

Šis dokumentas yra skirtas tik informacijai, ir institucijos nėra teisiškai atsakingos už jo turinį

► **B**                    **EUROPOS PARLAMENTO IR TARYBOS DIREKTYVA 2001/82/EB**  
**2001 m. lapkričio 6 d.**  
**dėl Bendrijos kodekso, reglamentuojančio veterinarinius vaistus**  
(OL L 311, 28.11.2001, p. 1)

iš dalies keičiama:

		Oficialusis leidinys		
		Nr.	puslapis	data
► <b>M1</b>	Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2004/28/EB 2004 m. kovo 31 d.	L 136	58	30.4.2004



**EUROPOS PARLAMENTO IR TARYBOS DIREKTYVA 2001/82/  
EB**

**2001 m. lapkričio 6 d.**

**dėl Bendrijos kodekso, reglamentuojančio veterinarinius vaistus**

EUROPOS PARLAMENTAS IR EUROPOS SAJUNGOS TARYBA,

atsižvelgdami į Europos bendrijos steigimo sutartį, ypač į jos 95 straipsnį,

atsižvelgdami į Komisijos pasiūlymą,

atsižvelgdami į Ekonomikos ir socialinių reikalų komiteto nuomonę<sup>(1)</sup>,

laikydami Sutarties 251 straipsnyje nustatytos tvarkos<sup>(2)</sup>,

kadangi:

- (1) 1981 m. rugsėjo 28 d. Tarybos direktyva 81/851/EEB dėl valstybių narių įstatymų, susijusių su veterinariniais vaistais, suderinimo<sup>(3)</sup>, 1981 m. rugsėjo 28 d. Tarybos direktyva 81/852/EEB dėl valstybių narių įstatymų, reglamentuojančių analitinius, farmakologinius, toksikologinius bei klinikinius reikalavimus ir protokolus bandant veterinarinius vaistus, suderinimo<sup>(4)</sup>, 1990 m. gruodžio 13 d. Tarybos direktyva 90/677/EEB, išplečianti Direktyvos 81/851/EEB dėl valstybių narių įstatymų, susijusių su veterinariniais vaistais, suderinimo taikymo sritį ir nustatanti papildomas nuostatas dėl imunologinių veterinarinių vaistų<sup>(5)</sup>, taip pat 1992 m. rugsėjo 22 d. Tarybos direktyva 92/74/EEB, išplečianti Direktyvos 81/851/EEB dėl įstatymų ir kitų teisės aktų, susijusių su veterinariniais vaistais, nuostatų suderinimo taikymo sritį ir nustatanti papildomas nuostatas dėl homeopatinių veterinarinių vaistų<sup>(6)</sup> buvo dažnai ir iš esmės keičiamos; dėl to, aiškumo ir racionalumo tikslu, minėtosios direktyvos turėtų būti kodifikuotos, sujungiant jas į vieną dokumentą.
- (2) Bet kurių taisyklių, reglamentuojančių veterinarinių vaistų gamybą ir paskirstymą, pagrindinis tikslas privalo būti visuomenės sveikatos apsauga.
- (3) Tačiau kadangi šis tikslas turi būti pasiektas tokiomis priemonėmis, kurios nekliudytų vaistų gamybai ir prekybos plėtrai Bendrijoje.
- (4) Savo įstatymais ir kitais teisės aktais dėl veterinarinių vaistų valstybės narės jau priėmė tam tikras nuostatas, tačiau šios nuostatos viena nuo kitos skiriasi pagrindiniais principais. Dėl jų atsiranda trukdžiai prekybai vaistais Bendrijoje ir tuo pačiu metu daroma įtaka ir vidaus rinkos funkcionavimui.
- (5) Šios kliūtys turi būti pašalintos; kadangi dėl to turi būti suderintos atitinkamos nuostatos.
- (6) Kad būtų užtikrinama visuomenės sveikatos apsauga ir laisvas veterinarinių vaistų judėjimas, kompetentingos institucijos apie

<sup>(1)</sup> OL C 75, 2000 3 15, p. 11.

<sup>(2)</sup> 2001 m. liepos 3 d. Europos Parlamento nuomonė (dar nepaskelbta Oficialiajame leidinyje) ir 2001 m. rugsėjo 27 d. Tarybos sprendimas.

<sup>(3)</sup> OL L 317, 1981 11 6, p. 1. Direktyva su paskutiniais pakeitimais, padarytais Tarybos direktyva 2000/37/EB (OL L 139, 2000 6 10, p. 25).

<sup>(4)</sup> OL L 317, 1981 11 6, p. 16. Direktyva su paskutiniais pakeitimais, padarytais Tarybos direktyva 1999/104/EB (OL L 3, 2000 1 6, p. 18).

<sup>(5)</sup> OL L 373, 1990 12 31, p. 26.

<sup>(6)</sup> OL L 297, 1992 10 13, p. 12.

## ▼B

veterinarinius vaistus, kuriais leista prekiauti, privalo turėti visą reikiamą informaciją, pateikiamą patvirtintose vaistų savybių santraukose.

- (7) Išskyrus tuos vaistus, kuriems taikoma 1993 m. liepos 22 d. Tarybos reglamentu Nr. 2309/93, nustatančiu Bendrijos leidimų dėl žmonėms skirtų ir veterinarinių vaistų išdavimo ir priežiūros tvarką ir įsteigiančiu Europos vaistų vertinimo agentūrą <sup>(1)</sup>, nustatyta centralizuota Bendrijos leidimų išdavimo tvarka, – leidimą prekiauti vaistais vienoje valstybėje narėje turi pripažinti kitų valstybių narių kompetentingos institucijos, jei nėra rimtų priežasčių manyti, kad tam tikro veterinarinio vaisto registravimas gali kelti grėsmę žmonių ar gyvūnų sveikatai arba aplinkai; jei valstybės narės nesutaria dėl vaisto kokybės, saugos ar efektyvumo, Bendrijos mastu būtina atlikti mokslinį vertinimą, po kurio turi būti priimtas bendras, suinteresuotosioms valstybėms narėms privalomas, sprendimas dėl nesutariamų srities. Šis sprendimas turi būti priimamas naudojant sparčią procedūrą, užtikrinančią glaudų Komisijos ir valstybių narių bendradarbiavimą.
- (8) Šiuo tikslu bei remiantis pirmiau minėtu Reglamentu (EEB) Nr. 2309/93, įsteigiančiu Europos vaistų vertinimo agentūrą, reikėtų įsteigti Veterinarinių vaistų komitetą.
- (9) Ši direktyva tėra tik viena iš pakopų, siekiant užtikrinti laisvą veterinarinių vaistų judėjimą. Tačiau šiam tikslui įgyvendinti, remiantis įgyta patirtimi, prireiks naujų priemonių, – ypač Veterinarinių vaistų komitetui – likusioms laisvo vaistų judėjimo kliūtims pašalinti.
- (10) Ši direktyva nėra taikoma vaistiniams pašarams. Tačiau ir visuomenės sveikatos, ir ekonomikos sumetimais būtina uždrausti naudoti neregistruotus vaistus vaistiniams pašarams gaminti.
- (11) Vaistų sukeltos žalos ir terapinio veiksmingumo aspektai gali būti vertinami tik vieni kitų atžvilgiu ir yra tik santykinės svarbos, priklausančios nuo mokslo pažangos bei vaisto paskirties. Drauge su paraiška dėl leidimo prekiauti veterinarinį vaistą pateikiamuose duomenyse bei dokumentuose turi būti nurodyta, jog vaisto terapinis veiksmingumas gerokai pranoksta jo keliamą pavojų. Jei tai nenurodyta, paraiška turi būti atmesta.
- (12) Leidimas prekiauti neišduodamas, jei jis terapiniu požiūriu nėra pakankamai veiksmingas arba stinga tokio veiksmingumo įrodymų. Terapinis veiksmingumas suprantamas kaip gamintojų žadamas vaisto veiksmingumas.
- (13) Leidimas prekiauti taip pat neišduodamas, jei nurodytoji karencijos trukmė nėra pakankama, kad būtų išvengta sveikatai pavojingo likučių poveikio.
- (14) Kad būtų gautas leidimas prekiauti imunologiniu veterinariniu vaistu, gamintojas turi įrodyti, jog sugebės užtikrinti kiekvienos gamtinio partijos vienodumą.
- (15) Kompetentingos institucijos turėtų būti įgaliotos uždrausti naudoti imunologinį veterinarinį vaistą, jei jo sukelta imunologinė reakcija gydomo gyvūno organizme trukdys įgyvendinti nacionalinę ar Bendrijos gyvūnų ligų diagnostavimo, šalinimo ir kontrolės programą.
- (16) Visų pirma homeopatinių vaistų vartotojams reikėtų labai aiškiai nurodyti homeopatinį vaistų pobūdį ir pateikti pakankamai jų kokybės ir saugos garantijų.
- (17) Taisyklės, susijusios su veterinarinių homeopatinių vaistų gamyba, kontrole ir tikrinimu, turi būti suvienodintos, kad į

<sup>(1)</sup> OL L 214, 1993 8 24, p. 1. Reglamentas su paskutiniais pakeitimais, padarytais Komisijos reglamentu (EB) Nr. 649/98 (OL L 88, 1998 3 24, p. 7).

**▼B**

visos Bendrijos rinką galėtų būti tiekiami saugūs ir geros kokybės vaistai.

- (18) Atsižvelgiant į veterinariniams homeopatiniams vaistams būdingas savybes, pvz., labai nedidelį juos sudarančių veikliųjų medžiagų kiekį, ir sunkumus, kylančius jų atžvilgiu taikant visuotinai priimtus statistinius klinikinių tyrimų metodus, reikėtų nustatyti tam tikrą supaprastintą registracijos tvarką tiems tradiciniams homeopatiniams vaistams, kurie tiekiami į rinką nenurodant terapinių indikacijų tokio farmacinio pavidalo ir dozavimo, kuris nekelia pavojaus gyvūnams.
- (19) Įprastos taisyklės, reglamentuojančios leidimą prekiauti veterinariniais vaistais, turi būti taikomos veterinariniams homeopatiniams vaistams, kuriais prekiaujama nurodant jų terapines indikacijas arba kita forma, galinčią kelti riziką, kurią reikia palyginti su norimu terapiniu poveikiu. Valstybės narės, vertindamos tyrimų ir bandymų, kurie atliekami siekiant nustatyti tokių vaistų saugą ir efektyvumą naminiams ir egzotinių rūšių gyvūnams rezultatus, turi turėti galimybę vadovautis atitinkamomis taisyklėmis, apie kurias turi būti pranešama Komisijai.
- (20) Kad būtų geriau apsaugota žmonių ir gyvūnų sveikata ir kad būtų išvengta pakartotinio paraiškų dėl leidimo prekiauti nagrinėjimo, valstybės narės turėtų sistemingai rengti kiekvieno registruojamo veterinarinio vaisto įvertinimo ataskaitas, o prireikus jomis keistis. Be to, jei paraiška išduoti leidimą pateikti veterinarinį vaistą į rinką svarstomas kitoje valstybėje narėje, valstybė narė turi turėti galimybę sustabdyti paraiškos dėl leidimo prekiauti veterinariniu vaistu nagrinėjimą, tikėdamasi pripažinti kitoje valstybėje narėje priimtą sprendimą.
- (21) Kad būtų sudarytos geresnės sąlygos laisvam veterinarinių vaistų judėjimui ir būtų išvengta pakartotinio vaistų patikrinimo kitoje valstybėje narėje, jeigu jie jau buvo patikrinti vienoje valstybėje narėje, veterinarinių vaistų gamybai, importui iš trečiųjų šalių bei atitinkamam leidimui prekiauti turėtų būti taikomi minimalūs reikalavimai.
- (22) Gera Bendrijoje pagamintų veterinarinių vaistų kokybė turi būti garantuojama, reikalaujant laikytis geros vaistų gamybos praktikos, nepriklausomai nuo vaistų galutinės paskirties vietos.
- (23) Taip pat reikėtų imtis priemonių užtikrinti, kad veterinarinių vaistų paskirstytojai turėtų valstybių narių leidimą ir tvarkytų vaistų apskaitą.
- (24) Veterinarinių vaistų tyrimų standartai ir protokolai yra veiksminga priemonė, leidžianti kontroliuoti šiuos vaistus bei taip apsaugoti visuomenės sveikatą, jie gali palengvinti šių vaistų judėjimą, nes jais nustatomos bendros vaistų bandymų ir dokumentų sudarymo taisyklės, įgalinančios kompetentingas institucijas priimti sprendimus remiantis vienodais bandymais ir kriterijais ir taip išvengti vertinimo skirtumų.
- (25) Pageidautina aiškiau nustatyti atvejus, kai farmakologinių, toksikologinių ir klinikinių tyrimų rezultatų nereikia pateikti tam, kad būtų gautas leidimas prekiauti veterinariniu vaistu, kuris yra iš esmės tapatus naujoviškam vaistui tuo pačiu metu užtikrinant, kad nebūtų diskriminuojamos naujoviškų vaistų formos. Tačiau dėl tam tikrų valstybės politikos nuostatų bandymai su gyvūnais be pateisinamos priežasties pakartotinai neturėtų būti atliekami.
- (26) Sukūrus vidaus rinką, konkrečių kontrolės priemonių, skirtų garantuoti iš trečiųjų šalių importuojamų vaistų kokybę, galima atsisakyti tik tuo atveju, jei Bendrija imasi būtinų priemonių užtikrinti, kad reikiamų kontrolės priemonių imtasi eksportuojančioje šalyje.

**▼B**

- (27) Siekiant užtikrinti nuolatinį vartojamų veterinarinių vaistų saugą, būtina garantuoti, kad farmakologinio budrumo sistemos Bendrijoje būtų nuolat modifikuojamos, atsižvelgiant į mokslo ir technikos pažangą.
- (28) Siekiant apsaugoti visuomenės sveikatą, turi būti surenkami ir įvertinami atitinkami duomenys apie neigiamą veterinarinių vaistų poveikį žmogaus organizmui.
- (29) Farmakologinio budrumo sistemose turi būti atsižvelgiama į turimus duomenis apie efektyvumo stoką.
- (30) Be to, renkant informaciją apie vaistų žalingą poveikį dėl jų naudojimo ne pagal vaistų informacinio lapelio reikalavimus ir karencijos laiko tinkamumą bei galimas aplinkos problemas, galima pagerinti nuolatinę gero veterinarinių vaisto vartojimo priežiūrą.
- (31) Būtina atsižvelgti į pokyčius, atsirandančius derinant farmakologinio budrumo srities apibrėžimus, terminiją ir technologijų plėtojimą.
- (32) Vis aktyviau keičiantis elektronine informacija apie veterinarinių vaistų, kuriais prekiaujama Bendrijoje, žalingą poveikį, pranešimus apie žalingą poveikį siekiama leisti priimti vienoje vietoje, tuo pačiu metu užtikrinant, kad šia informacija būtų dalijamasi su visų valstybių narių kompetentingomis institucijomis.
- (33) Bendrija suinteresuota užtikrinti, kad vaistų, kuriems leidimas prekiauti išduodamas centralizuotai ir kitomis procedūromis, veterinarinės farmakologinės budrumo sistemos būtų suderintos.
- (34) Leidimų prekiauti liudijimų turėtojams privalu aktyviai prisieiti atsakomybę už jų į rinką tiekiamų veterinarinių vaistų farmakologinį budrumą.
- (35) Šiai direktyvai įgyvendinti reikalingos priemonės turi būti priimtos pagal 1999 m. birželio 28 d. Tarybos sprendimo 1999/468/EB, nustatančio Komisijos naudojimosi jai suteiktais įgyvendinimo įgaliojimais tvarką <sup>(1)</sup>, reikalavimus.
- (36) Siekiant pagerinti visuomenės sveikatos apsaugą, būtina nustatyti, kad žmonėms skirtas maistas negali būti gaminamas iš gyvūnų, su kuriais buvo atliekami veterinarinių vaistų klinikiniai tyrimai, jei pagal 1990 m. birželio 26 d. Tarybos reglamento (EEB) Nr. 2377/90, nustatančio veterinarinių vaistų likučių gyvūninės kilmės maisto produktuose didžiausių kiekių nustatymo tvarką Bendrijoje <sup>(2)</sup>, reikalavimus nėra nustatytas didžiausias leistinas atitinkamo veterinarinio vaisto likučių kiekis.
- (37) Komisijai turi būti suteikti įgaliojimai priimti pakeitimus, reikalingus suderinti I priedą su mokslo ir technikos pažanga.
- (38) Ši direktyva neturi pažeisti II priedo B dalyje nustatytų valstybių narių išsipareigojimų dėl direktyvų perkėlimo į nacionalinę teisę terminų,

<sup>(1)</sup> OL L 184, 1999 7 17, p. 23.

<sup>(2)</sup> OL L 224, 1990 8 18, p. 1. Reglamentas su paskutiniais pakeitimais, padarytais Komisijos reglamentu (EB) Nr. 1274/2001 (OL L 175, 2001 6 28, p. 14).

**▼B**

PRIĖMĖ ŠIĄ DIREKTYVĄ:

I DALIS  
**APIBRĖŽIMAI**

*1 straipsnis*

Šioje direktyvoje vartojami terminai:

**▼M1**

2. *Veterinarinis vaistas:*

- a) bet kuri medžiaga ar medžiagų derinys, pateikiamas kaip turinti savybių gyvūnams gydyti ar apsaugoti nuo ligos; arba
- b) bet kuri medžiaga ar medžiagų derinys, kuris gali būti naudojamas arba skiriamas gyvūnams, norint atstatyti, koreguoti ar pakeisti fiziologines funkcijas dėl farmakologinio, imunologinio arba metabolinio poveikio arba medicininei diagnozei nustatyti.

