, kad juos būtų galima objektyviai vertinti. Būtina pateikti:

a) santrauką;

b) atitikties gerai klinikinei praktikai patvirtinimą;

c) už tyrimus atsakingo asmens vardą, pavardę, pareigas ir kvalifikaciją;

d) imunologinio veterinarinio vaisto naudojimo vietą, datą ir tapatybės kodą, kuris gali būti susijęs su gyvūno (-ų) savininko pavarde bei adresu;

e) išsamų tyrimo protokolą, kuriame aprašyti metodai, naudotos medžiagos ir įranga, imunologinių veterinarinių vaistų įvedimo į organizmą būdas ir metodas, įvedimo į organizmą laikas, dozė, gyvūnų kategorijos, stebėjimų trukmė, serologinės reakcijos ir kitokie gyvūnų tyrimai, atlikti po imunologinio veterinarinio vaisto įvedimo į organizmą;

f) kontrolinių gyvūnų duomenis, ar jie gavo placebą, konkuruojantį vaistą, ar visai nebuvo gydyti;

g) identifikacinius duomenis apie kontrolinius ir gydytus gyvūnus (grupiniu būdu ar individualiai), nurodant rūšį, veislę, amžių, svorį, lytį ir fiziologinę būklę;

h) trumpą auginimo būdo ir šėrimo aprašymą, patikslinant visų pašarų priedų pobūdį ir kiekius;

i) visus stebėjimų, atlikimo duomenis ir rezultatus (kartu su vidurkiais ir standartiniais nuokrypiais); nurodomi individualūs duomenys, jeigu buvo atlikti tyrimai ir matavimai su individais;

j) statistinę rezultatų analizę, kai tai buvo numatyta tyrimų programoje, ir duomenų variantiškumą;

k) visus stebėjimų duomenis ir tyrimų rezultatus, palankius ir nepalankius, nurodant visus stebėjimus ir objektyvių aktyvumo tyrimų rezultatus, reikalingus vaistui vertinti; nurodomi taikyti tyrimo metodai ir paaiškini visi reikšmingi rezultatų svyravimai;

l) poveikį gyvūno zootechniniams rodikliams;

m) gyvūnų skaičių, su kuriais tyrimai buvo nutraukti anksčiau, ir priežastis, kodėl taip įvyko;

n) stebėtų nepageidaujamų reakcijų kilmę, dažnumą ir trukmę;

o) duomenis apie pasireiškusias interkurentines ligas ir jų tolesnę eigą;

▼M1

p) visus duomenis apie veterinarinius vaistus (kitus nei tiriamieji), taikytus prieš tyrimą, tyrimo metu arba per stebėjimo laikotarpį; pastebėtą jų sąveiką;

q) visas kitas pastabas ir nukrypimus nuo protokolo ir galimą poveikį rezultatams;

r) objektyvų gautų tyrimų rezultatų aptarimą, pagal kurį galima spręsti apie vaisto saugumą ir veiksmingumą.

IV SKIRSNIS

SPECIALIŲ PARAIŠKŲ GAUTI RINKODAROS LEIDIMĄ REIKALAVIMAI

IV.1. **Generinių veterinarinių vaistų paraiškos**

IV.1.1. Paraiškose, pagrįstose 18 straipsniu („Generiniai veterinariniai vaistai“), pateikiami šio priedo II skirsnio 1 ir 2 dalyse nurodyti duomenys. Prireikus pagal 18 straipsnio 7 dalį įtraukiamas rizikos aplinkai vertinimas. Be to, dokumentų rinkinyje pateikiami duomenys, įrodantys, kad vaisto kokybinė ir kiekybinė veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) sudėtis ir farmacinė forma yra tokia pati kaip referencinio vaisto; ir duomenys, rodantys biologinį ekvivalentiškumą referenciniam vaistui arba pagrindimą, kodėl tokie tyrimai nebuvo atlikti remiantis nustatytomis gairėmis. Visos greito atpalaidavimo oralinės farmacinės formos yra laikomos ta pačia farmacine forma.

Biologinių (įskaitant imunologinius) veterinarinių vaistų atveju standartinis bendrasis metodas iš esmės laikomas netinkamu ir taikomas mišrusis metodas (žr. IV.2 dalį).

IV.1.2. Generinių veterinarinių vaistų kritinėse saugumo ir veiksmingumo ekspertų ataskaitose pateikiama visų pirma:

a) teiginio apie bioekvivalentiškumą pagrindas;

b) veikliosios medžiagos ir gatavo vaisto partijose (ir, kai reikia, skaidymosi produktuose, susidarančiuose sandėliuojant) esančių priemaišų santrauka bei šių priemaišų įvertinimas;

c) bioekvivalentiškumo tyrimų vertinimas arba kita informacija, kuri gali pagrįsti teiginį apie bioekvivalentiškumą pagal atitinkamas Agentūros paskelbtas gaires;

d) papildomi duomenys, įrodantys įvairių druskų, esterių arba derivatų, esančių leidžiamoje veikliojoje medžiagoje, saugumo ir veiksmingumo ypatybių lygiavertiškumą;

e) vartotojų saugos rizikos vertinimo peržiūra, daugiausia dėmesio skiriant generinių ir referencinių veterinarinių vaistų (pavyzdžiui, pagalbinių medžiagų sudėties) skirtumams;

f) rizikos aplinkai vertinimo peržiūra, jei reikia.

▼M1

IV.1.3. Generinio veterinarinio vaisto, kurio sudėtyje yra antimikrobinės medžiagos, paraiškoje pateikiama informacija apie atsparumo lygį, kaip žinoma iš bibliografinių duomenų.

IV.1.4. Jeigu tai generinis veterinarinis vaistas, kurio sudėtyje yra antiparazitinės medžiagos, pateikiama informacija apie atsparumo lygį, kaip žinoma iš bibliografinių duomenų.

IV.1.5. Pateikiami šie generinių veterinarinių vaistų, numatomų skirti švirkščiant į raumenis, po oda ar transderminiu būdu, papildomi duomenys:

a) lygiaverčio arba skirtingo liekanų pasišalinimo iš įvedimo į organizmą vietos įrodymai, kurie gali būti grindžiami atitinkamų liekanų pasišalinimo tyrimais;

b) tikslinio gyvūno vaisto toleravimo įvedimo į organizmą vietoje įrodymai, kurie gali būti grindžiami atitinkamais tikslinių gyvūnų vaistų toleravimo tyrimais.

IV.2. **Mišriųjų veterinarinių vaistų paraiškos**

IV.2.1. Paraiškos, pagrįstos 19 straipsniu („Mišrieji veterinariniai vaistai“), yra susijusios su veterinariniais vaistais, kurie yra panašūs į referencinius veterinarinius vaistus, tačiau neatitinka generinio veterinarinio vaisto apibrėžties sąlygų.

IV.2.2. Tokių paraiškų atveju pateikiama ši informacija:

a) visi duomenys, nurodyti atitinkamai šio priedo II arba III skirsnių 1 ir 2 dalyse;

b) dokumentų rinkinio 3 ir 4 dalyse mišriosios paraiškos gali būti iš dalies grindžiamos atitinkamų saugumo, liekanų, ikiklinikinių tyrimų ir klinikinių tyrimų rezultatais, susijusiais su jau leidžiamu referenciniu veterinariniu vaistu, ir iš dalies naujais duomenimis. Nauji duomenys apima naudotojo saugumo rizikos vertinimą ir rizikos aplinkai vertinimą pagal 18 straipsnio 7 dalį, jei taikoma. Be to, prireikus atsižvelgiama į atitinkamų vaistų (pavyzdžiui, antimikrobinių vaistų, antiparazitinių vaistų) atsparumo išsivystymo riziką.

IV.2.3. Biologinių (įskaitant imunologinius) veterinarinių vaistų atveju pateikiama išsami lyginamoji apžvalga, apimanti kokybės, saugumo ir veiksmingumo aspektus.

IV.2.4. Kai daroma nuoroda į kito leidžiamo veterinarinio vaisto duomenis, pateikiamas šių duomenų naudojimo ir aktualumo naujam vaistui pagrindimas.

IV.2.5. Naujų duomenų, reikalingų saugumui ir veiksmingumui pagrįsti, apimtis priklausys nuo konkrečių naujo individualaus vaisto savybių ir jo skirtumų, palyginti su referenciniu veterinariniu vaistu, ir bus nustatoma kiekvienu konkrečiu atveju. Visais atvejais, kai referencinio veterinarinio vaisto duomenimis nepagrindžiami tam tikri aspektai, pateikiami nauji naujojo vaisto ikiklinikiniai ir klinikiniai duomenys.

IV.2.6. Jei nauji tyrimai, atliekami su referencinio veterinarinio vaisto, kuriam leidimas išduotas trečiojoje šalyje, partijomis, pareiškėjas įrodo, kad referencinio veterinarinio vaisto rinkodaros leidimas išduotas pagal reikalavimus, lygiaverčius Sąjungoje nustatytiems reikalavimams, ir kad jie yra tokie panašūs, kad gali vienas kitą pakeisti atliekant ikiklinikinius ar klinikinius tyrimus.