**▼B**

4. *Medžiaga:*

Bet kuri medžiaga, kuri, nepriklausomai nuo jos kilmės, gali būti:

- žmogaus, pvz.,  
žmogaus kraujas ir jo produktai,
  - gyvūninė, pvz.,  
mikroorganizmai, visas gyvūnas, organų dalys, gyvūnų išskyros, toksinai, ištraukos, kraujo produktai,
  - augalinė, pvz.,  
mikroorganizmai, augalai, augalų dalys, augalų išskyros, ištraukos,
  - cheminė, pvz.,  
elementai, gamtoje egzistuojančios cheminės medžiagos ir chemijos produktai, gaunami juos chemiškai keičiant ar sintezės būdu.
5. *Vaistiniai premiksai:* bet kuris iš anksto pagamintas veterinarinis vaistas, skirtas vaistiniams pašarams gaminti.
6. *Vaistiniai pašarai:* bet koks pagamintas veterinarinio vaisto ir pašaro arba veterinarinių vaistų bei pašarų mišinys, skirtas gyvūnams, kuriuo galima prekiauti, ir kuris, toliau jo neapdorojant, gali būti šeriamas gyvūnams dėl jo gydomųjų ar apsauginių savybių arba dėl kitų vaistinių savybių, minimų 2 punkte.
7. *Imunologinis veterinarinis vaistas:* veterinarinis vaistas, duodamas gyvūnams tam, kad susiformuotų aktyvusis ar pasyvusis imunitetas, arba norint diagnozuoti jų imuniteto būklę.

**▼M1**

8. *Veterinarinis homeopatinis vaistas:* Bet kuris veterinarinis vaistas, pagamintas iš medžiagų, vadinamų homeopatiniais šaltiniais, homeopatinės gamybos tvarka, aprašyta Europos farmakopėjoje arba, jei tokios nėra, valstybių narių šiuo metu oficialiai naudojamose farmakopėjose. Veterinarinis homeopatinis vaistas gali būti sudarytas iš daugelio sudedamųjų medžiagų.

9. *Karencijos laikas:* Laikotarpis, būtinas nuo paskutinio veterinarinio vaisto davimo gyvūnams įprastomis naudojimo sąlygomis, atsižvelgiant į šios direktyvos nuostatas, iki maisto produktų iš tokių gyvūnų gavimo

▼ M1

tam, kad būtų apsaugota visuomenės sveikata, užtikrinant, kad tokiuose maisto produktuose esantis likučių kiekis neviršija Reglamentu (EEB) Nr. 2377/90 nustatyto didžiausio veikliųjų medžiagų likučių kiekio.

10. *Nepageidaujama reakcija*: Kenksminga ir nenumatyta reakcija veterinariniam vaistui, kilusi, naudojant įprastomis dozėmis gyvūnams profilaktiškai, diagnostikai arba gydyti ar siekiant atstatyti, koreguoti ar pakeisti fiziologines funkcijas.

▼ B

11. *Nepageidaujama žmonių reakcija*: kenksminga ir nenumatyta žmonių reakcija, kilusi neapsisaugojus nuo veterinarinio vaisto.

12. *Pavojinga nepageidaujama reakcija*: žalingas poveikis, kuris baigiasi mirtimi, kelia pavojų gyvybei, sukelia sunkią negalią ar nedarbingumą, apsigimimą/įgimtą defektą ar atsiranda nuolatinių ar ilgalaikių ligos požymių.

13. *Netikėta nepageidaujama reakcija*: žalingas poveikis, kurio kilmė, sunkumas ir poveikis neatitinka vaisto savybių santraukos.

14. *Periodinė atnaujinama ataskaita apie vaisto saugą*: periodinė ataskaita, kurioje turi būti pateikta 75 straipsnyje nurodyta informacija.

15. *Vaisto stebėjimo po pardavimo tyrimai*: farmakoepidemiologinis arba klinikinis tyrimas, atliekamas pagal leidimo prekiauti vaistu sąlygas, siekiant nustatyti ir iširti pavojų, susijusį su prekiauti leistu veterinariniu vaistu.

16. *Naudojimas ne pagal vaisto naudojimo instrukcijas*: veterinarinio vaisto naudojimas, neatitinkantis vaisto savybių santraukos, įskaitant netinkamą vaisto vartojimą arba piktnaudžiavimą juo.

17. *Didmeninis veterinarinių vaistų pardavimas*:

bet kokia veikla, apimanti veterinarinių vaistų įsigijimą, pardavimą, importą, eksportą ar bet kokias kitas su jais susijusias prekybos operacijas, siekiant arba nesiekiant pelno, išskyrus atvejus, kai:

- gamintojas tiekia savo paties pagamintus veterinarinius vaistus,
- veterinarinius vaistus mažmeninei prekybai tiekia asmenys, turintys teisę verstis tokia tiekimo veikla pagal 66 straipsnyje nustatytas sąlygas.

▼ M1

17a. *Leidimo prekiauti turėtojo atstovas*: Asmuo, kuris paprastai žinomas kaip vietinis atstovas, leidimo prekiauti turėtojo paskirtas jį atstovauti konkrečioje valstybėje narėje.

18. *Agentūra*: Pagal Reglamentą (EB) Nr. 726/2004 <sup>(1)</sup> įsteigta Europos vaistų agentūra.

19. *Rizika, susijusi su produkto naudojimu*:

- bet kokia rizika gyvūnų ar žmonių sveikatai, susijusi su veterinarinių vaistų kokybe, saugumu ir efektyvumu;
- bet kokia nepageidaujamų poveikių aplinkai rizika.

20. *Rizikos ir naudos santykis*: – Veterinarinio vaisto teigiamų terapinių poveikių, lyginamų su pirmiau apibrėžta rizika, vertinimas.

21. *Veterinarinis receptas*: Bet kuris receptas veterinariniam vaistui, išduodamas specialisto, kuriam suteikta teisė tai daryti pagal galiojančius nacionalinius teisės aktus.

22. *Veterinarinio vaisto pavadinimas*: Pavadinimas, kuris gali būti arba išgalvotas, kad nebūtų supainiotas su bendrinium, arba bendrinis ar mokslinis pavadinimas, kartu nurodant prekės ženklą arba leidimo prekiauti turėtojo pavadinimą.

(<sup>1</sup>) OL L 136, 2004 4 30, 1 p.

**▼M1**

23. *Bendrinis pavadinimas*: Pasaulio sveikatos organizacijos rekomenduojamas tarptautinis bendrinis pavadinimas arba jei tokio nėra, įprastinis bendrasis pavadinimas.
24. *Stiprumas*: Veikliųjų medžiagų kiekis, kiekybiškai išreikštas dozavimo vienetu, tūrio arba svorio vienetu priklausomai nuo vaisto formos.
25. *Pirminė pakuotė*: Talpyklė arba bet kuri kita pakuotės forma, tiesiogiai besiliečianti su vaistu.
26. *Antrinė pakuotė*: Pakuotė, kurioje yra patalpinta pirminė pakuotė.
27. *Ženklvinimas*: Informacija ant pirminės arba antrinės pakuotės.
28. *Informacinis lapelis*: Lapelis, kuriame pateikiama informacija naudotojui, pridedamas prie vaisto.

**▼B**

## II DALIS

## APIMTIS

**▼M1***2 straipsnis*

1. Ši direktyva taikoma pagamintiems pramoniniu būdu arba metodu, apimančiu ir pramoninį procesą, veterinariniams vaistams, tarp jų vaistiniams premiksams, tiekiamiems į valstybių narių rinką.
2. Abejojant dėl produkto, kai, atsižvelgiant į visas jo savybes, jis gali būti apibrėžiamas kaip veterinarinis vaistas ir kaip kitų Bendrijos teisės aktų reglamentuojamas produktas, turi būti taikomos šios direktyvos nuostatos.
3. Nepaisant šio straipsnio 1 dalies, ši direktyva taip pat taikoma veikliosioms medžiagoms, vartojamoms kaip žaliavos pagal 50, 50a, 51 ir 80 straipsnių nuostatas ir papildomai tam tikroms medžiagoms, pasižyminčioms anabolinėmis, antiinfekcinėmis, priešuždegiminėmis, hormoninėmis ar psichotropinėmis savybėmis ir kurios gali būti naudojamos kaip veterinariniai vaistai, kaip išdėstyta 68 straipsnyje.

*3 straipsnis*

1. Ši direktyva netaikoma:
- vaistiniams pašarams, kaip apibrėžta 1990 m. kovo 26 d. Tarybos direktyvoje 90/167/EEB, nustatančioje vaistinių pašarų ruošimo, teikimo į rinką ir naudojimo Bendrijoje sąlygas<sup>(1)</sup>;
  - inaktyvuotiems imunologiniams veterinariniams vaistams, kurie pagaminti iš patogenų ir antigenų, gautų iš konkretaus ūkio gyvūno ar gyvūnų, ir naudojamų gydyti tą gyvūną ar gyvūnus, laikomus toje pačioje vietoje;
  - veterinariniams vaistams, kurių pagrindą sudaro radioaktyvūs izotopai;
  - bet kokiems priedams, minimiems 1970 m. lapkričio 23 d. Tarybos direktyvoje 70/524/EEB dėl pašarų priedų<sup>(2)</sup>, kai jie pagal šią direktyvą dedami į gyvūnų pašarus ir gyvūnų pašarų papildus;
  - nepažeidžiant 95 straipsnio nuostatų, veterinarinio naudojimo vaistams, skirtiems moksliniams ir tobulinimo tyrimams.

Tačiau vaistiniai pašarai, nurodyti šio straipsnio a punkte gali būti gaminami tik iš premiksų, kurie yra leisti naudoti pagal šią Direktyvą.

<sup>(1)</sup> OL L 92, 1990 04 07, p. 42.

<sup>(2)</sup> OL L 270, 1970 12 14, p. 1. Direktyva su paskutiniais pakeitimais, padarytais Reglamentu (EB) Nr. 1756/2002 (OL L 265, 2002 10 3, p. 1).



**▼M1**

2. Išskyrus nuostatas dėl veterinarinių vaistų laikymo, išrašymo receptu, išdavimo ir administravimo, ši direktyva netaikoma:

- a) bet kokiam vaistui, paruoštam vaistinėje pagal veterinarinį receptą individualiam gyvūnui ar mažai gyvūnų grupei, paprastai žinomą kaip magistriniam vaistui; ir
- b) bet kokiam vaistui, paruoštam vaistinėje pagal farmakopėjos receptūrą ir skirtam tiesiogiai galutiniam naudotojui, paprastai žinomam kaip oficialiniam vaistui.

**▼B***4 straipsnis*

1. Valstybės narės gali nustatyti, kad ši direktyva netaikoma tiems neaktyvuotiems imunologiniams veterinariniams vaistams, kurie gaminami iš patogenų ir antigenų, gautų iš ūkiuose laikomų gyvūnų ar gyvūnų ir vartojami gydyti tą gyvūną ar gyvūnus, kurie laikomi toje pačioje vietovėje esančiame ūkyje.

**▼M1**

2. Veterinarinių vaistų, skirtų išimtinai tik akvariume auginamoms žuvisms, narveliuose laikomiems paukščiams, naminiam balandžiam, terariume laikomiems gyvūnams, smulkiems graužikams, šeškams ir triušiams, laikomiems išimtinai kaip naminiai gyvūneliai, atveju valstybės narės gali leisti netaikyti 5–8 straipsnių nuostatų, jei tokiuose produktuose nėra medžiagų, kurias naudojant reikalinga veterinarinė kontrolė ir kad bus imtasi visų galimų priemonių apsisaugoti nuo neleistino produktų naudojimo kitiems gyvūnams.

**▼B**

## III DALIS

**PREKYBA**

## I SKYRIUS

**Leidimas prekiauti****▼M1***5 straipsnis*

1. Joks veterinarinis vaistas negali būti teikiamas į rinką valstybės narės teritorijoje, kol šios valstybės narės kompetentinga institucija šioje direktyvoje nustatyta tvarka nėra išdavusi leidimo prekiauti arba kol leidimas prekiauti nėra išduotas Reglamento (EB) Nr. 726/2004 nustatyta tvarka.

Kai veterinariniam vaistui buvo išduotas pirmasis leidimas prekiauti pagal pirmą pastraipą, bet kokioms papildomoms gyvūnų rūšims, stiprumams, vaisto formoms, skyrimo būdams, pakuotės dydžiams, o taip pat bet kokiems keitimams ar papildymams taip pat turi būti išduotas leidimas prekiauti pagal pirmą pastraipą arba jie turi būti įtraukti į pradinį leidimą prekiauti. Visi šie leidimai prekiauti laikomi vieno ir to paties leidimo prekiauti dalimi, ypač taikant 13 straipsnio 1 dalies nuostatas.

2. Leidimo prekiauti turėtojas atsako už vaisto tiekimą į rinką. Atstovo paskyrimas neatleidžia leidimo prekiauti turėtojo nuo jo teisinės atsakomybės.

*6 straipsnis*

1. Veterinariniam vaistui negalima išduoti leidimo prekiauti jei jis skirtas vienai ar daugiau maistui auginamų gyvūnų rūšių, o jame esan-

**▼M1**

čios farmakologiškai aktyvios medžiagos nėra įrašytos į Reglamento (EEB) Nr. 2377/90 I, II ar III priedus.

2. Tais atvejais kai Reglamento (EEB) Nr. 2377/90 priedų pakeitimai tai pateisina, leidimo prekiauti turėtojas arba tam tikrais atvejais kompetentingos institucijos privalo imtis visų būtinų priemonių pakeisti arba atšaukti leidimą prekiauti per 60 dienų nuo minėto reglamento priedų pakeitimo paskelbimo *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje* dienos.

3. Nukrypstant nuo šio straipsnio 1 dalies, veterinariniam vaistui, turinčiam farmakologiškai aktyvių medžiagų, neįtrauktų į Reglamento (EEB) Nr. 2377/90 I, II arba III priedus, galima išduoti leidimą prekiauti, skirtam tam tikriems arklinių šeimos gyvūnams, deklaruotiems pagal 1993 m. spalio 23 d. Komisijos sprendimą 93/623/EEB dėl registruotus arklinių šeimos gyvūnus lydintį identifikavimo dokumento (paso)<sup>(1)</sup> ir pagal 1999 m. gruodžio 22 d. Komisijos sprendimą 2000/68/EB iš dalies pakeičiantį Komisijos sprendimą 93/623/EEB ir nustatantį veislinių ir produkcinų arklinių identifikavimą<sup>(2)</sup>, kurie nebus skerdžiami žmonių maistui. Tokiuose veterinariniuose vaistuose neturi būti veikliųjų medžiagų, nurodytų Reglamento (EEB) Nr. 2377/90 IV priede ir jie turi būti naudojami tik ligų nurodytų išduodant leidimą prekiauti veterinariniu vaistu skirtam arklinių šeimos gyvūnams apbruotoje vaisto charakteristikų santraukoje, atveju.

**▼B***7 straipsnis*

Kai to reikalauja sveikatos padėtis, valstybė narė gali leisti prekiauti ar skirti gyvūnams tuos veterinarinius vaistus, kuriems šios direktyvos nustatyta tvarka leidimą išdavė kita valstybė narė.

**▼M1***8 straipsnis*

Sunkių epizootinių ligų atveju valstybės narės gali laikinai leisti naudoti imunologinius veterinarinius vaistus be leidimo prekiauti, jei nėra kito tinkamo vaisto ir jei Komisijai pranešama apie išsamias naudojimo sąlygas.

Komisija gali pati pasinaudoti šio straipsnio pirmojoje pastraipoje išdėstyta galimybe, kai priimama aiški nuostata dėl tos pasirinkimo galimybės pagal Bendrijos taisyklės, susijusias su rimtomis epizootinėmis ligomis.

Jei gyvūnas importuojamas iš arba eksportuojamas į trečiąją šalį ir todėl jam taikomos ypatingos privalomosios sveikatos taisyklės, valstybė narė gali leisti naudoti tokiam gyvūnui imunologinį veterinarinį vaistą, kuriam nėra išduotas leidimas prekiauti toje valstybėje narėje, tačiau kuriam išduotas leidimas pagal trečiosios šalies teisės aktus. Valstybės narės imasi visų atitinkamų priemonių dėl tokių imunologinių produktų importo ir naudojimo priežiūros.

**▼B***9 straipsnis*

Joks veterinarinis vaistas negali būti skiriamas gyvūnui, jei nėra išduotas leidimas juo prekiauti, išskyrus 12 straipsnio 3 dalies j punkte minimus veterinarinių vaistų tyrimus, kuriuos po pranešimo ir leidimo galiojančių nacionalinių taisyklių nustatyta tvarka priima kompetentingos nacionalinės institucijos.

<sup>(1)</sup> OL L 298, 1993 12 3, p. 45. Sprendimas su paskutiniais pakeitimais, padarytais Komisijos sprendimu 2000/68/EB (OL L 23, 2000 1 28, p. 72).

<sup>(2)</sup> OL L 23, 2000 1 28, p. 72.

▼ M1*10 straipsnis*

1. Valstybės narės imasi visų būtinų priemonių užtikrinti, kad jei valstybėje narėje nėra išduota leidimo veterinariniam vaistui gydyti ne maistui auginamų rūšių gyvūnams, esant tam tikrai ligai (būklei), išimties tvarka atsakingas veterinarijos gydytojas savo asmenine atsakomybe ir ypač siekdamas išvengti neleistinų kančių, gali gydyti konkretų gyvūną:

- a) veterinariniu vaistu, kuriam išduotas leidimas konkrečioje valstybėje narėje pagal šią direktyvą arba pagal Reglamentą (EB) Nr. 726/2004 naudoti kitos rūšies gyvūnams arba tos pačios rūšies gyvūnams, bet kitos ligos (būklės) atveju; ar
- b) jei nėra vaisto, nurodyto a punkte, arba:
  - i) žmonėms skirtu vaistu, kuriam išduotas leidimas konkrečioje valstybėje narėje pagal Europos Parlamento ir Tarybos direktyvą 2001/83/EB arba pagal Reglamentą (EB) Nr. 726/2004, ar
  - ii) atsižvelgiant į specifines nacionalines nuostatas, veterinariniu vaistu, kuriam išduotas leidimas kitoje valstybėje narėje pagal šią direktyvą naudoti tos pačios rūšies gyvūnams arba kitos rūšies gyvūnams, esant konkrečiai ligai (būklei) ar kitai ligai (būklei); ar
- c) jei nėra vaisto, nurodyto b punkte ir laikantis konkrečios valstybės narės teisės aktų, veterinariniu vaistu, paruoštu iš anksto (*ex tempore*) asmens, kuriam leista tai daryti pagal nacionalinius teisės aktus, atsižvelgiant į veterinarinio recepto sąlygas.

Veterinarijos gydytojas gali duoti vaistą pats arba leisti kitam asmeniui tai daryti veterinarijos gydytojo atsakomybe.