▼M1

IV.3. **Sudėtinių veterinarinių vaistų paraiškos**

IV.3.1. Pastovaus derinio vaisto, kurio sudėtyje yra atskirų veikliųjų medžiagų, dėl kurių jau buvo pateikta paraiška veterinarinio vaisto rinkodaros leidimui EEE gauti, paraiška pateikiama pagal 20 straipsnį.

Pastovaus derinio vaistas, kurio sudėtyje yra bent viena nauja veiklioji medžiaga, kuriai nebuvo išduotas veterinarinio vaisto rinkodaros leidimas EEE, pateikiamas pagal 8 straipsnį.

IV.3.2. Paraiškų, pateiktų pagal 20 straipsnį, atveju pateikiamas visas dokumentų rinkinys, kurį sudaro 1, 2, 3 ir 4 dalys.

IV.3.3. Pateikiamas pagrįstas mokslinis įrodymas, paremtas galiojančiais veikliųjų medžiagų derinio terapiniais principais, įskaitant klinikinius duomenis, kuris patvirtina visų veikliųjų medžiagų poreikį ir indėlį gydymo metu.

IV.3.4. Paprastai pateikiami visi su pastovaus derinio vaistu susiję saugumo ir veiksmingumo duomenys, o atskirų veikliųjų medžiagų saugumo ir veiksmingumo duomenų nereikalaujama, išskyrus atvejus, kai reikia patikslinti jų atskiras farmakologines savybes.

IV.3.5. Jei pareiškėjas turi pakankamai išsamių duomenų apie atskiros žinomos veikliosios medžiagos saugumą ir veiksmingumą, tie duomenys galėtų būti pateikti siekiant išvengti poreikio atlikti kai kuriuos tyrimus su pastovaus derinio vaistu arba taip suteikiant svarbios informacijos. Tokiu atveju taip pat tiriama galima veikliųjų medžiagų sąveika.

IV.3.6. Naudotojo saugumo vertinimas, rizikos aplinkai vertinimas, liekanų pasišalinimo tyrimai ir klinikiniai tyrimai atliekami su pastovaus derinio vaistu.

IV.3.7. Pateikiamas tikslinių gyvūnų saugos tyrimas su galutinės formuluotės vaistu, nebent būtų pagrįsta tokių tyrimų neatlikti.

IV.4. **Informuoto asmens sutikimu grindžiamos paraiškos**

IV.4.1. Paraiškos, pagrįstos 21 straipsniu, yra susijusios su vaistais, kurių sudėtis, farmacinė forma ir gamybos procesas (įskaitant žaliavas ir pradines medžiagas, proceso parametrus ir gamybos vietas) yra tokia pati kaip ir veterinarinių vaistų, kuriems jau išduotas leidimas.

IV.4.2. Į tokių paraiškų dokumentų rinkinį įtraukiami tik 1A ir 1B dalyse nurodyti duomenys, kaip aprašyta I priede (1–6.4 punktuose), su sąlyga, kad jau leidžiamo veterinarinio vaisto rinkodaros leidimo turėtojas davė pareiškėjui raštišką sutikimą dokumento rinkinio 1C, 2, 3 ir 4 dalyse pateikti nuorodą į tą vaistą. Tokiu atveju taip pat nereikia kritinių kokybės, saugumo ir veiksmingumo ekspertų ataskaitų. Pareiškėjas kartu su prašymu pateikia raštiško sutikimo patvirtinimą.

IV.5. **Bibliografiniais duomenimis grindžiamos paraiškos**

IV.5.1. Veterinariniams vaistams, kurių veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) naudojimas veterinarijoje yra nusistovėjęs, kaip tai apibrėžta 22 straipsnyje, yra pripažintas jo veiksmingumas ir pakankamas saugumas, taikomos toliau išvardytos konkrečios taisyklės.

▼M1

IV.5.2. Pateikiamas visas dokumentų rinkinys (kurį sudaro 1, 2, 3 ir 4 dalys). Pareiškėjas pateikia 1 ir 2 dalis, kaip nurodyta šiame priede. Dokumentų rinkinio 3 ir 4 dalyse pateikiama išsami mokslinė bibliografija kartu su informacija, įrodančia tinkamą bibliografinių nuorodų ir veterinarinio vaisto sąsają, siekiant atsižvelgti į saugumą ir veiksmingumą. Bibliografinius duomenis gali reikėti papildyti tam tikrais su vaistu susijusiais dokumentais, pavyzdžiui, naudotojo saugumo ir rizikos aplinkai vertinimais arba liekanų tyrimų duomenimis, kad būtų galima pagrįsti siūlomą (-as) išlauką (-as).

IV.5.3. Siekiant įrodyti, kad vaisto naudojimas veterinarijoje yra nusistovėjęs, taikomos IV.5.3.1–IV.5.3.12 dalyse nustatytos konkrečios taisyklės.

IV.5.3.1. Siekiant nustatyti vaisto sudedamųjų dalių nusistovėjusį naudojimą veterinarijoje, reikia atsižvelgti į šiuos veiksnius:

a) laiką, per kurį veiklioji medžiaga buvo reguliariai naudojama tikslinėms rūšims, taikant siūlomą įvedimo į organizmą būdą ir dozavimą;

b) kiekybinius veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) naudojimo aspektus, atsižvelgiant į tai, kiek medžiaga (-os) buvo praktiškai naudojama (-os), ir į naudojimo mastą geografiniu pagrindu;

c) mokslinio susidomėjimo veikliosios medžiagos naudojimu mastą (atspindimą paskelbtoje mokslinėje literatūroje);

d) mokslinių vertinimų nuoseklumą.

IV.5.3.2. Įvairių veikliųjų medžiagų nusistovėjusiam naudojimui nustatyti gali reikėti skirtingos trukmės laikotarpių. Laikotarpis, kurio reikia vaisto sudedamosios dalies nusistovėjusiam veterinariniam naudojimui nustatyti, neturi būti trumpesnis nei 10 metų nuo sistemingo ir dokumentais patvirtinto medžiagos (kaip veterinarinio vaisto) naudojimo Sąjungoje pradžios.

IV.5.3.3. Naudojimas veterinarijoje nereiškia tik veterinarinio vaisto, kuriam suteiktas leidimas, naudojimo. Nusistovėjęs naudojimas veterinarijoje reiškia naudojimą tikslinėms rūšims konkrečiais gydymo tikslais.

IV.5.3.4. Jei nusistovėjusio naudojimo medžiagą siūloma naudoti pagal visiškai naujas terapines indikacijas, negalima remtis vien nusistovėjusiu naudojimu veterinarijoje. Pateikiami papildomi duomenys apie naują terapinę indikaciją, taip pat atitinkami saugumo ir liekanų tyrimai bei ikiklinikiniai ir klinikiniai duomenys, ir tokiu atveju neįmanoma teikti 21 straipsniu pagrįstų paraiškų.

IV.5.3.5. Paskelbti ir pareiškėjo pateikti dokumentai turi būti laisvai prieinami visuomenei ir skelbiami patikimo šaltinio, kuris, pageidautina, būtų patikrintas pagal tarpusavio vertinimo procedūrą.

IV.5.3.6. Dokumentuose pateikiama pakankamai išsamios informacijos, kad būtų galima atlikti nepriklausomą vertinimą.

▼M1

IV.5.3.7. Dokumentuose nurodoma informacija apie visus vaisto, skiriamo tikslinių rūšių gyvūnams pagal pasiūlytą indikaciją pasiūlytu įvedimo į organizmą būdu ir doze, saugumo ir (arba) veiksmingumo vertinimo aspektus. Juose turi būti atitinkamos literatūros apžvalga arba nuoroda į ją, atsižvelgiant į tyrimų prieš pateikiant į rinką ir jau pateikus duomenis ir paskelbtą mokslinę literatūrą dėl epidemiologinių tyrimų, ypač lyginamųjų epidemiologinių tyrimų, patirties.

IV.5.3.8. Turi būti pateikti visi tiek vaistui palankūs, tiek nepalankūs dokumentai. Atsižvelgiant į pripažinto veterinarinio veikimo reikalavimus, ypač svarbu paaiškinti, kad bibliografinės nuorodos į kitus informacijos šaltinius (laikotarpio po pateikimo į rinką tyrimus, epidemiologinius tyrimus ir t. t.), o ne tik duomenys, susiję su testais ir tyrimais, gali būti laikomos svariu vaisto saugumo ir veiksmingumo įrodymu, jei pareiškėjas pakankamai gerai paaiškina ir pagrindžia naudotos informacijos šaltinius.

IV.5.3.9. Viešo įvertinimo ataskaitos arba viešosios informacijos santraukos negali būti laikomos pakankamais informacijos šaltiniais, išskyrus vertinimo ataskaitą, kurią Agentūra paskelbė įvertinusi paraišką dėl didžiausio leistino liekanų kiekių nustatymo, kuri gali būti tinkamai naudojama kaip literatūra, ypač atliekant saugumo tyrimus.

IV.5.3.10. Ypatingas dėmesys atkreipiamas į bet kokią trūkstamą informaciją, taigi pagrindžiama, kodėl, net ir nesant kai kurios informacijos, gali būti užtikrintas pakankamas saugumo ir (arba) veiksmingumo lygis.

IV.5.3.11. Kritinėse ekspertų ataskaitose dėl saugumo ir veiksmingumo paaiškinama bet kokių duomenų, pateiktų apie vaistą, kuris skiriasi nuo planuojamo tiekti rinkai vaisto, svarba. Įvertinama, ar pagal bibliografiją tirtas vaistas laikytinas pakankamai arba moksliškai susijusiu su vaistu, dėl kurio, nepaisant esamų skirtumų, pateikta paraiška gauti rinkodaros leidimą, ar taip nėra.

IV.5.3.12. Ypatingą reikšmę turi laikotarpio po pateikimo į rinką patirtis, susijusi su kitais vaistais, sudarytais iš tų pačių sudedamųjų dalių, todėl pareiškėjai turi skirti šiam klausimui ypatingą dėmesį.

IV.6. **Paraiškos, susijusios su ribota rinka**

IV.6.1. Kai nėra išsamių saugumo ir (arba) veiksmingumo duomenų, rinkodaros leidimas gali būti suteiktas ribotai rinkai, jei, kaip numatyta 23 straipsnyje, pareiškėjas įrodo, kad vaistas skirtas naudoti ribotoje rinkoje ir kad naujo vaisto prieinamumo nauda yra didesnė nei rizika, susijusi su kai kurių pagal šį priedą reikalaujamų saugumo ar veiksmingumo duomenų nepateikimu.

IV.6.2. Tokių paraiškų atveju pareiškėjas pateikia 1 ir 2 dalis, kaip nurodyta šiame priede.

IV.6.3. 3 ir 4 dalyse kai kurių saugumo ar veiksmingumo duomenų, kurių reikalaujama pagal šį priedą, galima nepateikti. Kiek tai susiję su saugumo ir veiksmingumo duomenų, kurių galima nepateikti, apimtimi, atsižvelgiama į atitinkamas Agentūros paskelbtas gaires.

▼M1

IV.7. **Išimtinėmis aplinkybėmis teikiamos paraiškos**

IV.7.1. Išimtinėmis aplinkybėmis, susijusiomis su gyvūnų ar visuomenės sveikata, rinkodaros leidimas veterinariniam vaistui gali būti suteiktas pagal 25 straipsnį, esant tam tikriems konkretiems įsipareigojimams, sąlygoms ir (arba) apribojimams.

IV.7.2. Tokių paraiškų atveju pareiškėjas pateikia 1 dalį, kaip aprašyta šiame priede, kartu su pagrindimu, kodėl nauda, kuri yra suteikiama iškart pradedant prekiauti rinkoje atitinkamu veterinariniu vaistu, yra didesnė nei rizika, susijusi su tuo, kad nebuvo pateikti tam tikri kokybės, saugumo ar veiksmingumo dokumentai.

IV.7.3. 2, 3 ir 4 dalyse tam tikrų šiame priede reikalaujamų kokybės, saugumo ar veiksmingumo duomenų galima nepateikti, jei pareiškėjas pagrindžia, kad šių duomenų paraiškos pateikimo metu neįmanoma pateikti. Identifikuojant visų tokių paraiškų esminius reikalavimus, atsižvelgiama į atitinkamas Agentūros paskelbtas gaires.

IV.7.4. Gali būti prašoma atlikti poregistracinius tyrimus, kurie yra sąlygų rinkodaros leidimui gauti dalis, ir jie turi būti planuojami, atliekami, analizuojami ir pateikiami pagal šiame priede išdėstytus bendruosius kokybės, saugumo ir veiksmingumo tyrimų principus ir atitinkamus rekomendacinius dokumentus, atsižvelgiant į tai, kuris klausimas bus nagrinėjamas tyrime.

V SKIRSNIS

PARAIŠKŲ GAUTI TAM TIKRŲ VETERINARINIŲ VAISTŲ RINKODAROS LEIDIMUS REIKALAVIMAI

Šiame skirsnyje nustatyti specialūs reikalavimai, susiję su žinomų veterinarinių vaistų sudėtyje esančių veikliųjų medžiagų pobūdžiu.

V.1. **Naujos terapijos veterinariniai vaistai**

V.1.1. **Bendrieji reikalavimai**

V.1.1.1. Atsižvelgiant į veikliąją medžiagą ir veikimo būdą, naujos terapijos veterinarinis vaistas galėtų būti priskiriamas bet kuriai iš trijų vaistų kategorijų:

a) veterinarinių vaistų, išskyrus biologinius;

b) biologinių veterinarinių vaistų, išskyrus imunologinius;

c) imunologinių veterinarinių vaistų.

V.1.1.2. Paprastai paraiškos gauti naujos terapijos veterinarinių vaistų rinkodaros leidimą, kaip apibrėžta 4 straipsnio 43 dalyje, turi atitikti šio priedo II arba III skirsnyje aprašytą formą ir duomenų reikalavimus, atsižvelgiant į tai, kaip naujoviški gydymo būdai skirstomi į kategorijas. Visas dokumentų rinkinys, kuriame yra 1, 2, 3 ir 4 dalys, paprastai pateikiamas pagal II arba III skirsnyje aprašytus reikalavimus ir visas atitinkamas Agentūros paskelbtas gaires. Pagrįstais atvejais gali būti leidžiama nukrypti nuo šio priedo reikalavimų. Tam tikrais atvejais, atsižvelgiant į naujos terapijos vaistų ypatumus, tam tikrų rūšių vaistams gali būti taikomi papildomi reikalavimai.

▼M1

V.1.1.3. Naujos terapijos veterinarinių vaistų gamybos procesai turi atitikti geros gamybos praktikos (GGP) principus, prireikus pritaikytus, siekiant atsižvelgti į konkretų tų vaistų pobūdį. Siekiant tinkamai atsižvelgti į konkretų naujos terapijos veterinarinių vaistų gamybos proceso pobūdį, parengiamos specialios jiems skirtos gairės.

V.1.1.4. Atsižvelgiant į naujos terapijos vaisto konkretų pobūdį, vaisto naudojimas gali būti siejamas su konkrečia rizika. Ta rizika nustatoma taikant rizikos profilio nustatymo metodiką, kad būtų galima nustatyti konkrečiam vaistui būdingą riziką ir tą riziką didinančius rizikos veiksnius. Šiomis aplinkybėmis rizika būtų bet koks galimas nepalankus poveikis, susijęs su naujos terapijos vaisto naudojimu, kuris kelia susirūpinimą tikslinei populiacijai ir (arba) naudotojams, vartotojams ir (arba) aplinkai. Rizikos analizė gali apimti visą kūrimo etapą. Rizikos veiksniai, į kuriuos gali būti atsižvelgiama, yra pradinės medžiagos kilmė (ląstelės ir kt.), veikimo gyvūno organizme būdas (proliferacija, imuninio atsako sukėlimas, išlikimas organizme ir t. t.), manipuliavimo ląstelėmis lygis (pavyzdžiui, gamybos procesas), veikliosios medžiagos ir bioaktyviųjų molekulių ar struktūrinių medžiagų derinys, *in vivo* naudojamų virusų arba mikroorganizmų gebėjimo replikuotis lygis, nukleorūgščių sekų arba genų įterpimo į genomą lygis, ilgalaikis funkcionalumas, onkogeniškumo rizika, pašalinis poveikis ir įvedimo į organizmą ar naudojimo metodas.

V.1.1.5. Remiantis informacijos apie nustatytą riziką ir rizikos veiksnius vertinimu, nustatomas konkretus kiekvienos atskiros rizikos, susijusios su konkrečiu vaistu, profilis, kuris gali būti naudojamas siekiant nustatyti ir pagrįsti, kaip pateiktas duomenų rinkinys suteikia reikiamas kokybės, saugumo ir veiksmingumo garantijas ir yra tinkamas paraiškai gauti rinkodaros leidimą pagrįsti, ypač tų naujos terapijos vaistų aspektų, apie kuriuos šiuo metu nėra žinoma, atveju.

V.1.1.6. Siekiant pašalinti duomenų spragas arba neaiškumus vaisto rinkodaros leidimo suteikimo metu, kiekvienu konkrečiu atveju gali būti svarstoma vykdyti poregistracines užduotis ar tyrimus. Siekiant nustatyti ankstyvus ar uždelstus nepageidaujamų reakcijų signalus, užkirsti kelią tokių reakcijų klinikiniams padariniams, užtikrinti, kad gydymas būtų suteiktas laiku, ir gauti informacijos apie naujos terapijos veterinarinių vaistų ilgalaikį saugumą ir veiksmingumą, rizikos valdymo plane išsamiai išdėstomos priemonės, numatytos šio pobūdžio tolesniems veiksmams užtikrinti.

V.1.1.7. Dėl bet kokio naujos terapijos, ypač laikomos besiformuojančia veterinarijos sritimi, veterinarinio vaisto, į Agentūrą rekomenduojama kreiptis laiku, prieš pateikiant rinkodaros leidimo dokumentų rinkinį, kad būtų galima klasifikuoti vaistą, nustatyti taikytiną dokumentų struktūrą ir gauti atitinkamą informaciją apie papildomus duomenis, kurių gali prireikti kokybei, saugumui ir veiksmingumui pagrįsti.

V.1.2. **Kokybės reikalavimai**

V.1.2.1. Paprastai pateikiamas sudėties, gamybos metodo, gamybos nuoseklumo, pradinių medžiagų kontrolės, gamybos proceso metu taikytų kontrolės priemonių, gatavų vaistų tyrimų, įskaitant aktyvumo tyrimo atlikimą arba veikliosios medžiagos kiekybinį įvertinimą, ir stabilumo duomenų aprašymas.