2. Nukrypstant nuo 11 straipsnio, šio straipsnio 1 dalies nuostatos taip pat taikomos veterinarijos gydytojo vykdomam priklausančio arklinių šeimai gyvūno, nustatant, kad jis buvo deklaruotas pagal Komisijos sprendimus 93/623/EEB ir 2000/68/EB ir nėra skirtas skersti žmonių maistui, gydymui.

3. Nukrypdamas nuo 11 straipsnio ir pagal 89 straipsnio 2 dalyje nurodytą tvarką Komisija turi sudaryti medžiagų, būtinų gydyti arklinių šeimos gyvūnus ir kurių karencijos laikas ne trumpesnis kaip šeši mėnesiai, sąrašą pagal kontrolės mechanizmus, nustatytus Komisijos sprendimuose 93/623/EEB ir 2000/68/EB.

*11 straipsnis*

1. Valstybės narės imasi visų būtinų priemonių užtikrinti, kad jei valstybėje narėje nėra išduota leidimo veterinariniam vaistui gydyti ne maistui auginamų rūšių gyvūnams, esant tam tikrai ligai (būklei), išimties tvarka atsakingas veterinarijos gydytojas savo asmenine atsakomybe ir ypač siekdamas išvengti neleistinų kančių, gali gydyti konkretų gyvūną. Valstybės narės imasi visų būtinų priemonių užtikrinti, kad jei valstybėje narėje nėra išduota leidimo veterinariniam vaistui gydyti maistui auginamų rūšių gyvūnams, esant tam tikrai ligai (būklei), išimties tvarka atsakingas veterinarijos gydytojas savo asmenine atsakomybe ir ypač siekdamas išvengti neleistinų kančių, gali tam tikrame ūkyje gydyti konkrečius gyvūnus:

- a) veterinariniu vaistu, kuriam išduotas leidimas konkrečioje valstybėje narėje pagal šią direktyvą arba Reglamentą (EB) Nr. 726/2004 naudoti kitos rūšies gyvūnams arba tos pačios rūšies gyvūnams, bet kitos ligos atveju;
- b) jei nėra vaisto, nurodyto a punkte, arba:
  - i) žmonėms skirtu vaistu, kuriam išduotas leidimas konkrečioje valstybėje narėje pagal Direktyvą 2001/83/EB arba pagal Reglamentą (EB) Nr. 726/2004, ar

▼ M1

- ii) veterinariniu vaistu, kuriam išduotas leidimas kitoje valstybėje narėje pagal šią direktyvą naudoti tos pačios rūšies gyvūnams arba kitos rūšies maistui auginamiems gyvūnams, esant konkrečiai ligai (būklei) ar kitai ligai (būklei); ar
- c) jei nėra vaisto, nurodyto b punkte ir laikantis konkrečios valstybės narės teisės aktų, veterinariniu vaistu, paruoštu iš anksto (*ex tempore*) asmens, kuriam leista tai daryti pagal nacionalinius teisės aktus, atsižvelgiant į veterinarinio recepto sąlygas.

Veterinarijos gydytojas gali duoti vaistą pats arba leisti kitam asmeniui tai daryti veterinarijos gydytojo atsakomybe.

2. Šio straipsnio 1 dalis taikoma, jei vaiste esančios farmakologiškai aktyvios medžiagos yra įrašytos Reglamento (EEB) Nr. 2377/90 I, II arba III prieduose ir kai veterinarijos gydytojas nustato tinkamą karencijos laiką.

Jei naudojamam vaistui nežinomas karencijos laikas atitinkamos rūšies gyvūnams, nustatytasis karencijos laikas negali būti trumpesnis negu:

- kiaušinių – 7 paros,
- pieno – 7 paros,
- paukštienos ir žinduolių mėsos, įskaitant riebalus ir subproduktus – 28 paros,
- žuvų mėsos – 500 laipsniadienių.

Tačiau šis nurodytas karencijos laikas gali būti keičiamas 89 straipsnio 2 dalyje nurodyta tvarka.

3. Homeopatinių veterinarinių vaistų, kurių veikliosios sudedamosios dalys, įrašytos Reglamento (EEB) Nr. 2377/90 II priede, karencijos laikas, nurodytas šio straipsnio 2 dalies antroje pastraipoje, turi būti sutrumpintas iki nulio.

4. Kai veterinarijos gydytojas taiko šio straipsnio 1 ir 2 dalių nuostatas, jis turi registruoti atitinkamus duomenis: gyvūnų tyrimo datą, savininko duomenis, gydytų gyvūnų skaičių, diagnozę, skirtus vaistus, duotas dozes, gydymo trukmę ir rekomenduotą karencijos laiką. Jis turi suteikti kompetentingai institucijai galimybę patikrinti šiuos įrašus bent penkerių metų laikotarpiu.

5. Nepažeisdamos kitų šios direktyvos nuostatų, valstybės narės turi imtis visų būtinų priemonių, susijusių su importu, platinimu, išdavimu ir informacija apie vaistus, kuriuos jos leido naudoti maistui auginamiems gyvūnams pagal šio straipsnio 1 dalies b punkto ii papunktį.

## 12 straipsnis

1. Norint gauti leidimą prekiauti veterinariniu vaistu kitokia tvarka, nei ta, kuri yra nustatyta Reglamentu (EB) Nr. 726/2004, reikia pateikti paraišką atitinkamos valstybės narės kompetentingai institucijai.

Negalima pateikti paraiškos leidimui prekiauti veterinariniais vaistais, skirtais vienai ar daugiau maistui auginamų gyvūnų rūšių, kurių farmakologiškai aktyvios medžiagos šių rūšių gyvūnams nėra įrašytos į Reglamento (EEB) Nr. 2377/90 I, II arba III priedus, tol, kol nepateikta pagrįsta paraiška dėl didžiausių likučių kiekių nustatymo pagal tą reglamentą. Turi praeiti bent šeši mėnesiai nuo pagrįstos paraiškos dėl didžiausių likučių kiekių nustatymo pateikimo iki paraiškos dėl leidimo prekiauti pateikimo.

Tačiau veterinarinių vaistų, nurodytų 6 straipsnio 3 dalyje, atveju, paraišką dėl leidimo prekiauti galima pateikti, nepateikus pagrįstos paraiškos pagal Reglamentą (EEB) Nr. 2377/90. Būtina pateikti visus mokslinius dokumentus, įrodančius veterinarinio vaisto kokybę, saugumą ir efektyvumą, kaip numatyta šio straipsnio 3 dalyje.

▼ **M1**

2. Leidimas prekiauti gali būti išduodamas tik Bendrijoje įsteigtam pareiškėjui.
3. Kartu su paraiška leidimui prekiauti būtina pateikti visą administracinę informaciją ir mokslinius dokumentus, būtinus įrodyti veterinarinio vaisto kokybę, saugumą ir efektyvumą. Pagal I priedą parengtoje ir pateiktoje sąrankoje turi būti ypač ši informacija:
  - a) už vaisto pateikimą į rinką atsakingo asmens ir susijusių gamintojo ar gamintojų, jei jie yra skirtingi, vardas, pavardė ar įmonės pavadinimas bei nuolatinis adresas arba registruota verslo vieta bei gamybos vietos;
  - b) veterinarinio vaisto pavadinimas;
  - c) veterinarinio vaisto visų sudedamųjų dalių kokybiniai ir kiekybiniai duomenys, įskaitant Pasaulio sveikatos organizacijos rekomenduojamą jų tarptautinį bendrinį pavadinimą (TBP), jei toks TBP yra, arba jų cheminį pavadinimą;
  - d) gamybos metodo aprašymas;
  - e) terapinės indikacijos, kontraindikacijos ir nepageidaujamos reakcijos;
  - f) dozės skirtingų rūšių gyvūnams, kuriems veterinarinis vaistas yra skirtas, jo vaisto forma, naudojimo būdas ir metodas bei siūlomas tinkamumo laikas;
  - g) jei reikia, paaiškinimai apie atsargumo ir saugos priemones laikant veterinarinį vaistą, duodant gyvūnams, atliekų, susijusių su veterinariniu vaistu, sunaikinimą, taip pat duomenys apie riziką, kurią veterinarinis vaistas gali kelti aplinkai, žmonių bei gyvūnų sveikatai ir augalams;
  - h) karencijos laikas, jei vaistai skirti maistui auginamų rūšių gyvūnams;
  - i) gamintojo naudojamų tyrimo metodų aprašymas;
  - j) rezultatai:
    - farmacinių (fizikinių ir cheminių, biologinių ar mikrobiologinių) tyrimų;
    - saugumo ir likučių tyrimų;
    - ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų;
    - galimos vaisto sukeltos rizikos aplinkai tyrimų. Šis poveikis turi būti iširtas ir kiekvienu konkrečiu atveju numatytos nuostatos dėl jo ribojimo.
  - k) farmakologinio budrumo sistemos išsamus aprašymas ir tam tikrais atvejais rizikos valdymo sistema, kurią pareiškėjas įdiegs;
  - l) vaisto charakteristikų santrauka pagal 14 straipsnio reikalavimus, veterinarinio vaisto pirminės ir antrinės pakuotės maketai kartu su informaciniu lapeliu pagal 58–61 straipsnius;
  - m) dokumentas įrodantis, kad gamintojui jo šalyje išduotas leidimas gaminti veterinarinius vaistus;
  - n) bet kokio leidimo prekiauti duotuju veterinariniu vaistu, gauto kitoje valstybėje narėje arba trečiojoje šalyje, kopijos kartu su valstybių narių, kuriose šiuo metu nagrinėjama paraiška dėl leidimo prekiauti, pateikta pagal šią direktyvą, sąrašą. Pareiškėjo pasiūlytos pagal 14 straipsnį arba valstybės narės kompetentingos institucijos patvirtintos pagal 25 straipsnį vaisto charakteristikų santraukos kopijos ir pasiūlyto informacinio lapelio kopijos, duomenys apie bet kurią Bendrijos ar trečiosios šalies sprendimą dėl atsisakymo išduoti leidimą ir priežastys, nulėmusios tokį sprendimą. Visa ši informacija turi būti nuolat atnaujinama;

▼ **M1**

- o) įrodymas, kad pareiškėjas disponuoja kvalifikuotu asmeniu, atsakingu už farmakologinį budrumą, ir turi būtinas priemones pranešti apie bet kokias nepageidaujamas reakcijas, kurios galėjo pasireikšti Bendrijoje ar trečiojoje šalyje;
- p) veterinarinių vaistų, skirtų vienos ar daugiau rūšių maistui auginamiems gyvūnams, kurių farmakologiškai aktyvios medžiagos šių rūšių gyvūnams nėra įrašytos Reglamento (EEB) Nr. 2377/90 I, II arba III prieduose, atveju reikia pateikti dokumentą, patvirtinantį, kad Agentūrai buvo pateikta pagrįsta paraiška pagal anksčiau minimą reglamentą dėl didžiausio likučių kiekio nustatymo.

Dokumentai ir informacija, susijusi su tyrimų, nurodytų pirmosios pastraipos j punkte, rezultatais, turi būti pateikti kartu su išsamiomis ir kritiškomis santraukomis (ekspertų ataskaitomis), parengtomis, kaip nurodyta 15 straipsnyje.

*13 straipsnis*

1. Nukrypstant nuo 12 straipsnio 3 dalies pirmosios pastraipos j punkto ir nepažeidžiant pramoninės ir komercinės nuosavybės apsaugos teisės akto, nereikalaujama, kad pareiškėjas pateiktų saugumo ir likučių tyrimų arba ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų duomenis, jei jis gali įrodyti, kad vaistas yra generinis referentinio vaisto atžvilgiu, kuriam yra arba buvo išduotas leidimas prekiauti pagal 5 straipsnį ne trumpesniam kaip aštuonerių metų laikotarpiui valstybėje narėje arba Bendrijoje.

Generinis veterinarinis vaistas, kuriam leidimas išduodamas pagal šią nuostatą, negali būti tiekiamas į rinką, nepaėjus dešimčiai metų nuo pradinio leidimo prekiauti išdavimo referentiniam vaistui.

Pirmoji pastraipa taikoma taip pat, jei referentiniam vaistui leidimas prekiauti nebuvo išduotas valstybėje narėje, kurioje teikiama generinio vaisto paraiška. Šiuo atveju paraiškoje pareiškėjas turi nurodyti valstybę narę, kurioje yra arba buvo išduotas leidimas prekiauti. Valstybės narės, kurioje paraiška buvo pateikta, kompetentingai institucijai pareikalavus, kitos valstybės narės kompetentinga institucija per vieną mėnesį perduoda patvirtinimą, kad referentiniam vaistui yra arba buvo išduotas leidimas prekiauti, kartu pateikdama išsamią referentinio produkto sudėtį ir, jei būtina, kitus tiesiogiai susijusius dokumentus.

Tačiau dešimties metų laikotarpis, nurodytas antrojoje pastraipoje, pratęsiamas iki 13 metų, jei veterinariniai vaistai skirti žuvims ar bitėms arba kitų rūšių gyvūnams, nustatytiems 89 straipsnio 2 dalyje nurodyta tvarka.

2. Šiame straipsnyje:

- a) referentinis vaistas – vaistas, kuriam leidimas išduodamas pagal 5 straipsnį, atsižvelgiant į 12 straipsnio nuostatas;
- b) generinis vaistas – vaistas, kurio veikliųjų medžiagų kokybinė ir kiekybinė sudėtis bei vaisto forma yra kaip referentinio vaisto ir kurio bioekvivalentiškumas referentiniam vaistui buvo įrodytas atitinkamais biologinio įsisavinamumo tyrimais. Veikliosios medžiagos skirtingos druskos, esteriai, eteriai, izomerai, izomerų mišiniai, kompleksai arba dariniai turi būti laikomi ta pačia veikliąja medžiaga, nebent jie labai skirtųsi saugumo ir (arba) efektyvumo savybėmis. Tokiais atvejais pareiškėjas privalo pateikti papildomos informacijos, įrodančios veikliosios medžiagos, kuriai išduodamas leidimas prekiauti, įvairių druskų, esterių arba darinių saugumą ir (arba) efektyvumą. Įvairios neuždelsto atpalaidavimo vaisto formos duodamos per burną, laikytinos viena ir ta pačia vaisto forma. Nereikalaujama, kad pareiškėjas atliktų biologinio įsisavinamumo tyrimus, jei jis gali rrodyti, kad generinis vaistas atitinka esminius kriterijus, kaip nurodyta atitinkamose išsamiose gairėse.

3. Tais atvejais, kai veterinarinis vaistas neatitinka generinio vaisto apibrėžimo, kaip nustatyta šio straipsnio 2 dalies b punkte arba kai

**▼M1**

bioekvivalentiškumo neįmanoma įrodyti biologinio išsavinamumo tyrimais, arba tuo atveju, kai lyginant su referentiniu vaistu yra pakeista veiklioji (-iosios) medžiaga (-os), terapinės indikacijos, stiprumas, vaisto forma ar naudojimo būdas, turri būti pateikti atitinkamų saugumo ir likučių tyrimų bei ikiklinikinių ar klinikinių tyrimų rezultatai.

4. Kai biologinis veterinarinis vaistas, panašus į referentinį biologinį veterinarinį vaistą, neatitinka generinio vaisto apibrėžimo sąlygų, ypač dėl biologinio veterinarinio vaisto ar referentinio veterinarinio biologinio vaisto žaliavų ar gamybos procesų skirtumų, privaloma pateikti atitinkamų ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų duomenis. Pateikiamų papildomų duomenų tipas ir kiekis privalo atitikti I priede ir susijusiose išsamiose gairėse nurodytus esminius kriterijus. Kitų tyrimų duomenų, esančių referentinio vaisto sąrankoje, pateikti nebūtina.

5. Veterinarinių vaistų, skirtų vienos ar daugiau rūšių maistui auginamiems gyvūnams ir turinčių naują veikliąją medžiagą, kuriai leidimas prekiauti nebuvo išduotas Bendrijoje iki 2004 m. balandžio 30 d., atveju dešimties metų laikotarpis, numatytas šio straipsnio 1 dalies antroje pastraipoje, turi būti pratęsimas vieneriems metams, kiekvieną kartą papildant leidimą prekiauti vaistu kitomis maistui auginamų gyvūnų rūšimis, jei papildymas daromas nepraėjus penkiems metams nuo pradinio leidimo prekiauti suteikimo.

Tačiau šis laikotarpis neturi viršyti 13 metų leidimui prekiauti vaistu, skirtu keturių ar daugiau rūšių maistui auginamiems gyvūnams.

Dešimties metų laikotarpis gali būti pratęsimas iki 11, 12 ar 13 metų veterinarinio vaisto, skirto maistui auginamų rūšių gyvūnams, atveju, jei leidimo prekiauti turėtojas be to iš pradžių pateikė ir paraišką didžiausiam likučių kiekiui nustatyti leidime prekiauti nurodytų rūšių gyvūnams.

6. Siekiant taikyti šio straipsnio 1–5 dalis, vykdomi būtini bandymai ar tyrimai ir iš jų išplaukiantys praktiniai reikalavimai nėra laikomi prieštaraujančiais patentų teisėms ar papildomiems vaistų apsaugos pažymėjimams.

*13a straipsnis*

1. Nukrypstant nuo 12 straipsnio 3 dalies pirmosios pastraipos j punkto ir nepažeidžiant pramoninės ir komercinės nuosavybės apsaugos teisės akto, nereikalaujama, kad pareiškėjas pateiktų saugumo ir likučių tyrimų arba ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų rezultatus, jei jis gali įrodyti, kad veterinarinio vaisto veikliosios medžiagos yra gerai nustatyto veterinarinio naudojimo Bendrijoje bent dešimt metų, pripažinto efektyvumo ir priimtino saugumo lygmens, atsižvelgiant į I priede nustatytas sąlygas. Šiuo atveju pareiškėjas turi pateikti atitinkamą mokslinę literatūrą.

2. Agentūros paskelbta įvertinimo ataskaita po paraiškos dėl didžiausio likučių kiekio nustatymo pagal Reglamentą (EEB) Nr. 2377/90 įvertinimo gali būti atitinkamu būdu naudojama kaip literatūra, ypač saugumo tyrimams.

3. Jei pareiškėjas naudojami mokslinė literatūra, siekdamas gauti leidimą prekiauti vaistu, skirtu maistui auginamiems vienos rūšies gyvūnams, ir pateikia tam pačiam vaistui, norėdamas gauti leidimą prekiauti kitai maistui auginamų gyvūnų rūšiai, naujų likučių tyrimų pagal Reglamentą (EEB) Nr. 2377/90 bei papildomų klinikinių tyrimų duomenis, trečiajai šaliai negalima teikti tokių tyrimų ar bandymų pagal 13 straipsnį, nepraėjus trims metams nuo leidimo prekiauti, kuriam tokie tyrimai buvo atlikti, gavimo.