▼M1

V.1.2.2. Naujos terapijos biologinės kilmės veterinarinių vaistų, priskiriamų biologiniams arba imunologiniams vaistams, gamybos ir tyrimų duomenų reikalavimai iš esmės turi atitikti biologinių arba imunologinių vaistų gamybos ir tyrimų duomenų reikalavimus (kaip aprašyta šio priedo III skirsnyje), įskaitant poreikį atlikti atitinkamą potencijos tyrimą. Gali būti atvejų, kai taikomi papildomi reikalavimai, pavyzdžiui, ląstelių ir vektorių genų konstruktai.

V.1.2.3. Naujos terapijos veterinariniams vaistams, pagamintiems cheminės sintezės būdu, paprastai taikomi veterinarinių vaistų, išskyrus biologinius, duomenų reikalavimai (kaip aprašyta šio priedo II skirsnyje). Gali būti atvejų, kai taikomi papildomi reikalavimai, pavyzdžiui, atitinkamas potencijos tyrimas.

V.1.3. **Saugos reikalavimai**

V.1.3.1. Atsižvelgiant į vaisto pobūdį ir numatomą jo naudojimą, kaip nustatyta kiekvienu atveju atlikus rizikos analizę, gali būti svarbūs papildomi duomenys, skirti tikslinio gyvūno, naudotojų, vartotojų ar aplinkos saugai įvertinti.

V.1.3.2. Kai gydomas gyvūnas gali tapti genetiškai modifikuotu organizmu, atsižvelgiama į Direktyvos 2001/18/EB reikalavimus. Nors Direktyva 2001/18/EB taikoma gataviems vaistams, kurių sudėtyje yra genetinių modifikuotų organizmų, ji tebėra geriausias šiuo metu turimas techninis vadovas, kuriuo galima naudotis išdėstant būtiniausius duomenis. Visų pirma pagrindinė problema yra DNR integravimosi į germinacines ląsteles (taigi ir perduodamo palikuoniams) lygis arba galimas genetiškai modifikuotų ląstelių perdavimas palikuoniams. Taip pat pažymėtina, kad ši problema nėra visiškai tokia pati, kai kalbama apie gyvūnus augintinius ir maistinius gyvūnus (žmonių maistui skirtų produktų, kurių sudėtyje yra genetinių modifikuotų organizmų, vartojimą).

V.1.3.3. Jei tai medžiagos, skirtos integravimui į genomą arba genomo keitimui, atliekami atitinkami tyrimai, siekiant įvertinti pašalinių mutacijų ir (arba) įterpiamosios mutagenezės riziką.

V.1.4. **Veiksmingumo reikalavimai**

V.1.4.1. Veiksmingumo duomenų reikalavimai visų pirma skiriasi atsižvelgiant į numatytas naudojimo indikacijas tikslinėms gyvūnų rūšims. Atsižvelgiant į naujos terapijos vaisto kategoriją ir numatomą naudojimą tikslinėms gyvūnų rūšims, naujos terapijos veterinariniam vaistui gali būti taikomi II arba III skirsniuose nustatyti veiksmingumo reikalavimai.

V.1.4.2. Nurodytos indikacijos pagrindžiamos atitinkamais duomenimis apie tikslines rūšis.

V.1.5. **Specialūs tam tikrų tipų naujos terapijos vaistų duomenų reikalavimai**

V.1.5.1. **Principai**

V.1.5.1.1. Atsižvelgiant į naujos terapijos vaistų ypatumus, be standartinių kokybės, saugumo ir veiksmingumo vertinimo reikalavimų, gali būti tikslinga nustatyti specialius reikalavimus.

▼M1

V.1.5.1.2. Tolesniuose skirsniuose pabrėžiami konkretūs reikalavimai, į kuriuos reikia atsižvelgti tam tikro tipo naujos terapijos vaistų atveju. Šie konkretūs reikalavimai, nustatyti tam tikro tipo naujos terapijos vaistui, yra nebaigtinis reikalavimų, kuriuos gali reikėti pritaikyti konkrečiam vaistui kiekvienu konkrečiu atveju ir pagrįsti rizikos analize, sąrašas.

V.1.5.1.3. Visais atvejais, ypač naujoviškų gydymo būdų, kurie laikomi besiformuojančia veterinarijos sritimi, atveju pareiškėjai turės atsižvelgti į dabartines veterinarinių vaistų žinias ir Agentūros bei Komisijos paskelbtas mokslines rekomendacijas pagal šio priedo I skirsnį.

V.1.5.2. **Genų terapijos veterinariniai vaistai**

V.1.5.2.1. Genų terapijos vaistai yra biologiniai veterinariniai vaistai, kuriuose yra veikliosios medžiagos, kurios sudėtyje yra rekombinantinės nukleorūgšties, naudojamos arba duodamos gyvūnams, siekiant reguliuoti, pataisyti, pakeisti, papildyti ar pašalinti genetinę seką, arba kuri yra iš jos sudaryta. Jų terapinis, profilaktinis arba diagnostinis poveikis tiesiogiai susijęs su juose esančia rekombinantinės nukleorūgšties seka arba su šios sekos genų ekspresijos produktu.

V.1.5.2.2. Be II arba III skirsniuose nustatytų duomenų reikalavimų, taikomi šie reikalavimai:

a) pateikiama informacija apie visas pradines medžiagas, naudojamas gaminti veikliajai medžiagai, įskaitant medžiagas, reikalingas ląstelėms genetiškai modifikuoti ir vėliau, tam tikrais atvejais, genetiškai modifikuotų ląstelių kultūrai inicijuoti ir palaikyti, atsižvelgiant į tai, kad gali nebūti gryninimo etapų;

b) jeigu tai vaistai, sudaryti iš mikroorganizmo ar viruso, pateikiama informacija apie genetinę modifikaciją, sekų analizę, virulentiškumo sumažėjimą, tropizmą atskiriems audiniams ir ląstelių rūšims, ląstelės ciklo priklausomumą nuo mikroorganizmo arba viruso, pradinės padermės patogeniškumą ir savybes;

c) atitinkamuose dokumentų skirsniuose aprašomos su procesu susijusios priemaišos ir su vaistu susijusios priemaišos, o svarbiausia – galintys replikuotis pašaliniai virusai, jeigu vektorius negali replikuotis;

d) jeigu tai plazmidės, įvairios plazmidžių formos vertinamos kiekybiškai visą vaisto galiojimo laikotarpį;

e) jeigu tai genetiškai modifikuotos ląstelės, turi būti ištirtos ląstelių savybės prieš atliekant genetinę modifikaciją ir ją atlikus, taip pat prieš vėliau atliekant bet kokias užšaldymo arba saugojimo procedūras ir po jų. Be specialiųjų genų terapijos vaistams nustatytų reikalavimų, genetiškai modifikuotoms ląstelėms taikomi ir ląstelių terapijos vaistams bei audinių inžinerijos preparatams nustatyti kokybės reikalavimai;

▼M1

f) reikia apsvarstyti pašalinius intarpus (dėl kurių atsiranda, pavyzdžiui, augliai/vėžys, medžiagų apykaitos sutrikimai) ir įterpiamąją mutagenezę bei genotoksiškumą (genetinių elementų įterpimą ir DNR modifikuojančių baltymų, kaip genotoksinio šalutinio poveikio mediatorių, išraišką) tikslinių rūšių gyvūnams;

g) atliekami perdavimo germinacine linija tyrimai, nebent būtų pagrįsta elgtis kitaip.

V.1.5.3. **Regeneracinė medicina, audinių inžinerija ir ląstelių terapijos veterinariniai vaistai**

V.1.5.3.1. Manoma, kad regeneraciniai vaistai apima plačią vaistų ir terapijų, kurie skirti organizmo funkcijoms atkurti, sritį. Šie vaistai apima ląstelių terapiją, kurioje naudojami audinių inžinerijos preparatai.

V.1.5.3.2. Ląstelių terapijos veterinariniai vaistai – tai biologiniai veterinariniai vaistai, kurių sudėtyje yra arba kurie susideda iš ląstelių arba audinių, su kurių pobūdžiu ar funkcijomis buvo atliktos esminės manipuliacijos ir dėl to pasikeitė biologinės savybės, fiziologinės funkcijos ar struktūrinės ypatybės, susijusios su numatoma klinikinio naudojimo paskirtimi, arba juose yra ar juos sudaro ląstelės arba audiniai, kurie neskirti naudoti tai (-oms) pačiai (-ioms) esminei (-ėms) funkcijai (-oms) recipiento ir donoro organizme atlikti. Jie pateikiami kaip turintys savybių arba yra naudojami gyvūnams ar duodami jiems, siekiant gydyti, apsaugoti nuo ligos arba diagnozuoti ligą farmakologiniu, imunologiniu ar metaboliniu jų ląstelių ar audinių poveikiu arba regeneruoti, atstatyti ar pakeisti audinius.

V.1.5.3.3. Be II arba III skirsniuose nustatytų duomenų reikalavimų, taikomi šie reikalavimai:

a) pateikiama informacijos apie gyvūnų audinių ir ląstelių, naudojamų kaip pradinės medžiagos, paėmimą ir tyrimą santrauka. Jeigu kaip pradinės medžiagos naudojamos nesveikos ląstelės arba audiniai, jų naudojimas pagrindžiamas;

b) į galimą variantiškumą, atsiradusį dėl gyvūnų ląstelių ir audinių, atsižvelgiama patvirtinant gamybos procesą, nustatant veikliosios medžiagos ir gatavo vaisto savybes, nustatant tyrimo būdus, specifikacijas ir stabilumo lygį;

c) ląstelių genetinei modifikacijai taikomi genų terapijos vaistams nustatyti techniniai reikalavimai;

d) pateikiama reikiama informacija apie šias ląstelių populiacijos ar ląstelių mišinio ypatybes: tapatumą, grynumą (pavyzdžiui, pašalinius patogenus ir ląstelių priemaišas), gyvybingumą, potenciją, kariologines ypatybes, tumorogeniškumą ir tinkamumą naudoti pagal numatytą mediciniņę paskirtį. Įrodoma, kad ląstelės yra genetiškai stabilios;

e) tiriamas bet kurių sudedamųjų dalių, kurios gali sąveikauti (tiesiogiai arba dėl skilimo ar metabolizmo) su veikliosiomis medžiagomis, poveikis ir sąveika;

▼M1

f) jeigu trimatė struktūra atlieka dalį numatytos funkcijos, apibūdinant tų ląstelių pagrindo vaistų savybes, pateikiama informacija ir apie diferenciacijos lygį, ląstelių struktūrinę bei funkcinę sandarą ir, jeigu taikoma, sukurtą tarpląstelinę matricą.

V.1.5.4. **Veterinarinis vaistas, specialiai sukurtas fagoterapijai**

V.1.5.4.1. Bakteriofagai yra virusai, kurių proliferacija priklauso nuo bakterijų nešiotojų ir kurie labai konkrečiai veikia tam tikrų bakterijų padermes. Fagoterapiją galima naudoti, pavyzdžiui, kaip alternatyvą antibiotikams. Paprastai bakteriofagus sudaro genomas, kurį sudaro vienagrandė arba dvigrandė DNR arba RNR, apgaubta baltymo kapside. Atsižvelgiant į numatomų gydymo tikslų įvairovę ir bakteriofagų specifiškumą, kiekvienu atskiru ligos protrūkio atveju reikės pasirinkti tinkamą bakteriofago padermę prieš ligą sukeliančią bakterinę padermę.

V.1.5.4.2. Gatavame vaiste naudojamų bakteriofagų kokybė ir kiekis paprastai skiriasi. Todėl fiksuota kokybinė ir kiekybinė bakteriofagų sudėtis nebus įprastas atvejis, nes fagus reikia nuolat koreguoti. Atsižvelgiant į tai, reikia nustatyti ir išlaikyti bakteriofagų padermių motininį kamieną (palyginti su kelių padermių metodu).

V.1.5.4.3. Pageidautina, kad gamybai skirti bakteriofagai ir bakterijos šeimininkės / pagrindinių ląstelių bankai būtų gaminami remiantis pirminio pasėlio sistema. Pateikiamas patvirtinimas, kad naudojamas bakteriofagas yra litinis.

V.1.5.4.4. Atsparumo geno (-ų) nebuvimas ir genų, koduojančių virulentiškumo veiksnius, nebuvimas įrodomi visuose pirminiuose pasėliuose.

V.1.5.4.5. Nurodoma vienos ar kelių konkrečių infekcijų arba infekcinių ligų profilaktika, masinė profilaktika ir (arba) terapinis gydymas. Gydymo veiksmingumas yra susijęs su fagų litiniu aktyvumu, kuris sukelia tų bakteriofagų baktericidinį aktyvumą, kurie yra būdingi atitinkamai bakterinei padermei.

V.1.5.4.6. Aprašoma genetiškai modifikuotų fagų genetinė modifikacija.

V.1.5.5. **Veterinarinis vaistas, pagamintas panaudojant nanotechnologijas**

V.1.5.5.1. Nanotechnologijos visų pirma laikomos cheminės sintezės medžiagų pernešimo generavimo technologija, tačiau jos taip pat gali būti biologinių medžiagų nešiotojai. Nanodalelių naudojimas gali padėti kontroliuoti mažo tirpumo medžiagų arba toksiškų junginių išnešiojimą.

V.1.5.5.2. Nanotechnologijos – tai nanomedžiagų projektavimas, charakterizavimas ir gamyba kontroliuojant jų formą ir dydį pagal nanoskalę (iki maždaug 100 nm).

V.1.5.5.3. Laikoma, kad nanodalelėms būdingi du arba trys matmenys, priskiriami nanoskalei.

V.1.5.5.4. Veterinarijos srityje nanodalelės vaisto išnešiojimo sistemai yra svarbios kaip vaistai, pagaminti panaudojant nanotechnologijas: nanodalelės konjuguojamos su medžiagomis, siekiant pakeisti farmakokinetines ir (arba) farmakodinamines savybes. Nanodalelių išnešiojimo sistemų atveju mRNR vaistai yra kapsulės pavidalo.

▼M1

V.1.5.5.5. Be II arba III skirsniuose nustatytų kokybės duomenų reikalavimų, taikomi šie reikalavimai:

a) nustatomas dalelių dydžio pasiskirstymas;

b) atliekamas tinkamas jų veikimo ir galimos išnešiojimo gebos *in vitro* tyrimas (jeigu jos naudojamos kaip vaistų išnešiojimo organizme sistema).

V.1.5.5.6. Dėl saugos pažymėtina, kad pavojus, atsirandantis naudojant nanodaleles vaistams išnešioti, gali būti didesnis už įprastus pavojus, kuriuos sukelia cheminės medžiagos įprastose išnešiojimo matricose. Todėl atsižvelgiama į šiuos saugos aspektus:

a) vaistams išnešioti skirtos nanodalelės gali turėti įtakos vaisto toksiškumui. Veikliosios medžiagos toksiškumas yra itin svarbus vaistui, tačiau taip pat reikėtų atsižvelgti į nanodalelės, skirtos vaistams išnešioti, toksiškumą, nes dėl jų gali kilti specifinė rizika (aglomeratų, citotoksiškumo), adsorbcijos būdu gali būti pernešamos priemaišos, skaidymo ar tirpinimo metu gali susidaryti toksinės medžiagos, arba jos gali būti pernešamos per fiziologinį barjerą (hematoencefalinį, placentos, ląstelių ir branduolio membranų ir t. t.). Tokiu atveju:

i) kai fiziologiniai barjerai yra peržengti, tiriamas nanodalelių, skirtų pernešti vaistą, poveikis atitinkamam (-iems) organui (-ams);

ii) aglomeratų poveikis tiriamas skirtinguose tiksliniuose organuose, ypatingą dėmesį skiriant embolijos rizikai mažesnėse kraujagyslėse;

iii) nanodalelių, skirtų išnešioti vaistus, saugumo problemos gali būti susijusios su suminiu poveikiu, skaidymo pobūdžiu arba kaupimusi organizme, turinčiu neigiamą poveikį tikslinių organų funkcijoms;

iv) saugumo problemos taip pat gali būti suvokiamos ląstelės lygmeniu. Ląstelės ne visada gali pašalinti per ląstelių membraną pernešamas nanodaleles, dėl to gali pasireikšti citotoksiškumas, ypač sukeliant oksidacinį stresą. Atliekant toksikologines analizes turėtų būti įmanoma įvertinti šį citotoksiškumą ir susijusius aspektus, pvz., toksinių laisvųjų radikalų susiformavimą ir biologinį tvarumą.

b) Vaistams išnešioti skirtose nanodalelėse esančių veikliųjų medžiagų toksikologinis profilis gali skirtis, nes jos gali būti skirtingai pasiskirstytos į įvairius vidaus organus (skirtingas tirpumas biologinėse matricose) arba dėl to, kad jos netikėtai gali kirsti įvairius organizmo biologinius barjerus, pvz., smegenų barjerą.

c) Šalutinis poveikis, susijęs su veikliosiomis medžiagomis, gali paaštrėti, kai jos išnešiojamos nanodalelėmis.

▼M1

d) Jau nustatytos tokios nanovaistams būdingos imunosaugos problemos kaip imunotoksiškumas (tiesioginis imuninių ląstelių pažeidimas), imunostimuliacija, imunosupresija ir imunomoduliacija (pvz., komplemento aktyvinimas, uždegimas, natūralaus ir įgyto imuniteto aktyvinimas).

e) Atsižvelgiama į nanodalelių pajėgumą sukelti uždegimines arba alergines reakcijas. Dėl gebėjimo prasiskverbti į kraujotaką ir sukelti uždegimines reakcijas gali pasireikšti diseminuota intravaskulinė koaguliacija arba fibrinolizė, sukeliančios tolesnes pasekmes, pvz., trombozę. Todėl turi būti patikrintas nanodalelių hemosuderinamumas.

V.1.5.6. **Antiprasminių RNR terapijos ir RNR interferencijos terapijos vaistai**

V.1.5.6.1. Antiprasminių RNR terapijos ir interferencijos terapijos vaistai gali būti gaminami sintezės būdu arba taikant rekombinantinius metodus.

V.1.5.6.2. Antiprasminė RNR yra vienagrandė RNR, papildanti baltymus koduojančią informacinę RNR, prie kurios ji prisijungia, ir taip blokuoja jos virtimą baltymu.