▼ M1*13b straipsnis*

Veterinarinių vaistų, turinčių veikliųjų medžiagų, panaudotų veterinarinių vaistų, kuriems išduotas leidimas prekiauti, sudėtyje, tačiau iki šiol nenaudotų derinyje gydymo tikslu, atveju saugumo ir likučių tyrimų rezultatai, jei reikia, naujų ikiklinikinių arba klinikinių tyrimų, susijusių su tuo deriniu, rezultatai turi būti pateikiami pagal 12 straipsnio 3 dalies pirmosios pastraipos j punktą, bet nėra būtina pateikti mokslinę informaciją apie kiekvieną atskirą veikliąją medžiagą.

*13c straipsnis*

Suteikus leidimą prekiauti, leidimo prekiauti turėtojas gali leisti naudotis vaisto sąrankoje sukauptais farmacinių, saugumo ir likučių tyrimų, ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų dokumentacija tam, kad būtų galima nagrinėti paskesnę paraišką dėl tos pačios vaisto formos veterinarinio vaisto, turinčio tą pačią veikliųjų medžiagų kiekybinę ir kokybinę sudėtį.

*13d straipsnis*

Nukrypstant nuo 12 straipsnio 3 dalies pirmosios pastraipos j punkto ir išimtiniais atvejais pareiškėjo nereikalaujama pateikti imunologinių veterinarinių vaistų tam tikrų gamybinių tyrimų su paskirties gyvūnais rezultatų, jei šių tyrimų negalima atlikti dėl tinkamai motyvuotų priežasčių, ypač atsižvelgiant į kitas Bendrijos nuostatas.

*14 straipsnis*

Vaisto charakteristikų santraukoje turi būti pateikta informacija tokia tvarka:

1. veterinarinio vaisto pavadinimas, pateikiant jo stiprumą ir vaisto formą;
2. kokybinė ir kiekybinė veikliųjų ir pagalbinių medžiagų sudėtis, kurią būtina žinoti, kad veterinarinis vaistas būtų tinkamai paskirtas. Galima vartoti bendrinį pavadinimą arba cheminį aprašymą;
3. vaisto forma;
4. klinikiniai duomenys:
  - 4.1. paskirties gyvūnų rūšys,
  - 4.2. naudojimo indikacijos, nurodant paskirties gyvūnų rūšis,
  - 4.3. kontraindikacijos,
  - 4.4. specialieji išpėjimai, naudojant atskirų rūšių paskirties gyvūnams,
  - 4.5. specialiosios naudojimo atsargumo priemonės, įskaitant specialias atsargumo priemones, kurių privalo imtis asmuo, duodantis vaistą gyvūnams,
  - 4.6. nepageidaujamos reakcijos (dažnumas ir sunkumas),
  - 4.7. naudojimas vaikingoms patelėms ir laktacijos ar kiaušinių dėjimo metu,
  - 4.8. sąveika su kitais vaistais ir kitos sąveikos formos,
  - 4.9. dozės ir naudojimo būdas,
  - 4.10. jei būtina, perdozavimas (simptomai, skubios pagalbos priemonės, priešnuodžiai),
  - 4.11. įvairių maisto produktų karencijos laikas, įskaitant tuos, kurių karencijos laikas lygus nuliui;



**▼M1**

5. farmakologinės savybės:
  - 5.1. farmakodinaminės savybės,
  - 5.2. farmakokinetinės savybės;
6. farmaciniai duomenys:
  - 6.1. pagalbinių medžiagų sąrašas,
  - 6.2. svarbiausi nesuderinamumai,
  - 6.3. tinkamumo laikas, kai būtina – po vaisto pradinės būsenos atkūrimo arba kai pirminė pakuotė atidaroma pirmą kartą,
  - 6.4. specialieji laikymo nurodymai,
  - 6.5. pirminės pakuotės pobūdis ir sudedamosios dalys,
  - 6.6. specialios nesunaudotų veterinarinių vaistų arba su jų naudojimu susijusių atliekų, naikinimo nuostatos, jei reikia;
7. leidimo prekiauti turėtojas;
8. leidimo prekiauti numeris (-iai);
9. pirmojo leidimo prekiauti išdavimo data arba tokio leidimo pratęsimo data;
10. teksto peržiūrėjimo data.

Į leidimą prekiauti pagal 13 straipsnį negalima įtraukti referentinio vaisto tų vaisto charakteristikų santraukos dalių, kuriose daroma nuoroda į indikacijas ar dozavimo formas, kurioms tebetaikoma patentų teisė generinio vaisto tiekimo į rinką metu.

*15 straipsnis*

1. Pareiškėjai turi užtikrinti, kad išsamias ir kritiškas santraukas, nurodytas 12 straipsnio 3 dalies antroje pastraipoje, rengtų ir pasirašytų asmenys, turintys tinkamą techninę ar profesinę kvalifikaciją, išdėstyta trumpame gyvenimo aprašyme, prieš pateikiant jas kompetentingoms institucijoms.
2. Asmenys, turintys techninę ar profesinę kvalifikaciją, nurodytas šio straipsnio 1 dalyje, turi motyvuoti mokslinės literatūros bet koki naudojimą, nurodytą 13a straipsnio 1 dalyje, atsižvelgiant į I priede išdėstytas sąlygas.
3. Asmenų, nurodytų šio straipsnio 1 dalyje, trumpas gyvenimo aprašymas turi būti pridėtas prie išsamių kritiškų santraukų.

**▼B**

## 2 SKYRIUS

**Homeopatiniais veterinariniams vaistams taikomos specialiosios nuostatos****▼M1***16 straipsnis*

1. Valstybės narės turi užtikrinti, kad Bendrijoje pagaminti ir tiekiami į rinką homeopatiniai veterinariniai vaistai yra registruoti arba išduotas leidimas jais prekiauti pagal 17, 18 ir 19 straipsnius, išskyrus kai tokie veterinariniai vaistai registruoti arba jiems išduotas leidimas prekiauti pagal nacionalinius teisės aktus iki 1993 m. gruodžio 31 d. imtinai. Homeopatinė vaistų, registruotų pagal 17 straipsnį, atveju reikia taikyti 32 straipsnį ir 33 straipsnio 1–3 dalis.
2. Valstybės narės turi nustatyti homeopatinė vaistų, nurodytų 17 straipsnyje, supaprastintą registravimo tvarką.

**▼M1**

3. Nukrypstant nuo 10 straipsnio, homeopatiniai veterinariniai vaistai gali būti duodami ne maistui auginamiems gyvūnams veterinarijos gydytojo atsakomybe.

4. Nukrypdamos nuo 11 straipsnio 1 ir 2 dalies, valstybės narės turi leisti duoti homeopatinius veterinarinius vaistus, skirtus maistui auginamiems gyvūnams, kurių veikliosios sudedamosios dalys įrašytos Reglamento (EEB) Nr. 2377/90 II priede, veterinarijos gydytojo atsakomybe. Valstybės narės imasi atitinkamų priemonių kontroliuoti kitoje valstybėje narėje registruotų arba leidžiamų naudoti homeopatinį veterinarinių vaistų naudojimą pagal šią direktyvą tos pačios rūšies gyvūnų tarpe.

**▼B***17 straipsnis***▼M1**

1. Nepažeidžiant Reglamento (EEB) Nr. 2377/90 dėl farmakologiškai aktyvių medžiagų, skirtų maistui auginamiems gyvūnams didžiausio likučių kiekio nustatymo, tik homeopatiniais veterinariniams vaistams, atitinkantiems visas šias sąlygas, gali būti taikoma specialioji supaprastinto registravimo tvarka:

- a) jie duodami būdu, aprašytu Europos farmakopėjoje arba tokio nesant, būdu, aprašytu farmakopėjose, šiuo metu oficialiai naudojamose valstybėse narėse;
- b) veterinarinio vaisto etiketėje arba bet kokioje informacijoje, susijusioje su vaistu, nenurodoma jokia konkretnė indikacija;
- c) jie yra pakankamai praskiesti, garantuojant vaisto saugumą. Ypač vaiste neturi būti daugiau nei 1/10 000 pradinės tinktūros dalies.

Jei tai pasirodo pagrįsta, atsižvelgiant į naujus mokslinius įrodymus, pirmosios pastraipos b ir c punktai gali būti adaptuoti 89 straipsnio 2 dalyje nurodyta tvarka.

Registravimo metu valstybės narės nustato vaisto išdavimo būdą.

**▼B**

2. Procedūros ir nuostatos, numatytos 3 skyriuje, išskyrus 25 straipsnį pagal analogiją taikomos ir supaprastintajai veterinarinių homeopatinį vaistų, atitinkančių šio straipsnio 1 dalies reikalavimus, registravimo tvarkai, išskyrus terapinio veiksmingumo įrodymus.

**▼M1****▼B***18 straipsnis*

Specialioji, supaprastinta paraiška registruoti vaistą gali būti taikoma daugeliui homeopatinį veterinarinių vaistų, gautų iš vieno ar kelių tų pačių homeopatinį šaltinių. Prie prašymo pridedami visų pirma homeopatinio veterinarinio vaisto farmacinę kokybę ir gamybos partijų vieningumą įrodantys dokumentai:

- homeopatinio šaltinio ar šaltinių mokslinis pavadinimas arba pavadinimai, esantys farmakopėjoje, nurodant įvairius įvedimo į organizmą būdus, farmacines formas ir skiedimo laipsnius,
- dokumentai, kuriuose pateikiami duomenys apie homeopatinio (-ių) šaltinio (-ių) gavimą bei kontrolę ir bibliografiniai duomenys, įrodantys šio (-ių) šaltinio (-ių) homeopatinę prigimtį; aprašymas priemonių, kurių buvo imtasi užtikrinti, kad veterinariniame homeopatiniam vaiste, kuriame yra biologinių medžiagų, nėra patogenų,

**▼ M1**

— kiekvienos vaisto formos gamybos ir kontrolės dokumentacija bei skiedimo ir potencijavimo metodo aprašymas,

**▼ B**

— leidimas gaminti atitinkamus vaistus,  
— tų pačių vaistų registracijos liudijimų ir leidimų prekiauti, išduotų kitose valstybėse narėse, kopijos,

**▼ M1**

— registruotinių vaistų antrinės ir pirminės pakuotės vienas ar daugiau maketų,

**▼ B**

— duomenys apie homeopatinio veterinarinio vaisto stabilumą,

**▼ M1**

— siūlomas karencijos laikas, pateikiant būtiną pagrindimą.

*19 straipsnis*

1. Homeopatiniais veterinariniais vaistams, išskyrus nurodytuosius 17 straipsnio 1 dalyje, leidimas prekiauti išduodamas pagal 12, 13a, 13b, 13c, 13d ir 14 straipsnius.

2. Valstybė narė gali savo teritorijoje pradėti arba tęsti taikyti specifines taisykles homeopatinėms veterinarinėms vaistams, skirtoms naminiams gyvūnėliams ir maistui neauginamiems egzotiniams rūšių gyvūnams, išskyrus nurodytąsias 17 straipsnio 1 dalyje, saugumo, ikiklinikiniams ir klinikiniams tyrimams, atsižvelgdama į homeopatinės medicinos, praktikuojamos toje valstybėje narėje, principus ir ypatybes. Šiuo atveju suinteresuota valstybė narė turi pranešti Komisijai apie konkrečias galiojančias taisykles.

**▼ B***20 straipsnis*

Šio skyriaus nuostatos netaikomos imunologiniams homeopatiniais veterinariniais vaistams.

VI ir VII dalių nuostatos taikomos homeopatiniais veterinariniais vaistams.

**3 SKYRIUS****Leidimo prekiauti išdavimo tvarka****▼ M1***21 straipsnis*

1. Valstybės narės turi imtis visų reikiamų priemonių užtikrinti, kad leidimo prekiauti veterinariniu vaistu išdavimo procedūra būtų užbaigta per ne ilgiau kaip 210 dienų nuo galiojančios paraiškos pateikimo.

Paraiškos dėl leidimų prekiauti tuo pačiu veterinariniu vaistu dviejose ar daugiau valstybių narių pateikiamos pagal 31–43 straipsnius.

2. Kai valstybė narė nustato, kad kita paraiška išduoti leidimą prekiauti tuo pačiu vaistu nagrinėjama kitoje valstybėje narėje, suinteresuotoji valstybė narė turi atsisakyti nagrinėti paraišką ir patarti pareiškėjui taikyti 31–43 straipsnius.

*22 straipsnis*

Jei pagal 12 straipsnio 3 dalies n punktą valstybei narei pranešama apie kitos valstybės narės išduotą leidimą prekiauti veterinariniu vaistu,

**▼M1**

kuriam yra pateikta paraiška leidimui prekiauti suinteresuotoje valstybėje narėje, ji turi atmesti paraišką, nebent ji buvo pateikta, laikantis į 31–43 straipsnių nuostatų.

*23 straipsnis*

Siekdamos išnagrinėti paraišką, pateiktą pagal 12–13d straipsnius, valstybių narių kompetentingos institucijos:

- 1) turi patikrinti, ar dokumentai, pateikti kartu su paraiška, atitinka 12–13d straipsnius ir įsitikinti, ar sąlygos dėl leidimo prekiauti išdavimo yra įvykdytos;
- 2) gali pateikti vaistą, jo žaliavas ir jei būtina, tarpinius produktus ar kitas sudedamąsias medžiagas oficialiai vaistų kontrolės laboratorijai ar valstybės narės tuo tikslu paskirtajai laboratorijai iširti, siekiant užtikrinti, kad gamintojo taikomi ir paraiškos dokumentuose aprašyti tyrimo metodai pagal 12 straipsnio 3 dalies pirmosios pastraipos i punktą yra tinkami;
- 3) gali panašiai patikrinti, ypač konsultuodamasi su nacionaline arba Bendrijos referentine laboratorija, ar pareiškėjo pristatytas analitinis metodas, taikomas likučiams aptikti, kaip nurodyta 12 straipsnio 3 dalies j punkto antroje įtraukoje, yra tinkamas;
- 4) prirėikus gali pareikalauti pareiškėjo pateikti papildomos informacijos apie dalykus, išvardintus 12, 13a, 13b, 13c ir 13d straipsniuose. Kai kompetentingos institucijos imasi šių veiksmų, terminai, nurodyti 21 straipsnyje, laikinai sustabdomi, kol bus pateikti reikalaujami papildomi duomenys. Panašiai, šie terminai gali būti laikinai sustabdomi bet kuriam laikotarpiui, kuris gali būti suteikiamas pareiškėjui pateikti paaiškinimus žodžiu arba raštu.

**▼B***24 straipsnis*

Valstybės narės imasi visų reikiamų priemonių užtikrinti, kad:

- a) kompetentingos institucijos išsiaiškintų, ar trečiųjų šalių veterinarinių vaistų gamintojai ir importuotojai yra pajėgus juos gaminti pagal 12 straipsnio 3 dalies d punkto reikalavimus ir (arba) atlikti kontrolinius tyrimus bei taikyti metodus, aprašytus paraiškos dokumentuose pagal 12 straipsnio 3 dalies i punkto reikalavimus;
- b) susiklosčius tinkamoms aplinkybėms, kompetentingos institucijos gali leisti veterinarinių vaistų gamintojams ir importuotojams iš trečiųjų šalių nustatyti tam tikrus gamybos etapus ir (arba) atlikti kai kuriuos straipsnio a dalyje minimus bandymus; tokiais atvejais kompetentingos institucijos tikrina ir atitinkamas įstaigas.

**▼M1***25 straipsnis*

1. Išduodama leidimą prekiauti, kompetentinga institucija turi pranešti turėtojui, kad vaisto charakteristikų santrauka yra aprobuota.
2. Kompetentinga institucija turi imtis visų būtinų priemonių užtikrinti, kad informacija, susijusi su veterinariniu vaistu, ypač etiketė ir informacinis lapelis atitiktų vaisto charakteristikų santrauką, patvirtintą leidimo prekiauti išdavimo metu arba po jo išdavimo.
3. Kompetentinga institucija turi nedelsiant suteikti galimybę visuomenei susipažinti su leidimu prekiauti bei vaisto charakteristikų santrauka kiekvieno veterinarinio vaisto, kuriam ji išdavė leidimą.
4. Kompetentinga institucija turi parengti įvertinimo ataskaitą ir komentarus apie sąrankoje esančius svarstomo veterinarinio vaisto

**▼M1**

farmacinių, saugumo ir likučių tyrimų bei ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų rezultatus. Įvertinimo ataskaita turi būti atnaujinta, gavus naujos informacijos, kuri yra svarbi svarstomo veterinarinio vaisto kokybei, saugumui ar efektyvumui vertinti.

Kompetentinga institucija turi nedelsiant suteikti galimybę visuomenei susipažinti su įvertinimo ataskaita ir nuomonę nulėmusiomis priemonėmis, pašalinusi bet kokią komercinio pobūdžio konfidencialią informaciją.

**▼B***26 straipsnis***▼M1**

1. Leidime prekiauti gali būti numatytas reikalavimas, kad ant pirminės pakuotės ir (arba) ant antrinės pakuotės ar informaciniame lapelyje, jei pastarojo reikia, turėtojas nurodytų kitą informaciją, būtiną saugumui ar sveikatos apsaugai, įskaitant bet kokias specialias atsargumo priemones, susijusias su naudojimu, ir bet kokius kitus perspėjimus, paaiškinėjusius iš klinikinių ir farmakologinių tyrimų, nurodytų 12 straipsnio 3 dalies j punkte ir 13–13d straipsniuose, arba atsirandančius, įgijus patyrimą, naudojant veterinarinį vaistą, ėmus jį tiekti į rinką.

3. Išimtiniais atvejais ir pasikonsultavus su pareiškėju, leidimas prekiauti gali būti išduodamas, reikalaujant, kad pareiškėjas imtų taikyti specifines procedūras, ypač susijusias su veterinarinio vaisto saugumu, pranešimu kompetentingoms institucijoms apie bet koki nelaimingą atsitikimą jį naudojant ir veiksmais, kurių reiktų imtis. Šis leidimas gali būti suteikiamas tik dėl objektyvių, patvirtintų priežasčių. Leidimo prekiauti pratęsimas susijęs su kasmetiniu šių sąlygų įvertinimu.