V.1.5.6.3. RNR interferencija yra biologinis procesas, kurio metu RNR molekulės slopina genų ekspresiją arba transliaciją neutralizuojant tikslines mRNR molekules.

V.1.5.6.4. Be II arba III skirsniuose nustatytų duomenų reikalavimų, taikomi šie reikalavimai:

a) atliekant gatavo vaisto kontrolinius tyrimus ir patvirtinant, kad RNR segmentų seka yra teisinga, turi būti nustatytas mažiausias RNR segmentų kiekis tūrio vienetui;

b) atliekant tam tikrų antiprasminių RNR terapijos vaistų, kuriems taikomas šio priedo II skirsnis, išleidžiamų partijų tyrimus, gali reikėti atlikti potencijos bioanalizę;

c) stabilumo tyrimai apima tyrimą, skirtą RNR segmentų skaidymo greičiui laikui bėgant stebėti;

d) antiprasminių RNR terapijos vaistų atveju atsižvelgiama į galimą žalingą poveikį, atsirandantį dėl tikslinio ar netikslinio prisijungimo, taip pat galimą neantiprasminį žalingą poveikį, atsirandantį dėl, pavyzdžiui, kaupimosi, uždegimą sukeliančio atsako ir aptamerų prisijungimo;

e) RNRi terapijos vaistų atveju atsižvelgiama į galimą pašalinės interferencijos (dėl teigiamos RNRi grandinės) žalingą poveikį, taip pat galimybę kirsti kraujo ir smegenų barjerą ir sukelti centrinės nervų sistemos sutrikimus;

f) antiprasminių RNR terapijos ir RNR interferencijos terapijos vaistų, skirtų genų terapijai, atveju atsižvelgiama į genų terapijos veterinarinio vaisto reikalavimus.

▼M1

V.2. **Vakcinos antigenų pagrindinė byla**

Nukrypstant nuo 2 dalies IIIb skirsnio, tam tikriems imunologiniams veterinariniams vaistams taikoma vakcinos antigenų pagrindinės bylos koncepcija.

V.2.1. Principai

V.2.1.1. Šiame priede pagrindinė vakcinos antigenų byla – tai savarankiškas dokumentas, įtrauktas į paraiškos gauti vakcinos rinkodaros leidimą dokumentų rinkinį, pateikiant visą rūpimą informaciją apie visų veikliųjų medžiagų, kurios yra vaisto dalis, kokybę. Šis savarankiškas dokumentas, gali būti bendras vienai arba kelioms monovalentėms ir (arba) kombinuotoms vakcinoms, kurias pateikia tas pats pareiškėjas arba rinkodaros leidimo turėtojas.

V.2.1.2. Vakcinos antigenų pagrindinių bylų naudoti neprivaloma. Kombinuotų vakcinų atveju nurodomas (-i) vakcinos antigenas (-ai), įtraukiamas (-i) į vakcinos antigenų pagrindinę (-es) bylą (-as), ir kiekvienam iš jų turi būti pateikta atskira vakcinos antigenų pagrindinė byla.

V.2.1.3. Pateikiant ir patvirtinant vakcinos antigenų pagrindinę bylą laikomasi atitinkamų Agentūros paskelbtų gairių.

V.2.2. Turinys

Vakcinos antigenų pagrindinės bylos dokumentų rinkinyje pateikiama V.2.2.1–V.2.3.3 dalyse nurodyta informacija, gauta iš atitinkamų 1 dalies („Dokumentų rinkinio santrauka“) ir 2 dalies („Kokybės dokumentai“) skirsnių, kaip nustatyta šio priedo IIIb skirsnyje:

V.2.2.1. Dokumentų rinkinio santrauka (1 dalis)

Nurodomas gamintojo (-ų), dalyvaujančio (-ių) įvairiuose veikliosios medžiagos gamybos ir kontrolės etapuose, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai) bei atitinkamų gamybos leidimų kopijos.

V.2.2.2. Išsami informacija apie sudedamųjų dalių kiekybę ir kokybę (2.A dalis)

Visas ir tikslus veikliosios medžiagos (pvz., viruso ar bakterijų padermės, antigeno) pavadinimas pateikiamas taip pat, kaip nurodyta bet kurio gatavo vaisto sudėtyje. Pateikiama informacija apie vaisto, susijusio su veikliąja medžiaga, kūrimą.

V.2.2.3. Gamybos metodo aprašymas (2.B dalis)

Pateikiamas veikliosios medžiagos gamybos metodo aprašymas, įskaitant pagrindinių gamybos etapų patvirtinimą ir, jei reikia, bet kokio pasiūlyto tarpinio sandėliavimo pagrindimą. Jei tai inaktyvintos vakcinos, pateikiami duomenys, susiję su veikliosios medžiagos inaktyvinimu, įskaitant inaktyvinimo proceso patvirtinimą.

V.2.2.4. Pradinių medžiagų gamyba ir kontrolė (2.C dalis)

V.2.2.4.1. Taikomi IIIb.2C skirsnyje aprašyti ir su veikliąja medžiaga susiję standartiniai reikalavimai.

V.2.2.4.2. Pateikiama informacija apie veikliąją medžiagą (pavyzdžiui, viruso arba bakterijų padermę), substratą (-us) (ląsteles, auginimo terpę) ir visas veikliajai medžiagai gaminti naudotas žaliavas (farmakopėjos arba nefarmakopėjos, biologines arba nebiologines).

▼M1

V.2.2.4.3. Dokumentų rinkinyje pateikiamos specifikacijos, informacija apie įgyvendintus procesus ir visų pradinių medžiagų partijų kokybės kontrolei reikalingus atlikti tyrimus ir partijos tyrimo rezultatus pagal visus naudotus komponentus.

V.2.2.4.4. Prireikus pateikiamas USE ir pašalinių patogenų rizikos vertinimas. Pažymėtina, kad atliekant USE ir pašalinių patogenų rizikos vertinimą atsižvelgiama į laikomas tikslines rūšis, kurioms skirti gatavi vaistai, darant nuorodą į vakcinos antigenų pagrindinę bylą. Vakcinos antigenų pagrindinės bylos lygmeniu, atsižvelgiant į pateiktą informaciją, gali būti nustatyti įspėjimai arba naudojimo apribojimai, kurie gali būti sušvelninti atliekant rizikos analizę gatavo vaisto lygmeniu.

V.2.2.4.5. Jei veiklioji medžiaga gaunama taikant rekombinantinius metodus, pateikiami visi atitinkami susiję duomenys apie genetiškai modifikuotą virusą arba bakterijas.

V.2.2.5. Gamybos procese atliekami kontroliniai tyrimai (2.D dalis)

IIIb.2D skirsnyje aprašyti standartiniai reikalavimai taikomi gamybos proceso metu vykdomiems kontroliniams tyrimams, atliekamiems gaminant veikliąją medžiagą, įskaitant pagrindinių kontrolinių tyrimų patvirtinimą ir, jei taikoma, bet kokį siūlomą tarpinį sandėliavimą (prieš maišymą).

V.2.2.6. Partijų vienodumas (2.F dalis)

Antigeno gamybos nuoseklumui įrodyti taikomi IIIb.2F skirsnyje aprašyti standartiniai reikalavimai.

V.2.2.7. Stabilumas (2.G dalis)

Antigeno stabilumui ir, jei taikoma, bet kokiam tarpiniam sandėliavimui įrodyti taikomi IIIb.2G skirsnyje aprašyti standartiniai reikalavimai.

V.2.3. Vertinimas ir sertifikavimas

V.2.3.1. Jei tai vakcinos, kurių sudėtyje yra naujo (-ų) vakcinos antigeno (-ų) ir vakcinos antigenų pagrindinės bylos nėra, pareiškėjas pateikia Agentūrai išsamų paraiškos gauti rinkodaros leidimą dokumentų rinkinį, į kurį įtraukiamos visos vakcinos antigenų pagrindinės bylos, skirtos kiekvienam konkrečiam vakcinos antigenui, kuriam numatoma naudoti vakcinos antigenų pagrindinę bylą. Vakcinos antigenų pagrindinės bylos mokslinį ir techninį vertinimą atlieka Agentūra. Teigiamas įvertinimas patvirtinamas atitikties Sąjungos įstatymams dėl vakcinos antigenų pagrindinės bylos sertifikatu. Išduotas sertifikatas galioja visoje Sąjungoje.

V.2.3.2. V.2.3.1 dalis taip pat taikoma kiekvienai vakcinai, kurią sudaro naujas vakcinos antigenų derinys, neatsižvelgiant į tai, ar vienas ar daugiau tų vakcinų antigenų yra vakcinų, kurioms Sąjungoje jau suteiktas leidimas, dalis.

V.2.3.3. Agentūra atlieka mokslinį ir techninį vakcinos antigenų pagrindinės bylos, skirtos vakcinai, kuriai Sąjungoje suteiktas leidimas, turinio pakeitimų vertinimą. Teigiamas įvertinimas patvirtinamas atitikties Sąjungos įstatymams dėl vakcinos antigenų pagrindinės bylos sertifikatu. Išduotas sertifikatas galioja visoje Sąjungoje.