**▼B***27 straipsnis*

1. Gavęs leidimą prekiauti, jo turėtojas dėl gamybos ir kontrolės metodų, nurodytų 12 straipsnio 3 dalies d ir i punktuose, turi atsižvelgti į technikos ir mokslo pažangą ir daryti visus būtinus pakeitimus, kad veterinarinis vaistas būtų gaminamas ir kontroliuojamas pasitelkus visuotinai priimtus mokslinius metodus.

Šiuos pakeitimus turi pavirtinti suinteresuotųjų valstybių narių kompetentingos institucijos.

**▼M1**

2. Kompetentinga institucija gali reikalauti, kad pareiškėjas arba leidimo prekiauti turėtojas pateiktų pakankamą kiekį medžiagų, kad būtų galima kontroliuoti, svarstomų veterinarinių vaistų likučius.

Kompetentingos institucijos reikalavimu leidimo prekiauti turėtojas turi suteikti savo techninę patirtį, kad palengvintų veterinarinių vaistų likučių nustatymo analitinio metodo įdiegimą nacionalinėje referentinėje laboratorijoje, paskirtoje pagal 1996 m. balandžio 29 d. Tarybos direktyvą 96/23/EB dėl kai kurių medžiagų ir jų likučių gyvuose gyvūnuose ir gyvūninės kilmės produktuose monitoringo priemonių<sup>(1)</sup>.

3. Leidimo prekiauti turėtojas turi nedelsiant pateikti kompetentingai institucijai bet kokią naują informaciją, dėl kurios reikia iš dalies pakeisti informaciją ir (ar) dokumentus, nurodytus 12 straipsnio 3 dalyje, 13, 13a, 13b ir 14 straipsnyje ar I priede.

<sup>(1)</sup> OL L 125, 1996 5 23, p. 10. Direktyva su pakeitimais, padarytais Reglamentu (EB) Nr. 806/2003 (OL L 122, 2003 5 16, p. 1.)

▼ **M1**

Ypač, jis turi nedelsiant pranešti kompetentingai institucijai apie bet kurios šalies, kurioje veterinarinis vaistas tiekiamas į rinką, kompetentingų institucijų skirtus draudimus ar apribojimus ir pateikti bet kokią kitą naują informaciją, kuri galėtų turėti įtakos konkrečiam veterinarinio vaisto naudai ir rizikai įvertinti.

Siekdama, kad naudos ir rizikos –santykio vertinimą būtų galima atlikti nuolat, kompetentinga institucija bet kuriuo metu gali pareikalauti, kad leidimo prekiauti turėtojas pateiktų duomenis, patvirtinančius palankų naudos ir rizikos santykį.

5. Leidimo prekiauti turėtojas, atsižvelgdamas į leidimą, turi nedelsiant pranešti kompetentingoms institucijoms apie bet kokią jo siūlomą informaciją ar dokumentų, nurodytų 12–13d straipsniuose, pakeitimą.

*27a straipsnis*

Išdavus leidimą prekiauti, leidimo turėtojas turi pranešti leidimą išdavusios valstybės narės kompetentingai institucijai apie veterinarinio vaisto faktinio pateikimo į tos valstybės narės rinką datą, atsižvelgdamas į įvairias pakuotes ir vaisto stiprumus, kuriems išduotas leidimas.

Turėtojas taip pat turi pranešti kompetentingai institucijai apie produkto tiekimo į valstybės narės rinką laikiną ar visišką nutraukimą. Išskyrus išimtinis atvejus, apie tai turi būti pranešta ne vėliau kaip likus dviem mėnesiams iki vaisto tiekimo į rinką sustabdymo.

Kompetentingai institucijai pareikalavus, ypač farmakologinio budrumo kontekste, leidimo prekiauti turėtojas turi pateikti kompetentingai institucijai visus duomenis apie veterinarinio vaisto pardavimų apimtį ir bet kokius jo turimus duomenis apie receptais išrašytų vaistų apimtį.

*28 straipsnis*

1. Nepažeidžiant šio straipsnio 4 ir 5 dalių, leidimas prekiauti galioja penkerius metus.

2. Leidimą prekiauti galima atnaujinti po penkerių metų, iš naujo įvertinus naudos ir rizikos santykį.

Tuo tikslu leidimo prekiauti turėtojas turi pateikti visų kokybės, saugumo ir efektyvumo pristatytų dokumentų, įtraukiant visus pakeitimus, padarytus nuo leidimo prekiauti išdavimo, suvestinį sąrašą, likus ne mažiau kaip šešioms mėnesiams iki leidimo prekiauti galiojimo pabaigos, pagal šio straipsnio 1 dalį. Kompetentinga institucija gali bet kuriuo metu pareikalauti, kad pareiškėjas pateiktų dokumentus, išvardintus sąraše.

3. Pratęsus leidimą prekiauti, jis galioja neribotą laiką, nebent kompetentinga institucija nusprendžia motyvuotu pagrindu, susijusiu su farmakologiniu budrumu, dar vieną kartą pratęsti leidimą papildomam penkerių metų laikotarpiui pagal šio straipsnio 2 dalį.

4. Bet kokio leidimo prekiauti galiojimas leidimą išdavusioje valstybėje narėje nustoją galioti, jei per tris metus nuo jo išdavimo veterinarinis vaistas, kuriam išduotas leidimas, faktiškai nebuvo tiekiamas į rinką.

5. Kai veterinarinio vaisto, kuriam išduotas leidimas, anksčiau tiekto į leidimą išdavusios valstybės narės rinką, faktiškai nebėra tos valstybės narės rinkoje trejus metus iš eilės, tam veterinariniam vaistui išduotas leidimas prekiauti nustoja galioti.

6. Kompetentinga institucija gali, išimtiniais atvejais ir žmonių ar gyvūnų sveikatos interesais, netaikyti šio straipsnio 4 ir 5 dalių. Tokie netaikymai privalo būti tinkamai motyvuoti.

**▼B***29 straipsnis*

Leidimo prekiauti išdavimas nesumažina gamintojo ir, kai tai taikoma, leidimo turėtojo bendrosios teisinės atsakomybės.

**▼M1***30 straipsnis*

1. Leidimą prekiauti atsisakoma išduoti, jei kompetentingoms institucijoms pateikta sąranka neatitinka 12–13d ir 15 straipsnių.

Leidimą išduoti taip pat atsisakoma, jei patikrinus informaciją ir dokumentus, išvardintus 12 straipsnyje ir 13 straipsnio 1 dalyje, akivaizdu, kad:

- a) veterinarinio vaisto naudos ir rizikos santykis leistinomis naudojimo sąlygomis yra nepalankus; kai paraiška susijusi su veterinariniu vaistu zootechniniam naudojimui, ypatingą dėmesį skiriant gyvūnų sveikatai ir gerovei bei vartotojų sveikatai teikiama naudai; ar
- b) veterinarinis vaistas nepasižymi terapiniu poveikiu arba pareiškėjas nepakankamai įrodė terapinį efektyvumą tos rūšies gyvūnams, kuriems gydyti jis skirtas; ar
- c) vaisto kiekybinė ir kokybinė sudėtis neatitinka deklaruotosios; ar
- d) pareiškėjo rekomenduojamas karencijos laikas nėra pakankamai ilgas užtikrinti, kad iš gydyto gyvūno gauti maisto produktai neturi likučių, galinčių kelti pavojų vartotojo sveikatai, arba yra nepakankamai pagrįstas; ar
- e) pareiškėjo pasiūlytas ženklavimas arba informacinis lapelis neatitinka šios direktyvos; ar
- f) veterinarinis vaistas siūlomas parduoti naudojimo tikslu, draudžiamu pagal kitas Bendrijos nuostatas.

Tačiau, kai Bendrijos teisės aktas yra priėmimo stadijoje, kompetentinga institucija gali atsisakyti išduoti leidimą veterinariniam vaistui, kai tokie veiksmai būtini visuomenės sveikatos, vartotojų ir gyvūnų sveikatos apsaugai.

Pareiškėjas ar leidimo prekiauti turėtojas yra atsakingi už pateiktų dokumentų ir duomenų tikslumą.

**4 SKYRIUS****Savitarpio pripažinimo tvarka ir decentralizuota tvarka***31 straipsnis*

1. Įkuriama koordinavimo grupė nagrinėti bet koki klausimą, susijusį su leidimu prekiauti veterinariniu vaistu dvejose ar daugiau valstybių narių, šiame skyriuje nustatyta tvarka. Agentūra aprūpina šią koordinavimo grupę sekretoriatu.

2. Koordinavimo grupę sudaro po vieną kiekvienos valstybės narės atstovą, skiriamą trejų metų kadencijai, kuri gali būti pratęsiama. Grupės nariai gali būti lydimi ekspertų.

3. Koordinavimo grupė parengia savo darbo reglamentą, kuris išgilioja, Komisijai pareiškus palankią nuomonę. Šis darbo reglamentas paskelbiamas viešai.

*32 straipsnis*

1. Siekdamas gauti leidimą prekiauti veterinariniu vaistu daugiau nei vienoje valstybėje narėje, pareiškėjas turi pateikti paraišką, paremtą sąranka, identiška tose valstybėse narėse. Sąrankoje turi būti visa admi-

▼ **M1**

nistracinė informacija bei moksliniai ir techniniai dokumentai, nurodyti 12–14 straipsniuose. Pateikiamuose dokumentuose turi būti sąrašas valstybių narių, susijusių su šia paraiška.

Pareiškėjas pareikalauja vienos valstybės narės veikti kaip „referentinę valstybę narę“; ir parengti veterinarinio vaisto įvertinimo ataskaitą pagal šio straipsnio 2 ir 3 dalis.

Tam tikrais atvejais įvertinimo ataskaitoje pateikiamas vertinimas, kaip apibrėžta 13 straipsnio 5 dalyje arba 13a straipsnio 3 dalyje.

2. Jei leidimas prekiauti veterinariniu vaistu jau buvo išduotas paraiškos pateikimo metu, suinteresuotosios valstybės narės turi pripažinti referentinės valstybės narės išduotą leidimą. Tuo tikslu leidimo prekiauti turėtojas pareikalauja, kad referentinė valstybė narė parengtų veterinarinio vaisto įvertinimo ataskaitą arba, jei būtina, atnaujintų bet kokią esamą įvertinimo ataskaitą. Referentinė valstybė narė turi parengti arba atnaujinti įvertinimo ataskaitą per 90 dienų nuo priimtinos paraiškos gavimo. Įvertinimo ataskaita kartu su patvirtinta vaisto charakteristikų santrauka, ženklinimu ir informaciniu lapeliu siunčiama suinteresuotoms valstybėms narėms ir pareiškėjui.

3. Jei leidimas prekiauti veterinariniu vaistu nebuvo išduotas paraiškos pateikimo metu, pareiškėjas turi pareikalauti referentinės valstybės narės parengti įvertinimo ataskaitos projektą, vaisto charakteristikų santraukos bei ženklinimo ir informacinio lapelio projektus. Referentinė valstybė narė parengia šiuos projektus per 120 dienų nuo priimtinos paraiškos gavimo ir siunčia juos suinteresuotoms valstybėms narėms ir pareiškėjui.

4. Per 90 dienų nuo dokumentų, nurodytų šio straipsnio 2 ir 3 dalyse, gavimo suinteresuotos valstybės narės turi patvirtinti įvertinimo ataskaitą, vaisto charakteristikų santrauką bei ženklinimą ir informacinį lapelį ir atitinkamai informuoti referentinę valstybę narę. Referentinė valstybė narė turi fiksuoti visų šalių susitarimą, užbaigti procedūrą ir atitinkamai informuoti pareiškėją.

5. Kiekviena valstybė narė, kurioje paraiška buvo pateikta pagal šio straipsnio 1 dalį, per 30 dienų nuo susitarimo pripažinimo turi priimti sprendimą pagal patvirtintą įvertinimo ataskaitą, vaisto charakteristikų santrauką bei ženklinimą ir informacinį lapelį.

### 33 straipsnis

1. Jei per laikotarpį, nustatytą 32 straipsnio 4 dalyje, valstybė narė negali patvirtinti įvertinimo ataskaitos, vaisto charakteristikų santraukos, ženklinimo ir informacinio lapelio dėl galimos rimtos rizikos visuomenės ir gyvūnų sveikatai, ji turi išsamiai paaiškinti priežastis, nulėmusias jos sprendimą, referentinei valstybei narei, kitoms suinteresuotoms valstybėms narėms ir pareiškėjui. Apie klausimus, dėl kurių nesutariama, reikia nedelsiant pranešti koordinavimo grupei.

Jei valstybė narė, kuriai buvo pateikta paraiška, taiko 71 straipsnio 1 dalyje nurodytas nuostatas, ji daugiau nebelaikoma suinteresuotąja valstybe nare pagal šį skyrių.

2. Komisija turi priimti gaires, apibrėžiančias galimą rimtą riziką žmonių ar gyvūnų sveikatai ar aplinkai.

3. Koordinavimo grupėje visos valstybės narės, nurodytos šio straipsnio 1 dalyje, turi stengtis pasiekti susitarimą dėl veiksmo, kurio reikia imtis. Jos turi suteikti pareiškėjui galimybę išdėstyti savo požiūrį žodžiu arba raštu. Jei per 60 dienų nuo pranešimo apie klausimus, dėl kurių nesutariama, valstybės narės pasiekia susitarimą, referentinė valstybė narė fiksuoja susitarimą, baigia procedūrą ir atitinkamai praneša pareiškėjui. Taikoma 32 straipsnio 5 dalis.

4. Jei valstybėms narėms nepavyksta pasiekti susitarimo per 60 dienų laikotarpį, apie tai nedelsiant pranešama Agentūrai, siekiant taikyti



▼ M1

procedūrą pagal 36, 37 ir 38 straipsnius. Agentūrai pateikiamas išsamus aprašymas klausimų, dėl kurių valstybėms narėms nepavyko pasiekti susitarimo ir apie jų nesutarimų priežastis. Šios informacijos kopija turi būti pateikta pareiškėjui.

5. Kai tik pareiškėjui pranešama apie klausimo svarstymo perdavimą Agentūrai, jis Agentūrai nedelsiant turi pasiūsti informacijos ir dokumentų, nurodytų 32 straipsnio 1 dalies pirmojoje pastraipoje, kopiją.

6. Šio straipsnio 4 dalyje nurodytu atveju, kai valstybės narės, patvirtinusios referentinės valstybės narės pateiktą įvertinimo ataskaitą, vaisto charakteristikų santrauką, ženklinį ir informacinį lapelį, gali pareiškėjo prašymu išduoti leidimą prekiauti vaistu, nelaukdamos 36 straipsnyje nustatytos tvarkos rezultato. Šiuo atveju leidimas išduodamas, nepažeidžiant tos tvarkos rezultato.

*34 straipsnis*

1. Jei dvi ar daugiau paraiškų pagal 12–14 straipsnius buvo pateiktos gauti leidimą prekiauti konkrečiu veterinariniu vaistu ir jei valstybės narės priėmė skirtingus sprendimus dėl leidimo išdavimo arba jo sustabdymo ar atšaukimo, valstybė narė, Komisija arba leidimo prekiauti turėtojas gali perduoti svarstyti klausimą Veterinarinių vaistų komitetui (toliau – Komitetui) dėl 36, 37 ir 38 straipsniuose nustatytos tvarkos taikymo.

2. Siekdamas skatinti leidimų vaistams, kuriems išduotas leidimas Bendrijoje, suderinimo ir sustiprinamos 10 ir 11 straipsnių nuostatų efektyvumą valstybės narės ne vėliau kaip iki 2005 m. balandžio 30 d. turi pateikti koordinavimo grupei veterinarinių vaistų, kurių atžvilgiu reikia parengti suvienodintą vaisto charakteristikų santrauką, sąrašą.

Koordinavimo grupė turi patvirtinti vaistų sąrašą, atsižvelgdama į valstybių narių atsiųstus pasiūlymus ir persiūsti šį sąrašą Komisijai.

Sąrašė išvardintiems vaistams taikomos šio straipsnio 1 dalies nuostatos, atsižvelgiant į tvarkaraštį, parengtą, bendradarbiaujant su Agentūra.

Komisija, bendradarbiaudama su Agentūra ir atsižvelgdama į suinteresuotų šalių nuomonę, susitaria dėl galutinio sąrašo ir tvarkaraščio.

*35 straipsnis*

1. Ypatingais atvejais, kai paliečiami Bendrijos interesai, Valstybės narės, Komisija, pareiškėjas arba leidimo prekiauti turėtojas turi perduoti Komitetui svarstyti klausimą dėl tvarkos, nustatytos 36, 37 ir 38 straipsniuose, taikymo, prieš priimant sprendimą dėl prašymo išduoti leidimą prekiauti arba jo sustabdymo ar atšaukimo arba dėl bet kokio leidimo prekiauti sąlygų pakeitimo, kuris pasirodo esąs būtinas, ypač atsižvelgiant į informaciją, surinktą pagal VII antraštinę dalį.

Suinteresuota valstybė narė arba Komisija turi aiškiai nurodyti klausimą, kuris perduodamas Komitetui svarstyti ir apie tai pranešti pareiškėjui ar leidimo prekiauti turėtojui.

Valstybė narė ir pareiškėjas arba leidimo prekiauti turėtojas turi pateikti Komisijai visą turimą informaciją, susijusią su svarstomu klausimu.

2. Kai Komitetui perduodamas klausimas susijęs su vaistų grupe arba terapine klase, Agentūra gali apriboti procedūrą pagal konkrečius leidimo prekiauti punktus.

Šiuo atveju 39 straipsnis taikomas tik vaistams, kuriems taikoma šiame skyriuje nurodyta leidimo prekiauti išdavimo tvarka.

▼ M1

## 36 straipsnis

1. Kai nuoroda daroma į šiame straipsnyje nustatytą tvarką, Komitetas apsvarsto nagrinėjimą klausimą ir pareiškia motyvuotą nuomonę per 60 dienų nuo klausimo perdavimo svarstyti jam dienos.

Tačiau atvejais, Komitetui pateiktais pagal 34 ir 35 straipsnius, Komitetas šį laikotarpį gali pratęsti iki 90 dienų, atsižvelgdamas į suinteresuotų leidimo prekiauti turėtojų nuomonę.