▼M1

V.3. **Kaičiosios vakcinos dokumentų rinkinys**

V.3.1. Nukrypstant nuo 2 dalies IIIb skirsnio nuostatų, tam tikriems imunologiniams veterinariniams vaistams taikoma kaičiosios vakcinos dokumentų rinkinio koncepcija.

V.3.2. Kaičiosios vakcinos dokumentų rinkinys yra vienas dokumentų rinkinys, kuriame yra reikiami unikalaus ir nuodugnaus skirtingų padermių (padermių derinių) kombinacijų vertinimo duomenys, kuriais remiantis galima išduoti leidimus inaktyvintoms vakcinoms nuo kintamo antigeno virusų ar bakterijų, kurių atveju reikalingi greiti ir dažni vakcinų formuluotės pakeitimai, kad būtų užtikrintas veiksmingumas atsižvelgiant į epidemiologinę padėtį toje srityje. Atsižvelgiant į epidemiologinę padėtį, kurioje ketinama naudoti vakciną, iš dokumentų rinkinyje nurodytų padermių galima pasirinkti tam tikrą jų skaičių galutiniam produktui paruošti.

V.3.3. Kiekvienas kaičiosios vakcinos dokumentų rinkinys taikomas tik vienai konkrečios ligos viruso rūšiai, bakterijų genčiai ar užkrato pernešėjui; įvairių virusų, priklausančių skirtingoms šeimoms, gentims, rūšims ar bakterijų, priklausančių skirtingoms šeimoms arba gentims, mišiniai negali būti tvirtinami pagal kaičiosios vakcinos dokumentų rinkinį.

V.3.4. Prieš pateikiant paraišką, Agentūra patvirtina naujų paraiškų gauti kaičiųjų vakcinų dokumentų rinkinių rinkodaros leidimus, kai leidžiamos prekiauti kaičiosios vakcinos, skirtos konkrečiam virusui, bakterijai arba ligai, nėra, atitiktį kaičiosios vakcinos dokumentų rinkinio metodui.

V.3.5. Teikiant kaičiųjų vakcinų dokumentų rinkinius laikomasi atitinkamų Agentūros paskelbtų gairių.

V.4. **Vakcinos platformos technologija**

V.4.1. Principai

V.4.1.1. Vakcinos platformos technologija – tai technologijų, kurias taikant būdinga naudoti pagrindinį pernešėją arba vektorių, kuris modifikuojamas naudojant skirtingus kiekvienos iš platformos gautos vakcinos antigenus ar jų rinkinius, rinkinys. Tai, be kita ko, baltyminės platformos (į virusą panašios dalelės), DNR vakcinos platformos, mRNR pagrįstos platformos, replikonai (atsikuriančios RNR) ir virusinės bei bakterinės vektorinės vakcinos.

V.4.1.2. Laikoma, kad imunologinių veterinarinių vaistų, pagamintų naudojant vakcinų platformų technologijas, paraiškoms gauti rinkodaros leidimus galima taikyti mažesnius duomenų reikalavimus. Reikalaujama, kad gamintojas, remdamasis konkrečia platformos technologija, pateiktų visą pirmojo produkto dokumentų rinkinį, skirtą konkrečiai tikslinei gyvūnų rūšiai. Tuo metu, kai pateikiamas pirmasis (visas) dokumentų rinkinys, grindžiamas platformos technologija, pareiškėjas gali tuo pačiu metu pateikti platformos technologijos pagrindinę bylą, kurioje būtų pateikti visi su platforma susiję duomenys, kurių mokslinis patikimumas išliks nepakitęs, neatsižvelgiant į dominantį (-čius) antigeną (-us) arba geną (-us), pridėtą (-us) prie platformos. Į platformos technologijos pagrindinę bylą įtraukiamų duomenų pobūdis priklausys nuo platformos tipo.

V.4.1.3. Kai platformos technologijos pagrindinė byla yra sertifikuota, sertifikatas gali būti naudojamas siekiant įvykdyti atitinkamus duomenų reikalavimus teikiant vėlesnes paraiškas gauti rinkodaros leidimus, grindžiamų ta pačia platforma ir skirtų tai pačiai tikslinei gyvūnų rūšiai.

▼M1

V.4.2. Vertinimas ir sertifikavimas

V.4.2.1. Teikiant platformos technologijos pagrindinę bylą laikomasi atitinkamų Agentūros paskelbtų gairių. Platformos technologijos pagrindinės bylos mokslinį ir techninį įvertinimą atlieka Agentūra. Teigiamas įvertinimas patvirtinamas atitikties Sąjungos įstatymams dėl platformos technologijos pagrindinės bylos sertifikatu, prie kurio pridedama įvertinimo ataskaita. Išduotas sertifikatas galioja visoje Sąjungoje.

V.4.2.2. Agentūra atlieka mokslinį ir techninį platformos technologijos pagrindinės bylos, skirtos vakcinai, kuriai Sąjungoje suteiktas leidimas, turinio pakeitimų vertinimą.

V.4.2.3. Teigiamas įvertinimas patvirtinamas atitikties Sąjungos įstatymams dėl platformos technologijos pagrindinės bylos sertifikatu.

V.5. **Leidžiami homeopatiniai veterinariniai vaistai**

V.5.1. **Kokybė (2 dalis)**

II.2 skirsnio nuostatos. 2 dalis taikoma 85 straipsnio 2 dalyje nurodytiems homeopatinių veterinarinių vaistų rinkodaros leidimo dokumentams su toliau pateiktais pakeitimais.

V.5.2. **Terminija**

Lotyniškas homeopatinės žaliavos pavadinimas, aprašytas paraiškos gauti rinkodaros leidimą dokumentų rinkinyje, turi atitikti lotynišką pavadinimą pagal Europos farmakopėją arba, jei tokio nėra, pagal oficialią valstybės narės farmakopėją. Prireikus pateikiamas (-i) kiekvienoje valstybėje narėje vartojamas (-i) tradicinis (-iai) vaisto pavadinimas (-ai).

V.5.3. **Pradinių medžiagų kontrolė**

Pradinių medžiagų, tai yra visų medžiagų, įskaitant ir žaliavas bei pusgaminius iki galutinai atskiedžiant, panaudotų leidžiamo gatavo homeopatinio veterinarinio vaisto gamybai, aprašas ir dokumentai, pridedami prie paraiškos kaip papildoma medžiaga.

Bendri kokybės reikalavimai taikomi visoms pradinėms medžiagoms ir žaliavoms, taip pat ir tarpinėms gamybinio proceso grandims iki galutinai atskiedžiant, panaudotoms gatavo homeopatinio vaisto gamybai. Jeigu yra toksinis komponentas, tai turėtų būti kontroliuojama, jeigu įmanoma, iki galutinio praskiedimo. Jeigu tai nebūtų įmanoma dėl didelio praskiedimo, toksinis komponentas paprastai kontroliuojamas ankstesniu etapu. Kiekviena gatavo vaisto gamybos proceso grandis, nuo pradinių medžiagų iki vaistą galutinai atskiedžiant, išsamiai aprašoma.

Jei naudojami skiedikliai, tie skiedimo etapai vykdomi laikantis homeopatinių gamybos metodų, nustatytų atitinkamame Europos farmakopėjos straipsnyje arba, jei tokios nėra, oficialioje valstybės narės farmakopėjoje.

▼M1

V.5.4. **Gatavo vaisto kontroliniai tyrimai**

Gataviems homeopatiniams vaistams taikomi bendrieji kokybės reikalavimai. Pareiškėjas tinkamai pagrindžia visas išimtis.

Atliekama visų toksikologiniu požiūriu svarbių komponentų identifikacija ir analizė. Jeigu įrodoma, kad visų toksikologiniu požiūriu svarbių komponentų identifikacija ir (arba) analizė neįmanomos, pavyzdžiui, dėl jų atskiedimo gatavame vaiste, kokybė įrodoma visiškai patvirtinus gamybos ir skiedimo procesus.

V.5.5. **Stabilumo tyrimai**

Įrodomas gatavo vaisto stabilumas. Iš homeopatinių žaliavų gautų skiediklių ar potencijavimo darinių stabilumo duomenys paprastai yra tokie patys, kaip homeopatinių žaliavų. Jeigu veikliosios medžiagos identifikacijos ar analizės atlikti neįmanoma dėl atskiedimo laipsnio, gali būti panaudoti farmacinės formos stabilumo duomenys.

V.5.6. **Saugos dokumentai (3 dalis)**

3 dalis šio reglamento 4 straipsnio 10 dalyje nurodytiems homeopatiniams veterinariniams vaistams taikoma pagal šias specifikacijas, nepažeidžiant Komisijos reglamento (ES) Nr. 37/2010 ([7]) dėl farmakologiškai aktyvių medžiagų, jų klasifikacijos ir didžiausios leidžiamosios koncentracijos gyvūniniuose maisto produktuose nuostatoms.

Paaiškinama, kodėl kokia nors informacija nepateikta, pavyzdžiui, pagrindžiama, kodėl galima teigti, kad saugumo lygio įrodymas yra priimtinas, nors trūksta kai kurių tyrimų.

([7]) 2009 m. gruodžio 22 d. Komisijos reglamentas (ES) Nr. 37/2010 dėl farmakologiškai aktyvių medžiagų, jų klasifikacijos ir didžiausios leidžiamosios koncentracijos gyvūniniuose maisto produktuose (OL L 15, 2010 1 20, p. 1).

▼B

III PRIEDAS

136 STRAIPSNIO 1 DALYJE NURODYTŲ PAREIGŲ SĄRAŠAS

1. pareiškėjo pareiga teikti tikslią informaciją ir dokumentus, kaip nurodyta 6 straipsnio 4 dalyje;

2. pareiga pagal 62 straipsnį pateiktoje paraiškoje pateikti to straipsnio 2 dalies b punkte nurodytus duomenis;

3. pareiga laikytis 23 ir 25 straipsniuose nurodytų sąlygų;

4. pareiga laikytis į veterinarinių vaistų rinkodaros leidimą įtrauktų sąlygų, kaip nurodyta 36 straipsnio 1 dalyje;

5. pareiga atlikti reikiamus rinkodaros leidimo sąlygų pakeitimus siekiant atsižvelgti į mokslo ir technikos pažangą ir užtikrinti, kad veterinariniai vaistai būtų gaminami ir tikrinami visuotinai priimtais moksliniais metodais, kaip numatyta 58 straipsnio 3 dalyje;

6. pareiga atnaujinti vaisto aprašą, pakuotės lapelį ir ženklinimą remiantis dabartinėmis mokslo žiniomis, kaip numatyta 58 straipsnio 4 dalyje;

7. pareiga vaistų duomenų bazėje registruoti veterinarinių vaistų, kurių leidimai suteikti, pateikimo rinkai datas, informaciją apie kiekvieno veterinarinio vaisto prieinamumą kiekvienoje susijusioje valstybėje narėje ir, atsižvelgiant į konkretų atvejį, bet kokio susijusių rinkodaros leidimų galiojimo sustabdymo ar atšaukimo datas, taip pat duomenis, susijusius su vaisto pardavimo apimtimi, kaip nustatyta atitinkamai 58 straipsnio 6 ir 11 dalyse;

8. pareiga, kompetentingai institucijai arba Agentūrai paprašius, per nustatytą laikotarpį pateikti visus duomenis, kuriais įrodoma, kad naudos ir rizikos santykis išlieka teigiamas, kaip numatyta 58 straipsnio 9 dalyje;

9. pareiga pateikti visą naują informaciją, dėl kurios gali reikėti keisti rinkodaros leidimo sąlygas, pranešti apie visus draudimus ar apribojimus, nustatytus bet kurios šalies, kurioje prekiaujama veterinariniu vaistu, kompetentingų institucijų, arba pateikti bet kokią kitą informaciją, kuri gali turėti įtakos su vaistu susijusios naudos ir rizikos vertinimui, kaip numatyta 58 straipsnio 10 dalyje;

10. pareiga užtikrinti, kad rinkai pateikiamas veterinarinis vaistas atitiktų vaisto aprašo turinį ir ženklinimą bei informacijos lapelį, kaip nurodyta rinkodaros leidime;

11. pareiga registruoti įtariamus jų veterinarinių vaistų sukeltus nepageidaujamus reiškinius ir apie juos pranešti pagal 76 straipsnio 2 dalį;

12. pareiga rinkti konkrečius farmakologinio budrumo duomenis, papildančius 73 straipsnio 2 dalyje išvardytus duomenis, ir atlikti priežiūros po vaisto pateikimo rinkai tyrimus pagal 76 straipsnio 3 dalį;

13. pareiga užtikrinti, kad viešai skelbiama informacija farmakologinio budrumo požiūriu svarbiais klausimais būtų pateikiama objektyviai ir neklaidintų, ir apie tokius viešus informacijos skelbimus pranešti Agentūrai, kaip numatyta 77 straipsnio 11 dalyje;

14. pareiga turėti veikiančią farmakologinio budrumo sistemą, kad būtų galima vykdyti farmakologinio budrumo užduotis, taip pat tvarkyti farmakologinio budrumo sistemos pagrindinę bylą pagal 77 straipsnį;

▼B

15. pareiga, Agentūrai paprašius, pateikti farmakologinio budrumo sistemos pagrindinės bylos kopiją (-as), kaip numatyta 79 straipsnio 6 dalyje;

16. pareiga atlikti požymių valdymo procedūrą ir registruoti tos procedūros rezultatus ir išvadas pagal 81 straipsnio 1 ir 2 dalis;

17. pareiga pateikti Agentūrai visą turimą informaciją, susijusią su Sąjungos interesais, kaip nurodyta 82 straipsnio 3 dalyje.

▼B

IV PRIEDAS

ATITIKTIES LENTELĖ

Direktyva 2001/82/EB	Šis reglamentas
1 straipsnis	4 straipsnis
2 straipsnio 1 dalis	2 straipsnio 1 dalis
2 straipsnio 2 dalis	3 straipsnis
2 straipsnio 3 dalis	2 straipsnio 2, 3 ir 4 dalys
3 straipsnis	2 straipsnio 4 dalis
4 straipsnio 2 dalis	5 straipsnio 6 dalis
5 straipsnis	5 straipsnis
5 straipsnio 1 dalis antras sakinys	38 straipsnio 3 dalis
5 straipsnio 2 dalis	58 straipsnio 1 dalis
6 straipsnio 1 ir 2 dalys	8 straipsnio 3 dalis
6 straipsnio 3 dalis	8 straipsnio 4 dalis
7 straipsnis	116 straipsnis
8 straipsnis	116 straipsnis
8 straipsnio trečias sakinys	
9 straipsnis	9 straipsnis
10 straipsnis	112 straipsnis
11 straipsnis	113, 114 ir 115 straipsniai
12 straipsnis	8 straipsnis
13 straipsnio 1 dalis	18 straipsnis
13 straipsnio 2 dalis	4 straipsnio 8 ir 9 dalys
13 straipsnio 3 ir 4 dalys	19 straipsnis
13 straipsnio 5 dalis	38, 39 ir 40 straipsniai
13 straipsnio 6 dalis	41 straipsnis
13a straipsnis	22 straipsnis
13b straipsnis	20 straipsnis
13c straipsnis	21 straipsnis
14 straipsnis	35 straipsnis
16 straipsnis	85 straipsnis
17 straipsnis	86 straipsnis
18 straipsnis	87 straipsnis
19 straipsnis	85 straipsnis
20 straipsnis	85 straipsnis
21 straipsnio 1 dalis	47 straipsnis
21 straipsnio 2 dalis	46 straipsnis
22 straipsnis	48 straipsnis

▼B

Direktyva 2001/82/EB	Šis reglamentas
23 straipsnis	28 ir 29 straipsniai
24 straipsnis	30 straipsnis
25 straipsnis	33 straipsnis
26 straipsnio 3 dalis	25 ir 26 straipsniai
27 straipsnis	58 straipsnis
27a straipsnis	58 straipsnio 6 dalis
27b straipsnis	60 straipsnis
28 straipsnis	5 straipsnio 2 dalis
30 straipsnis	37 straipsnis
31 straipsnis	142 ir 143 straipsniai
32 straipsnis	49 ir 52 straipsniai
33 straipsnis	54 straipsnis
35 straipsnis	82 straipsnis
36 straipsnis	83 straipsnis
37 straipsnis	84 straipsnis
38 straipsnis	84 straipsnis
39 straipsnis	60 straipsnis
40 straipsnis	129 straipsnis
44 straipsnis	88 straipsnis
45 straipsnis	89 straipsnis
46 straipsnis	90 straipsnis
47 straipsnis	90 straipsnis
48 straipsnis	92 straipsnis
49 straipsnis	90 straipsnis
50 straipsnis	93 ir 96 straipsniai
50a straipsnis	95 straipsnis
51 straipsnis	89 straipsnis
52 straipsnis	97 straipsnis
53 straipsnis	97 straipsnis
55 straipsnis	97 straipsnis
56 straipsnis	97 straipsnis
58 straipsnis	10 ir 11 straipsniai
59 straipsnis	12 straipsnis
60 straipsnis	11 straipsnio 4 dalis
61 straipsnis	14 straipsnis
64 straipsnis	16 straipsnis
65 straipsnis	99 ir 100 straipsniai
66 straipsnis	103 straipsnis

▼B

Direktyva 2001/82/EB	Šis reglamentas
67 straipsnis	34 straipsnis
68 straipsnis	103 straipsnis
69 straipsnis	108 straipsnis
70 straipsnis	111 straipsnis
71 straipsnis	110 straipsnis
72 straipsnis	73 straipsnis
73 straipsnis	73 ir 74 straipsniai
74 straipsnis	78 straipsnis
75 straipsnis	77 straipsnis
76 straipsnis	79 straipsnis
78 straipsnio 2 dalis	130 straipsnis
80 straipsnis	123 straipsnis
81 straipsnis	127 straipsnis
82 straipsnis	128 straipsnis
83 straipsnis	129 ir 130 straipsniai
84 straipsnis	134 straipsnis
85 straipsnio 1 ir 2 dalys	133 straipsnis
85 straipsnio 3 dalis	119 ir 120 straipsniai
87 straipsnis	79 straipsnio 2 dalis
88 straipsnis	146 straipsnis
89 straipsnis	145 straipsnis
90 straipsnis	137 straipsnis
93 straipsnis	98 straipsnis
95 straipsnis	9 straipsnio 2 dalis
95a straipsnis	117 straipsnis