Skubos atveju ir pirmininkui pasiūlius, Komitetas gali susitarti dėl trumpesnio galutinio termino.

2. Siekdamas apsvarstyti klausimą, Komitetas vieną savo narių turi paskirti pranešėju. Komitetas taip pat gali paskirti nepriklausomus ekspertus teikti konsultacijas konkrečiais klausimais. Paskirdamas ekspertus, Komitetas apibrėžia jų užduotis ir nurodo terminą toms užduotims įvykdyti.

3. Prieš pareiškdamas nuomonę, Komitetas turi suteikti galimybę pareiškėjui arba leidimo prekiauti turėtojui pateikti paaiškinimus žodžiu arba raštu per jo nustatytą laiką.

Komiteto nuomonė pateikiama kartu su svarstomo vaisto charakteristikų santraukos projektu bei ženklinimo teksto ir informacinio lapelio projektais.

Jei būtina, Komitetas gali pakviesti bet kokį kitą asmenį jam pateikti informaciją apie svarstomą klausimą.

Komitetas gali laikinai sustabdyti nustatytą laiką, nurodytą šio straipsnio 1 dalyje, ir leisti pareiškėjui arba leidimo prekiauti turėtojui pasiruošti pateikti paaiškinimus.

4. Agentūra nedelsiant turi informuoti pareiškėją arba leidimo prekiauti turėtoją, kai Komiteto nuomone:

- paraiška neatitinka leidimo išdavimo kriterijų; ar
- vaisto charakteristikų santrauka, pareiškėjo arba leidimo prekiauti turėtojo pasiūlyta pagal 14 straipsnį, turėtų būti iš dalies keičiama;
- leidimas prekiauti turėtų būti išduodamas su tam tikromis sąlygomis, atsižvelgiant į kriterijus, laikomus esminiais, saugiai ir efektyviai naudoti veterinarinį vaistą, įskaitant farmakologinį budrumą; ar
- leidimas prekiauti turėtų būti laikinai sustabdomas, keičiamas arba atšaukiamas.

Per 15 dienų nuo nuomonės gavimo pareiškėjas arba leidimo prekiauti turėtojas gali pranešti Agentūrai raštu apie savo ketinimą pareikalauti pakartotinio nuomonės nagrinėjimo. Šiuo atveju jis turi pasiūsti Agentūrai išsamų reikalavimo pagrindimą per 60 dienų nuo nuomonės gavimo.

Per 60 dienų nuo reikalavimo pagrindimo gavimo Komitetas pakartotinai išnagrinėja savo nuomonę pagal Reglamento (EB) Nr. 726/2004 62 straipsnio 1 dalies ketvirtąją pastraipą. Išvados padarymo priežastys turi būti pridėtos prie įvertinimo ataskaitos, nurodytos šio straipsnio 5 dalyje.

5. Per 15 dienų nuo jos priėmimo Agentūra turi nusiųsti valstybėms narėms, Komisijai ir pareiškėjui arba leidimo prekiauti turėtojui galutinę Komiteto nuomonę ir ataskaitą, kurioje aprašomas veterinarinio vaisto įvertinimas ir jos išvadų padarymo priežastys.

Pareiškus palankią nuomonę dėl leidimo prekiauti suteikimo arba jo palaikymo, prie nuomonės turi būti pridėti šie dokumentai:

- a) vaisto charakteristikų santraukos projektas, kaip nurodyta 14 straipsnyje; kai būtina, jame turi būti pateikti veterinarinių sąlygų valstybėse narėse skirtumai;

**▼ M1**

- b) bet kurios sąlygos, darančios įtaką leidimo išdavimui, kaip apibrėžiama šio straipsnio 4 dalyje;
- c) duomenys apie bet kurias rekomenduojamas sąlygas arba apribojimus, atsižvelgiant į saugų ir efektyvų veterinarinio vaisto naudojimą;
- d) ženklinimo ir informacinio lapelio projektai.

*37 straipsnis*

Per 15 dienų nuo nuomonės gavimo, Komisija turi parengti sprendimo, kuris bus priimtas dėl paraiškos, atsižvelgiant į Bendrijos teisės aktus, projektą.

Jei sprendimo projekte numatoma suteikti leidimą prekiauti, turi būti pridedami 36 straipsnio 5 dalies antroje pastraipoje nurodyti dokumentai.

Jei išimtiniais atvejais sprendimo projektas neatitinka Agentūros nuomonės, Komisija taip pat prideda išsamų skirtumų priežasčių paaiškinimą.

Sprendimo projektas turi būti nusiųstas valstybėms narėms ir pareiškėjui arba leidimo prekiauti turėtojui.

**▼ B***38 straipsnis***▼ M1**

1. Galutinį sprendimą Komisija turi priimti per 15 dienų po 89 straipsnio 3 dalyje nurodytos tvarkos pabaigos.

**▼ B**

2. Nuolatinio komiteto darbo tvarkos taisyklės, minimos 89 straipsnio 1 dalyje, yra keičiamos atsižvelgiant į šiame skyriuje numatytas jo pareigas.

Šie pakeitimai yra tokio pobūdžio:

- išskyrus atvejus, numatytus 37 straipsnio 3 pastraipoje, turi būti gaunama raštiška Nuolatinio komiteto išvada,

**▼ M1**

— valstybės narės per 22 dienas turi nusiųsti raštu savo pastabas dėl Komisijos sprendimo projekto. Tačiau jei sprendimą reikia priimti skubos tvarka, pirmininkas gali nustatyti trumpesnę laikotarpį, atsižvelgdamas į skubos laipsnį. Šis laikotarpis, išskyrus išimtiniais atvejais, neturi būti trumpesnis nei 5 dienos,

— valstybėms narėms turi galimybę pateikti prašymą raštu, kad sprendimo projektas būtų svarstomas Nuolatinio komiteto plenariniame posėdyje.

**▼ B**

Jei, Komisijos nuomone, valstybės narės raštu pateiktose pastabose yra keliami svarbūs nauji mokslinio ar techninio pobūdžio klausimai, kurie nebuvo aptarti Agentūros išvadoje, pirmininkas sustabdo procedūrą ir gražina paraišką Agentūrai toliau nagrinėti.

Šiai straipsnio daliai įgyvendinti reikalingas nuostatas Komisija priima 89 straipsnio 2 dalyje nustatyta tvarka.

**▼ M1**

3. Šio straipsnio 1 dalyje minimas sprendimas pateikiamas visoms valstybėms narėms ir siunčiamas leidimo prekiauti turėtojui arba pareiškėjui, siekiant juos informuoti. Suinteresuotos valstybės narės ir referentinė valstybė narė turi suteikti arba panaikinti leidimą prekiauti ar iš dalies pakeisti kad jis atitiktų sprendimą, per 30 dienų nuo pranešimo

**▼M1**

apie jį ir daryti nuorodą į jį. Jos atitinkamai apie tai turi informuoti Komisijai ir Agentūrai.

**▼B***39 straipsnis*

1. Bet kokia leidimo prekiauti turėtojo paraiška pakeisti leidimą prekiauti, išduotą pagal šio skyriaus reikalavimus, pateikiama visoms toms valstybėms narėms, kurios anksčiau leido prekiauti atitinkamu veterinariniu vaistu.

Komisija, pasitarusi su Agentūra, priima atitinkamą sprendimą dėl leidimo prekiauti išdavimo sąlygų variantų tyrimo.

**▼M1**

\_\_\_\_\_

**▼B**

Šias priemones Komisija priima įgyvendinimo reglamentu pagal 89 straipsnio 2 dalies reikalavimus.

2. Arbitražo, dėl kurio valstybė narė kreipiasi į Komisiją dėl prašymo pakeisti registravimo duomenis, atveju leidimo prekiauti duomenų pakeitimams analogiškai taikomos 36, 37 ir 38 straipsnių nuostatos.

*40 straipsnis*

1. Kai valstybė narė mano, kad leidimo prekiauti, kuris buvo išduotas pagal šio skyriaus nuostatas, sąlygų keitimas, jo sustabdymas arba panaikinimas yra būtinas saugant žmonių ar gyvūnų sveikatą arba aplinką, ta valstybė narė nedelsdama perduoda klausimą Agentūrai, kad būtų pradėtos procedūros, numatytos 36, 37 ir 38 straipsniuose.

2. Nepažeisdama 35 straipsnio nuostatų, išimtiniais atvejais, kai būtina imtis skubių priemonių apsaugoti žmonių ir gyvūnų sveikatą ar aplinką ir kol bus priimtas galutinis sprendimas, valstybė narė gali savo teritorijoje sustabdyti veterinarinio vaisto pateikimą į rinką ir jo vartojimą. Ne vėliau kaip kitą darbo dieną ji turi informuoti Komisiją ir kitas valstybes nares apie tokios priemonės priežastis.

*41 straipsnis*

39 ir 40 straipsniai analogiškai taikomi veterinariniams vaistams, kuriais prekiauti valstybės narės išdavė leidimus, vadovaudamosi Komiteto išvada, priimta iki 1995 m. sausio 1 d. pagal Direktyvos 87/22/EEB 4 straipsnio reikalavimus.

*42 straipsnis*

1. Agentūra skelbia kasmetinę ataskaitą apie procedūrų, numatytų šiame skyriuje, taikymą ir ją pateikia Europos Parlamentui bei Tarybai.

**▼M1**

2. Ne rečiau kaip kas dešimt metų Komisija turi paskelbti ataskaitą apie tvarkos, apibūdintos šiame skyriuje įgytą patyrimą ir pasiūlyti keitimus, būtinus tobulinti šią tvarką. Šią ataskaitą Komisija turi pateikti Europos Parlamentui ir Tarybai.

*43 straipsnis*

33 straipsnio 4, 5 ir 6 dalys ir 34–38 straipsniai netaikomi homeopatiniais veterinariniams vaistams, nurodytiems 17 straipsnyje.

**▼M1**

32–38 straipsniai netaikomi homeopatiniams veterinariniams vaistams, nurodytiems 19 straipsnio 2 dalyje.

**▼B**

IV DALIS  
GAMYBA IR IMPORTAS

*44 straipsnis*

1. Valstybės narės imasi visų reikiamų priemonių užtikrinti, kad veterinariniai vaistai jų teritorijoje būtų gaminami tik turint atitinkamą leidimą. Taip pat šio leidimo gaminti turi būti reikalaujama, kai ketinama gaminti eksportui skirtus veterinarinius vaistus.

2. Leidimas, numatytas šio straipsnio 1 dalyje, būtinas visai ar daliai gamybai ir įvairiems perfasavimo, pakavimo ar pateikimo procesams.

Tačiau toks leidimas nereikalingas, jei veterinarinius vaistus gamina, perfasuoja, jų pakuotę ar išvaizdą mažmeninio tiekimo tikslu vaistinėje pakeičia farmacininkai, veterinarijos gydytojas arba asmenys, valstybių narių teisėtai įgaliojanti verstis tokia veikla.

3. Importuojant vaistus į valstybę narę iš trečiųjų šalių taip pat reikalingas šio straipsnio 1 dalyje nurodytas leidimas; šiam importui, kaip ir gamybai, taikoma ši dalis bei 83 straipsnis.

Valstybės narės imasi visų reikiamų priemonių užtikrinti, kad prie veterinarinių vaistų, įvežamų į jų teritoriją iš trečiųjų šalių ir vežamų į kitą valstybę narę, būtų pridėdama šio straipsnio 1 dalyje minimo leidimo kopija.

**▼M1**

4. Valstybės narės turi nusiųsti Agentūrai leidimų gaminti, nurodytų šio straipsnio 1 dalyje, kopijas. Agentūra tą informaciją turi įtraukti į Bendrijos duomenų bazę, nurodytą 80 straipsnio 6 dalyje.

**▼B**

*45 straipsnis*

Norėdamas gauti leidimą gaminti, pareiškėjas turi vykdyti šiuos būtinuosius reikalavimus:

- a) nurodyti numatomus gaminti ar importuoti veterinarinius vaistus, jų farmacines formas, taip pat gamybos ir (arba) kontrolės vietą;
- b) turėti tinkamas ir pakankamai erdvas veterinarinių vaistų gamybos ar importo patalpas, techninę įrangą ir galimybę atlikti kontrolę, kurie atitiktų suinteresuotosios valstybės narės vaistų gamybos, kontrolės ir laikymo teisinius reikalavimus, nustatytus pagal 24 straipsnio nuostatas;
- c) turėti ne mažiau kaip vieną kvalifikuotą specialistą, kaip nurodyta 52 straipsnyje.

Prašydamas leidimo, pareiškėjas kartu su paraiška turi pateikti pirmiau nurodytų reikalavimų atitikimą patvirtinančius duomenis.

*46 straipsnis*

1. Valstybės narės kompetentinga institucija leidimą išduoda tik jos atstovams patikrinus, ar duomenys, pateikti pagal 45 straipsnio reikalavimus, yra tikslūs.

2. Siekiant užtikrinti, kad būtų laikomasi 45 straipsnio reikalavimų, leidimas gali būti išduodamas išskėlus tam tikras sąlygas, kurias įvykdyti reikia prieš gaunant leidimą ar jį gavus.

**▼B**

3. Leidimas galioja tik toms patalpoms, veterinariniams vaistams ir jų farmacinėms formoms, kurios nurodytos prašyme leidimui gauti.

*47 straipsnis*

Valstybės narės imasi visų reikiamų priemonių užtikrinti, kad leidimas gaminti veterinarinius vaistus būtų išduodamas per ne ilgiau negu 90 dienų nuo tos dienos, kai kompetentinga institucija gavo prašymą.

*48 straipsnis*

Gamybos leidimo turėtoji prašant, kad būtų padaryti pakeitimai 45 straipsnio pirmos pastraipos a ir b punktuose minimuose duomenyse, terminas, per kurį turi būti patenkintas prašymas, neviršija 30 dienų. Išimties atvejais šis laikotarpis gali būti pratęstas iki 90 dienų.

*49 straipsnis*

Valstybių narių kompetentingos institucijos gali pareikalauti, kad pareiškėjas suteiktų papildomos informacijos apie 45 straipsnyje nurodytus duomenis ir 52 straipsnyje minimą kvalifikuotą specialistą; o jei suinteresuotoji kompetentinga institucija pasinaudoja šia teise, 47 ir 48 straipsniuose minimas leidimo išdavimo terminas atidedamas iki tol, kol pateikiama reikalaujama papildoma informacija.

*50 straipsnis*

Leidimo gaminti turėtojas privalo:

- a) turėti darbuotojų, atitinkančių suinteresuotojoje valstybėje narėje galiojančius teisinius reikalavimus, keliamus veterinarinių vaistų gamybai ir kontrolei;
- b) disponuoti leidžiamais prekiauti veterinariniais vaistais tik pagal suinteresuotųjų valstybių narių įstatymus;
- c) iš anksto informuoti kompetentingą instituciją apie numatomus duomenų, pateikiamų pagal 45 straipsnį, pakeitimus; kompetentinga institucija turi būti nedelsiant informuota, jei nelauktai keičiamas 52 straipsnyje nurodytas kvalifikuotas specialistas;
- d) bet kuriuo laiku leisti suinteresuotosios valstybės narės kompetentingos institucijos atstovams lankytis jo patalpose;
- e) sudaryti sąlygas 52 straipsnyje minimam specialistui atlikti savo pareigas, ypač suteikiant galimybę dirbti su visomis būtinomis priemonėmis;

**▼M1**

- f) atitikti vaistų geros gamybos praktikos principų ir gairių ir naudoti kaip žaliavas tik veikliąsias medžiagas, pagamintas pagal žaliavų geros gamybos praktikos išsamias gaires;

**▼B**

- g) pildyti išsamų tiekiamų veterinarinių vaistų, įskaitant jų pavyzdžius, registrą pagal paskirties šalies įstatymus. Kiekvienu veterinarinių vaistų sandorio atveju, nežiūrint, ar už tai buvo mokėta ar ne, turi būti registruojami bent šie duomenys:

- data,
- veterinarinio vaisto pavadinimas,
- tiekiamas kiekis,
- gavėjo pavadinimas ir adresas,

**▼B**

— partijos numeris.

Užtikrintina, kad ne mažiau kaip trejus metus šiuos duomenis galėtų tikrinti kompetentingos institucijos.

**▼M1***50a straipsnis*

1. Šioje direktyvoje veikliųjų medžiagų, naudojamų kaip žaliavos, gamybą sudaro tiek bendra, tiek ir dalinė gamyba ar importas, kaip apibrėžta I priedo 2 dalies C skirsnyje, ir įvairūs veikliosios medžiagos dalijimo, pakavimo ar pateikimo procesai, prieš ją įtraukiant į veterinarinio vaisto sudėtį, įskaitant perpakavimą arba perženklimą, kuriuos atlieka žaliavos platintojas.

2. Bet kokie pakeitimai, kurie gali būti reikalingi adaptuoti šio straipsnio nuostatas pagal naujus mokslo ir technikos pasiekimus, priimami 89 straipsnio 2 dalyje nurodyta tvarka.

**▼B***51 straipsnis*

50 straipsnio f punkte minimi geros gamybos praktikos principai ir taisyklės patvirtinami valstybėms narėms skirta direktyva 89 straipsnio 2 dalyje nustatyta tvarka.

Komisija paskelbia išsamias gaires ir atitinkamai jas pataiso, atsižvelgdama į mokslo bei technikos pažangą.

**▼M1**

Veikliųjų medžiagų, naudojamų kaip žaliavos, nurodytų 50 straipsnio f punkte, geros gamybos praktikos principai priimami išsamių gairių forma.

Komisija taip pat paskelbia rekomendacijas dėl leidimo, nurodyto 44 straipsnio 1 dalyje, ataskaitų, nurodytų 80 straipsnio 3 dalyje, formos ir turinio ir geros gamybos praktikos pažymėjimo, nurodyto 80 straipsnio 5 dalyje, formos ir turinio.

**▼B***52 straipsnis*

1. Valstybės narės imasi visų reikiamų priemonių siekdamos užtikrinti, kad leidimo gaminti veterinarinius vaistus turėtojas nuolat ir nenutrūkstantai turėtų bent vieną specialistą, kuris atitinka 53 straipsnyje nustatytus reikalavimus, ir kuris yra atsakingas ypač už 55 straipsnyje nurodytų pareigų vykdymą.

2. Jei leidimo turėtojas pats atitinka 53 straipsnio reikalavimus, jis gali prisiimti šio straipsnio 1 dalyje nurodytą atsakomybę.

*53 straipsnis***▼M1**

1. Valstybės narės turi užtikrinti, kad 52 straipsnio 1 dalyje nurodytas kvalifikuotas asmuo atitinka kvalifikacijos sąlygas, nurodytas 2 ir 3 straipsnio dalyse.

**▼B**

2. Kvalifikuotas specialistas privalo turėti suinteresuotosios valstybės narės diplomą, pažymėjimą ar kitą universiteto lygio ar jam lygiaverčio kurso baigimo dokumentą, liudijantį, kad buvo išklaudyti ne mažiau kaip ketverių metų trukmės teoriniai ir praktiniai šių mokslo disciplinų kursai: farmakologijos, medicinos, veterinarijos, chemijos, farmacinės chemijos bei technologijos ir biologijos.

**▼B**

Studijų universitete trukmė gali būti treji su puse metų, jei po šių studijų dar mažiausiai vienerius metus trunka teorinės ir praktinės pratybos, o po to - ne mažiau kaip šešis mėnesius - atliekama praktika viešai veikiančioje vaistinėje, ir visa tai patvirtinama universitetinio lygio egzaminais.

Jei valstybės narės teritorijoje yra du universitetiniai ar jiems lygiaverčiai kursai ir jei vienas iš jų trunka ilgiau negu ketverius metus, o kitas - ilgiau negu trejus metus, manoma, kad diplomai, pažymėjimai ar kitas trejų metų kurso baigimo dokumentas, gautas baigus universitetą ar jam lygiavertę mokslo įstaigą, atitinka pirmoje pastraipoje numatytą trukmės sąlygą, jei toje šalyje abiejų kursų baigimo diplomai, pažymėjimai ar kiti kvalifikaciją suteikiantys dokumentai laikomi lygiaverčiais.

Kursas turi būti teorinio bei praktinio pobūdžio ir aprėpti šias pagrindines disciplinas:

- eksperimentinę fiziką,
- bendrąją ir neorganinę chemiją,
- organinę chemiją,
- analizinę chemiją,
- farmacinę chemiją, įskaitant vaistų analizę,
- bendrąją ir taikomąją biochemiją (medicininę),
- fiziologiją,
- mikrobiologiją,
- farmakologiją,
- farmacinę technologiją,
- toksikologiją,
- farmakognoziją (augalinės ir gyvūninės kilmės veikliųjų medžiagų, pasižyminčių gydomosiomis savybėmis, sudėties ir poveikio analizę).

Šių disciplinų mokymas turi būti suderintas taip, kad suinteresuotasis asmuo galėtų vykdyti 55 straipsnyje nurodytus įsipareigojimus.

Jei diplomai, pažymėjimai ar kiti įgytą kvalifikaciją įrodantys dokumentai, minimi šioje pastraipoje, neatitinka pirmiau nurodytų kriterijų, kompetentinga valstybės narės institucija užtikrina, kad suinteresuotasis asmuo pateiktų įrodymų, jog turi nurodytų disciplinų žinių, reikalingų veterinariniams vaistams gaminti ir kontroliuoti.

3. Specialistas privalo turėti ne trumpesnę negu dvejų metų kokybinės vaistų analizės, kiekybinės veikliųjų medžiagų analizės bei bandymo ir patikrinimo darbo praktiką, kurios tikslas – užtikrinti veterinarinių vaistų kokybę vienoje ar keliose turinčiose teisę gaminti vaistus įmonėse.

Praktinio darbo trukmė gali būti sutrumpinta vieneriais metais, jei studijos universitete truko ne mažiau negu penkerius metus, arba pusantrų metų, jei studijos truko ne trumpiau negu šešerius metus.

*54 straipsnis***▼M1**

1. Asmuo, kuris verčiasi 52 straipsnio 1 dalyje nurodyta veikla valstybės narės teritorijoje tuo metu, kai joje įsigalioja Direktyva 81/851/EEB, bet neatitinka 53 straipsnio reikalavimų, gali tęsti tą veiklą Bendrijoje.

**▼B**

2. Asmuo, turintis diplomą, pažymėjimą ar kitą dokumentą, patvirtinantį, kad jis baigė universitetines studijas ar tos valstybės narės pripa-



**▼B**

žįstamas lygiavertes tokios mokslo disciplinos, kuri tos šalies įstatymų nustatyta tvarka leidžia jam verstis 52 straipsnyje minima veikla, studijas, taip pat jei jis pradėjo studijas iki 1981 m. spalio 9 d., gali būti laikomas kvalifikuotu valstybės teritorijoje atlikti 52 straipsnyje minimas pareigas, jeigu iki 1991 m. spalio 9 d. ne trumpiau negu dvejus metus vienoje ar keliuose gamybos leidimą gaminti turinčių įmonių užsiiminėjo tokia veikla: gamybos priežiūra ir (arba) veikliųjų medžiagų kokybinė bei kiekybinė analizė ir reikiami bandymai bei patikrinimai, tiesiogiai vadovaujant asmeniui, atitinkančiam 52 straipsnyje minimus reikalavimus, siekiant užtikrinti veterinarinių vaistų kokybę.

Jei asmuo pirmame punkte minima praktinį patyrimą įgijo iki 1971 m. spalio 9 d., atitinkamai pagal 1 punkto nuostatų reikalavimus, prieš imdamasis tokios veiklos, jis turi būti ką tik atlikęs dar vienerių metų praktiką.

*55 straipsnis*

1. Valstybės narės imasi visų būtinų priemonių, kad kvalifikuotas specialistas, nurodytas 52 straipsnyje, nepažeidžiant jo santykių su leidimo gaminti veterinarinius vaistus turėtoju pagal 56 straipsnyje nurodytas procedūras, turi užtikrinti, kad:

a) kiekvienos veterinarinių vaistų, gaminamų suinteresuotosios valstybės narės teritorijoje atveju, kiekviena veterinarinių vaistų partija būtų pagaminta ir patikrinta pagal toje valstybėje narėje galiojančius įstatymus bei leidimo prekiauti keliamus reikalavimus;

**▼M1**

b) kai veterinariniai vaistai importuojami iš trečiųjų šalių, netgi jei pagaminti Bendrijoje, valstybėje narėje turi būti atlikta kiekvienos gamybos serijos visapusiška kokybinė analizė ir bent visų veikliųjų medžiagų kiekybinė analizė ir kiti tyrimai ir patikrinimai, būtini užtikrinti veterinarinių vaistų kokybę pagal leidimo prekiauti keliamus reikalavimus.

**▼B**

Jei veterinarinio vaisto partijos tyrimai jau yra atlikti vienoje valstybėje narėje ir ši vaistų partija pateikiama į rinką kitoje valstybėje narėje, pateikus kvalifikuoto specialisto pasirašytus tyrimų rezultatus, pirmiau minėtų tyrimų kartoti nereikia.

2. Veterinarinius vaistus importuojant iš trečiųjų šalių, kai su šalimi eksportuotoja Bendrija yra sudariusi atitinkamą susitarimą, užtikrinantį, kad veterinarinio vaisto gamintojas taiko geros gamybos praktikos standartus, kurie yra bent jau lygiaverčiai Bendrijos nustatytiems standartams, ir kad eksportuojančioje šalyje atlikti 1 dalies pirmos pastraipos b punkte minimi kontroliniai tyrimai, kvalifikuotam specialistui šių tyrimų kartoti nereikia.

3. Visais atvejais, ypač išleidžiant veterinarinius vaistus į prekybą, kvalifikuotas specialistas registre ar šiam tikslui skirtame lygiaverčiame dokumente turi patvirtinti, kad kiekviena veterinarinio vaisto partija atitinka šio straipsnio reikalavimus; minėtasis registras ar jam lygiavertis dokumentas nuolat papildomas tol, kol atliekamos transakcijos, ir saugomas kompetentingos institucijos atstovų tiek, kiek numatyta suinteresuotosios valstybės narės nuostatose, bet ne trumpiau kaip penkerius metus.

*56 straipsnis*

Valstybės narės turi užtikrinti, kad kvalifikuotas specialistas pagal 52 straipsnio reikalavimus deramai vykdytų savo pareigas, taikant šiems asmenims atitinkamas administracines priemones arba profesinio elgesio kodekse numatytas priemones.

**▼B**

Dėl įsipareigojimų nevykdymo ėmus taikyti administracines priemones arba iškėlus drausmės bylą, valstybės narės gali laikinai sustabdyti kvalifikuoto specialisto įgaliojimus atlikti pareigas.

*57 straipsnis*

Šios dalies nuostatos galioja ir veterinariniams homeopatiniais vaistams.

## V DALIS

**ŽENKLINIMAS IR ĮPAKAVIMO ĮDĖKLAS***58 straipsnis*

1. ►**M1** Kompetentinga institucija turi patvirtinti veterinarinių vaistų pirminę ir antrinę pakuotes, išskyrus vaistų, nurodytų 17 straipsnio 1 dalyje. Ant pakuotės turi būti pateikta ši informacija, atitinkanti duomenis ir dokumentus, pateikiamus pagal 12–13d straipsnius ir vaisto charakteristikų santrauką, įskaitomomis raidėmis: ◀

**▼M1**

- a) vaisto pavadinimas, pateikiant jo stiprumą ir vaisto formą. Bendrinis pavadinimas pateikiamas, jei vaistas turi tik vieną veikliąją medžiagą arba jo pavadinimas yra išgalvotas;
- b) veikliųjų medžiagų sudėtis, išreikšta kiekybiškai ir kokybiškai dozavimo vienetu arba konkrečiame tūryje ar masėje pagal davimo formą, vartojant bendrinius pavadinimus;

**▼B**

- c) gamybos partijos numeris;
- d) leidimo prekiauti numeris;

**▼M1**

- e) leidimo prekiauti turėtojo ir tam tikrais atvejais leidimo prekiauti turėtojo paskirto atstovo pavardė ir vardas arba įmonės pavadinimas arba įregistruota verslo buveinė;
- f) gyvūnų rūšys, kurioms skirtas veterinarinis vaistas; metodas ir, jei būtina, naudojimo būdas. Turi būti numatyta tuščia vieta paskirtai dozei užrašyti;
- g) veterinarinių vaistų, skirtų maistui auginamų rūšių gyvūnams, visų konkrečių rūšių gyvūnams, ir įvairių konkrečių maisto produktų (mėsos ir subproduktų, kiaušinių, pieno, medaus) karencijos laikas, įskaitant tų, kurių karencijos laikas yra lygus nuliui;

**▼B**

- h) aiškiai nurodyta tinkamumo data;
- i) jei reikia, ypatingos laikymo sąlygos;

**▼M1**

- j) specialios atsargumo priemonės, susijusios su nepanaudotų vaistų arba veterinarinių vaistų atliekų šalinimu, kai taikoma, o taip pat nuoroda į bet kurią atitinkamą naudojamą surinkimo sistemą;

**▼B**

- k) jei reikia, nurodymai pagal 26 straipsnio 1 dalį;

**▼M1**

- l) žodžiai „Veterinariniam naudojimui“; arba vaistų, nurodytų 67 straipsnyje, atveju – žodžiai „Veterinariniam naudojimui – išduodama su veterinariniu receptu“.

**▼B**

2. Veterinarinio vaisto forma ir kiekis svorio, tūrio ar dozės vienetais pateikiami tik ant antrinės pakuotės.
3. 1 dalies b punkte išvardytiems duomenims taikomos 1 antraštinės dalies ir I priedo A dalies nuostatos tiek, kiek jos susijusios su veterinarinių vaistų veikliųjų medžiagų kokybine ir kiekybine sudėtimi.
4. 1 dalies f ir l punktuose minimi duomenys pateikiami ant vaistų pirminės ir antrinės pakuočių tos šalies, kurioje jie tiekiami į rinką, kalba ar kalbomis.

**▼M1**

5. Vaistų, kuriems buvo išduota leidimas prekiauti pagal Reglamentą (EB) Nr. 726/2004, valstybės narės gali leisti arba reikalauti, kad ant antrinės pakuotės būtų pateikiama informacija apie tiekimą, laikymą, pardavimą arba bet kokias atsargumo priemones, nustatant, kad tokia informacija nepažeidžia Bendrijos teisės aktų arba leidimo prekiauti sąlygų ir nėra reklama.

Ši papildoma informacija pateikiama rėmelyje mėlyna kraštine, atskiriančia aiškiai nuo informacijos, nurodytos šio straipsnio 1 dalyje.

**▼B***59 straipsnis***▼M1**

1. Ampulių atveju, 58 straipsnio 1 dalies pirmoje pastraipoje nurodyta informacija turi būti pateikiama ant antrinės pakuotės. Tačiau ant pirminės pakuotės būtina nurodyti tik šią informaciją:

**▼B**

- veterinarinio vaisto pavadinimą,
- veikliųjų medžiagų kiekį,
- įvedimo į organizmą būdą,
- gamybos partijos numerį,
- tinkamumo laiką,
- žymenį „Tik gyvūnams gydyti“.

**▼M1**

2. Mažų pirminių vienadozių pakuočių atveju, išskyrus ampules, ant kurių neįmanoma pateikti informacijos, nurodytos 1 dalyje, 58 straipsnio 1, 2 ir 3 dalies nuostatos turi būti taikomos tik antrinei pakuotei.
3. Informacija, paminėta šio straipsnio 1 dalies trečiojoje ir šeštojoje įtraukose, turi būti pateikiama ant vaistų antrinės ir pirminės pakuočių kalba arba kalbomis tos šalies, kurioje jie tiekiami į rinką.

*60 straipsnis*

Kai antrinės pakuotės nėra, visa informacija, kuri nurodoma ant tokios pakuotės pagal 58 ir 59 straipsnius, turi būti nurodyta ant pirminės pakuotės.

**▼B***61 straipsnis***▼M1**

1. Informacinį lapelį privaloma įdėti į veterinarinio vaisto pakuotę, nebent visa, šiame straipsnyje reikalaujama informacija gali būti pateikiama ant pirminės ir antrinės pakuočių. Valstybės narės turi imtis visų reikiamų priemonių, norint užtikrinti, kad informacinis lapelis būtų susijęs tik su veterinariniu vaistu, prie kurio jis pridėtas. Informacinis lapelis turi būti parašytas taip, kad būtų suprantamas visuomenei ir

**▼M1**

valstybės narės, kurioje vaistas tiekiamas į rinką, valstybine (-ėmis) kalba (-omis).

Pirmoji pastraipa neriboja, kad informacinis lapelis būtų parašytas keliomis kalbomis, nustatant, kad pateikiama informacija visomis kalbomis yra identiška.

Kompetentingos institucijos gali nereikalauti, kad specifinių veterinarinių vaistų etiketėse ir informaciniuose lapeliuose būtų pateikiama tam tikra informacija ir kad lapelis būtų parašytas valstybės narės, į kurios rinką produktas tiekiamas, valstybine (-ėmis) kalba (-omis), jei vaistas skirtas duoti tik paties veterinarijos gydytojo.

2. Kompetentingos institucijos turi tvirtinti informacinius lapelius. Lapeliuose turi būti pateikta bent ši informacija, atitinkanti duomenis ir dokumentus, pateiktus pagal 12–13d straipsnius ir patvirtintą vaisto charakteristikų santrauką:

- a) leidimo prekiauti turėtojo ir gamintojo ir, tam tikrais atvejais, leidimo prekiauti turėtojo atstovo pavardė ir vardas arba įmonės pavadinimas ir nuolatinis adresas arba įregistruota verslo buveinė;
- b) veterinarinio vaisto pavadinimas, kartu nurodant jo stiprumą ir vaisto formą. Bendrinis pavadinimas pateikiamas, jei vaistas turi tik vieną veikliąją medžiagą arba jo pavadinimas yra išgalvotas. Kai vaistui leidimas prekiauti suinteresuotose valstybėse narėse išduotas 31–43 straipsniuose numatyta tvarka skirtingais pavadinimais, sąrašas pavadinimų leistų kiekvienoje valstybėje narėje;

**▼B**

- c) terapinės indikacijos;
- d) kontraindikacijos bei nepageidaujama reakcija tiek, kiek šie duomenys yra būtini naudojant veterinarinį vaistą;
- e) gyvūno, kurio gydymui skirtas veterinarinis vaistas, rūšis, kiekvienai gyvūnų rūšiai skiriamo veterinarinio vaisto dozė, įvedimo į organizmą metodas ir būdas ir, jei būtina, patarimai, kaip teisingai įvesti veterinarinį vaistą;
- f) karencijos laikas, net jei jis lygus nuliui, kai veterinarinis vaistas skirtas maistui auginamam gyvūnui;
- g) jei reikia, ypatingos laikymo sąlygos;
- h) jei reikia, duomenys, kuriuos būtina nurodyti pagal 26 straipsnio 1 dalį;

**▼B**

- i) jei reikia, ypatingos atsargumo priemonės, kurių reikia imtis nesuvartojus vaisto ar šalinant jo atliekas.

**▼M1**

\_\_\_\_\_

*62 straipsnis*

Kai nesilaikoma šioje antraštinėje dalyje keliamų reikalavimų ir kai nereaguojama į suinteresuotam asmeniui skirtą oficialų įspėjimą, valstybių narių kompetentingos institucijos gali sustabdyti arba atšaukti leidimą prekiauti.

**▼B***63 straipsnis*

Veterinarinių vaistų pateikimo į rinką sąlygoms, kainoms ir pramoninės nuosavybės teisėms šios dalies nuostatos įtakos nedaro.

*64 straipsnis*

1. Nepažeidžiant straipsnio 2 dalies reikalavimų, veterinariniai homeopatiniai vaistai ženklinami pagal šios dalies reikalavimus, etiketėje įskaitomai nurodant „Veterinarinis homeopatinis vaistas“.

**▼M1**

2. Be aiškiai paminėtų žodžių „veterinarinis homeopatinis vaistas be patvirtintų terapinių indikacijų“, homeopatinų veterinarinių vaistų, nurodytų 17 straipsnio 1 dalyje, etiketėje ir, tam tikrais atvejais, informaciniame lapelyje pateikiama tik ši informacija:

— mokslinis šaltinio (–ių) pavadinimas (–ai) ir skiedimo laipsnis, vartojant farmakopėjos simbolius pagal 1 straipsnio 8 punktą. Jei homeopatinį veterinarinį vaistą sudaro du ar daugiau šaltinių, tai jų moksliniai pavadinimai etiketėje gali būti papildyti išgalvotu pavadinimu,

**▼B**

- leidimo prekiauti vaistu turėtojo ir, jei reikia, gamintojo pavardė ir adresas,
- įvedimo į organizmą būdas ir, jei reikia, naudojimo forma,
- tinkamumo laikas (metai, mėnuo),
- farmacinė forma,
- pakuotės talpa,
- jei reikia, ypatingos laikymo sąlygos,
- tikslinės gyvūnų rūšys,
- jei reikia, specialus įspėjimas apie vaistą,
- gamybos partijos numeris,
- registracijos numeris.

**▼M1**

## VI ANTRAŠTINĖ DALIS

**VETERINARINIŲ VAISTŲ LAIKYMAS, PLATINIMAS IR IŠDAVIMAS****▼B***65 straipsnis*

1. Valstybės narės imasi reikiamų priemonių užtikrinti, kad didmeniniu veterinarinių vaistų paskirstymu būtų verčiamasi tik gavus atitinkamą leidimą ir kad šis leidimas būtų išduodamas per 90 dienų nuo tos dienos, kai kompetentinga institucija gavo prašymą.

Valstybės narės gali nelaikyti didmeniniu paskirstymu vieno mažmenininko labai nedidelio kiekio veterinarinių vaistų tiekimo kitam mažmenininkui.

2. Norėdamas gauti didmeninio paskirstymo leidimą, pareiškėjas turi turėti reikalingą techninę kompetenciją turinčiais specialistus, tinkamas ir pakankamai erdvas patalpas, atitinkančias suinteresuotosios valstybės narės vaistų laikymo bei tvarkymo reikalavimus.

3. Leidimo verstis didmeniniu paskirstymu turėtojas turi pildyti išsamų žurnalą, kuriame pateikiama tokia informacija apie kiekvieną iš gaunamų ir išduotų veterinarinių vaistų:

- a) data;
- b) tikslus veterinarinio vaisto tapatumas;
- c) gamybos partijos numeris ir tinkamumo laikas;
- d) gautas ar išduotas kiekis;
- e) tiekėjo ar gavėjo pavadinimas ir adresas.

Mažiausiai vieną kartą per metus leidimo turėtojas turi atlikti auditą, kurio metu lyginami gautų, išduotų ir esančių sandėlyje veterinarinių vaistų duomenys, registruojant visus neatitikimus.

Minėti apskaitos duomenys saugomi ne mažiau kaip trejus metus, kad prireikus juos galėtų patikrinti kompetentingos institucijos.

**▼M1**

3a. Leidimo platinti turėtojas turi turėti skubos veikslių planą, garantuojantį bet kokių pašalinimo iš rinkos veikslių efektyvų įgyvendinimą, įsakius kompetentingoms institucijoms arba kurių imamasi, bendradarbiaujant su konkreto vaisto gamintoju arba leidimo prekiauti turėtoju.

**▼B**

4. Valstybės narės imasi visų reikiamų priemonių užtikrinti, kad didmenininkai veterinarinius vaistus tiektų tik asmenims, kuriems leidžiama verstis mažmenine prekyba pagal 66 straipsnio reikalavimus, ar asmenims, kuriems teisėtai galima įsigyti veterinarinių vaistų iš didmenininkų.

**▼M1**

5. Bet kuris platintojas, kuris nėra leidimo prekiauti turėtoju, importuojantis produktą iš kitos valstybės narės, turi pranešti valstybės narės, į kurią produktas bus importuotas, kompetentingai institucijai ir leidimo prekiauti turėtojui apie savo ketinimą jį importuoti. Produktų, kuriems leidimas prekiauti nebuvo išduotas pagal Reglamentą (EB) Nr. 726/2004 atveju, kompetentingai institucijai turi būti pranešta, nepažeidžiant papildomų procedūrų, numatytų tos valstybės narės teisės aktuose.

**▼B***66 straipsnis*

1. Valstybės narės imasi visų reikiamų priemonių užtikrinti, kad mažmeniniu veterinarinių vaistų paskirstymu verstųsi tik asmenys, kuriems leidžiama tai daryti pagal atitinkamos valstybės narės įstatymus.

**▼M1**

2. Bet kuris asmuo, kuriam pagal šio straipsnio 1 dalį leidžiama tiekti veterinarinius vaistus, privalo vesti detalią veterinarinių vaistų, kurie gali būti išduodami tik pagal receptą, apskaitą, įrašant tokią informaciją kiekvieno pirkimo arba pardavimo sandorio metu:

**▼B**

- a) data;
- b) tikslus veterinarinio vaisto tapatumas;
- c) gamybos partijos numeris;
- d) gautas ar išduotas kiekis;
- e) tiekėjo pavadinimas ir adresas ar gavėjo pavardė ir adresas;
- f) jei reikia, veterinarijos gydytojo pavardė, adresas ir recepto kopija.

Mažiausiai kartą per metus turi būti atliekamas išsamus auditas, kurio metu lyginami gautų, išduotų ir esančių sandėlyje veterinarinių vaistų duomenys, registruojant visus neatitikimus.

**▼M1**

Ši apskaita turi būti prieinama patikrinimui, kurį vykdo kompetentingos institucijos, penkerių metų laikotarpiu.

3. Valstybės narės gali leisti, kad į jų teritoriją veterinarinius vaistus maistui auginamiems gyvūnams, kuriems reikalaujama veterinarinio recepto, tiekėtų šiam tikslui registruotas asmuo, kuris teikia garantijas dėl kvalifikacijos, apskaitos ir ataskaitų teikimo pagal nacionalinės teisės aktus, ar jam prižiūrint. Valstybės narės turi pranešti Komisijai apie atitinkamas nacionalinės teisės aktų nuostatas. Ši nuostata netaikoma peroralinių arba parenterinių veterinarinių vaistų, naudojamų gydyti, esant bakterinėms infekcijoms, tiekimui.

**▼B***67 straipsnis***▼M1**

Nepažeidžiant griežtesnių Bendrijos arba nacionalinių taisyklių, susijusių su veterinarinių vaistų išdavimu ir taikomų žmonių ir gyvūnų sveikatos apsaugai, turi būti reikalaujama veterinarinio recepto, išduodant visuomenei šiuos veterinarinius vaistus:

**▼B**

- a) tiems vaistams, kurių tiekimas ir vartojimas yra oficialiai apriboti:
  - įgyvendinant esminius Jungtinių Tautų susitarimus dėl narkotinių ir psichotropinių medžiagų,
  - taikant Bendrijos įstatymus nustatytus veterinarinių vaistų vartojimo apribojimus;

**▼M1**

aa) veterinarinius vaistus maistui auginamiems gyvūnams.

Tačiau valstybės narės gali leisti nesilaikyti šio reikalavimo, atsižvelgdamos į kriterijus, nustatytus 89 straipsnio 2 dalyje nurodyta tvarka.

Valstybės narės gali tęsti nacionalinių nuostatų taikymą iki:

**▼ M1**

- i) sprendimo, priimto pagal pirmąją pastraipą, taikymo dienos; ar
- ii) 2007 m. sausio 1 d., jei toks sprendimas nebuvo priimtas iki 2006 m. gruodžio 31 d.;

**▼ B**

- b) tiems vaistams, kuriuos skirdamas veterinarijos gydytojas turi imtis ypatingų saugos priemonių, siekdamas išvengti rizikos:
  - tiksliniam gyvūnui,
  - asmeniui, kuris duoda veterinarinį vaistą gyvūnui,

**▼ M1**

\_\_\_\_\_

**▼ B**

- aplinkai;
- c) tiems vaistams, kurie skirti gydyti ar paveikti pataloginį procesą, kai būtina nustatyti tikslią išankstinę diagnozę, tačiau kurių vartojimas gali sukelti pasekmes, kurios trukdytų arba neleistų atlikti tolesnius diagnostavimo ar terapijos veiksmus;

**▼ M1**

- d) officininius vaistus, kaip apibrėžta 3 straipsnio 2 dalies b punkte, skirtus maistui auginamiems gyvūnams.

Valstybės narės imasi visų būtinų priemonių užtikrinti, kad vaistų, išduodamų tik pagal receptą, atveju, paskirtas ir išduotas kiekis būtų ribojamas iki mažiausio kiekio, būtino gydymui ar konkrečiai terapijai.

Be to, turi būti reikalaujama, kad nauji veterinariniai vaistai, kurių veiklioji medžiaga, leista naudoti veterinariniame vaiste mažiau kaip penkerius metus, būtų išduodami pagal receptą.

**▼ B***68 straipsnis*

1. Valstybės narės imasi visų reikiamų priemonių užtikrinti, kad veterinarinius vaistus ar medžiagas, kurios gali būti naudojamos kaip veterinarinis vaistas, turinčius anabolizuojančių, antiinfekcinių, antiparazitinių, priešuždegiminių, hormoninių ar psichotropinių savybių, gali laikyti ar kontroliuoti tik tie asmenys, kuriems tai leista daryti pagal šių šalių nacionalinius įstatymus.

2. Valstybės narės turi tvarkyti tų gamintojų ir paskirstytojų, kuriems leidžiama laikyti veikliąsias medžiagas, turinčias šio straipsnio 1 dalyje išvardytų savybių, ir kurios gali būti naudojamos veterinariniams vaistams gaminti, registrą.

Šie asmenys turi tvarkyti išsamų medžiagų, kurios gali būti naudojamos veterinariniams vaistams gaminti, naudojimo sąrašą ir jį pateikti kompetentingoms institucijoms patikrinti bent trejų metų laikotarpiui.

3. Visi reikiami šio straipsnio 1 dalyje minimo medžiagų sąrašo pakeitimai patvirtinami pagal 89 straipsnio 2 dalies reikalavimus.

*69 straipsnis***▼ M1**

Valstybės narės turi užtikrinti, kad maistui auginamų gyvūnų savininkai ar laikytojai galėtų dokumentais pagrįsti veterinarinių vaistų įsigijimą, turėjimą ir davimą tokiems gyvūnams penkerius metus po jų davimo, įskaitant kai gyvūnas paskerdžiamas tų penkerių metų laikotarpiu.

**▼ B**

Tam tikrais atvejais valstybės narės gali reikalauti pildyti apskaitos žurnalą ir jame nurodyti:



**▼B**

- a) data;
- b) veterinarinio vaisto pavadinimą;
- c) kiekį;
- d) veterinarinio vaisto tiekėjo pavadinimą ir adresą;
- e) gydytų gyvūnų tapatybės duomenis.

*70 straipsnis***▼M1**

Nukrypdamos nuo 9 straipsnio ir nepažeisdamos 67 straipsnio valstybės narės užtikrina, kad veterinarijos gydytojai, teikiantys paslaugas kitoje valstybėje narėje, gali pasiimti su savim ir duoti gyvūnams veterinarinius vaistus, išskyrus imunologinius veterinarinius vaistus, nedideliais kiekiais, neviršijančiais kasdieninių poreikių, kurių naudojimui nėra išduotas leidimas valstybėje narėje, kurioje teikiamos paslaugos (toliau – priimančioji valstybė narė), nustatant, kad laikomasi šių sąlygų.

**▼B**

- a) valstybės narės, kurioje veterinarijos gydytojas dirba, kompetentingos institucijos pagal 5, 7 ir 8 straipsnio reikalavimus yra išdavusios leidimą pateikti veterinarinį vaistą į rinką;
- b) veterinariniai vaistai yra gabenami originalioje gamintojo pakuotėje;
- c) veterinarinių vaistų, kurie skirti maistui auginamiems gyvūnams, veikliųjų medžiagų kokybinė ir kiekybinė sudėtis yra tokia pati, kaip priimančioje valstybėje narėje pagal 5, 7 ir 8 straipsnio reikalavimus registruotų panašių veterinarinių vaistų;
- d) veterinarijos gydytojas, teikiantis paslaugas kitoje valstybėje narėje, yra susipažinęs su toje valstybėje narėje taikomomis pažangiosios veterinarinės praktikos taisyklėmis, užtikrina, kad būtų laikomasi veterinarinio vaisto etiketėje nurodyto karencijos laiko, išskyrus atvejus, nebent pagrįstai tikimasi kad jis turėtų žinoti, jog norint laikytis pažangiausios veterinarijos praktikos taisyklių tam veterinariniam vaistui turėtų būti nurodytas ilgesnis karencijos laikas;
- e) veterinarijos gydytojas negali aprūpinti priimančiojoje valstybėje narėje gydomų gyvūnų savininko ar atsakingo už juos asmens jokiais veterinariniais vaistais, išskyrus atvejus, kai tai leidžiama pagal priimančiosios valstybės narės nustatytas taisykles; tačiau šiuo atveju veterinariniai vaistai turi būti skiriami tik tiems gyvūnams, už kuriuos asmuo yra atsakingas, ir tik tokiais kiekiais, kurie būtini gydymui baigti;
- f) privalu, kad veterinarijos gydytojas išsamiai registruotų gydytus gyvūnus, diagnozes, skirtus veterinarinius vaistus, jų dozes, gydymo trukmę ir taikytą karencijos laiką. Tuos įrašus reikia saugoti ne mažiau kaip trejus metus, kad prireikus jį galėtų patikrinti kompetentingos institucijos;
- g) veterinarijos gydytojo gabenamų veterinarinių vaistų asortimentas ir kiekis neturi būti didesnis už pažangiausios veterinarinės praktikos taisyklėmis numatytą paros poreikį.

*71 straipsnis*

1. Nesant konkrečių Bendrijos teisės aktų dėl imunologinių veterinarinių vaistų naudojimo siekiant užkirsti kelią gyvūnų ligoms ar jas kontroliuoti, valstybė narė pagal savo nacionalinės teisės aktus gali uždrausti imunologinių veterinarinių vaistų gamybą, importą, laikymą, prekybą, tiekimą ir (arba) vartojimą, jei nustatoma, kad:

- a) imunologinio veterinarinio vaisto įvedimas gyvūnams trukdo įgyvendinti nacionalinę gyvūnų ligų diagnozavimo, kontrolės ar kelio joms

**▼B**

užkirtimo programą arba sukelia sunkumų, kai reikia patvirtinti, kad gyvūnai, maisto ar kiti produktai iš gydytų gyvūnų yra neužkrėsti;

b) liga, nuo kurios imunologinis veterinarinis vaistas suteikia imunitetą, atitinkamoje teritorijoje nėra užregistruota.

**▼M1**

Valstybė narė taip pat gali vadovautis pirmosios pastraipos nuostatomis, siekdama neduoti leidimo prekiauti, pagal decentralizuotą tvarką, kaip numatyta 31–43 straipsniuose.

**▼B**

2. Valstybių narių kompetentingos institucijos praneša Komisijai apie visus atvejus, kai taikomos 1 dalies nuostatos.

## VII DALIS

## FARMAKOLOGINIS BUDRUMAS

*72 straipsnis*

1. Valstybės narės imasi visų reikiamų priemonių, kad kompetentingoms institucijoms būtų pranešama apie įtariamą žalingą veterinarinio vaisto poveikį.

**▼M1**

2. Valstybės narės gali nustatyti specifinius reikalavimus veterinarijos gydytojams ir kitiems sveikatos priežiūros specialistams dėl pranešimų apie įtariamą pavojingą arba netikėtą nepageidaujamas reakcijas ir nepageidaujamas žmonių reakcijas.

**▼B***73 straipsnis***▼M1**

Siekiant užtikrinti tinkamų ir suderintų sprendimų priėmimą dėl veterinarinių vaistų, kuriais leista prekiauti Bendrijoje, atsižvelgiant į gautą informaciją apie įtariamą nepageidaujamas reakcijas veterinariniams vaistams, naudotiems normaliomis sąlygomis, valstybės narės turi taikyti veterinarinio farmakologinio budrumo sistemą. Ši sistema turi būti naudojama rinkti informaciją, reikalingą veterinariniams vaistams stebėti, ypač kreipiant dėmesį į nepageidaujamas gyvūnų ir žmonių reakcijas, susijusias su veterinarinių vaistų naudojimu, taip pat šiai informacijai moksliskai įvertinti.

**▼B**

Tokia informacija turi būti susijusi su duomenimis apie veterinarinių vaistų prekybą ir išdavimą pagal receptus.

**▼M1**

Valstybės narės turi užtikrinti, kad šioje sistemoje surinkta tinkama informacija būtų pranešama kitoms valstybėms narėms ir Agentūrai. Ši informacija turi būti įtraukta į duomenų bazę, nurodytą Reglamento (EB) Nr. 726/2004 57 straipsnio 1 dalies antrosios pastraipos k punkte ir nuolat prieinama visoms valstybėms narėms ir visuomenei nedelsiant.

**▼B**

Sistema taip pat apima gaunamą informaciją apie nepakankamą veterinarinio vaisto veiksmingumą, jo vartojimą ne pagal patvirtintas veterinarinio vaisto savybių nuostatas, tyrimus karencijos laikui nustatyti ir galimą poveikį aplinkai; ši informacija turi būti vertinama atsižvelgiant į Komisijos taisyklės, minimas 77 straipsnio 1 dalyje, kai tai gali turėti įtakos vertinant sukeliama riziką ir naudą.

**▼M1***73a straipsnis*

Lėšų, skirtų vykdyti veiklą susijusią su farmakologiniu budrumu, ryšių tinklų funkcionavimu ir rinkos priežiūra, valdymą turi nuolat kontroliuoti kompetentingos institucijos, siekdamos užtikrinti jų nepriklausomumą.

**▼B***74 straipsnis*

Leidimo prekiauti turėtojas turi nuolat turėti reikiamos kvalifikacijos specialistą, atsakingą už farmakologinį budrumą.

**▼M1**

Šis kvalifikuotas specialistas turi reziduoti Bendrijoje ir atsakyti už:

**▼B**

- a) įgyvendinti ir kontroliuoti tokią sistemą, kuri garantuotų, kad informacija apie įtariamo žalingo poveikio atvejus, pasiekusi firmos darbuotojus ar atstovus, būtų renkama ir lyginama bei būtų priinama vienoje tam tikroje Bendrijos vietoje;
- b) ruošti kompetentingoms institucijoms duomenis, nurodytus 75 straipsnyje, pagal šių institucijų nustatytas formas, vadovaujantis 77 straipsnio 1 dalyje minimomis taisyklėmis;
- c) garantuoti, kad kompetentingos institucijos prašymas gauti papildomos būtinos informacijos veterinarinio vaisto keliamai rizikai ir naudai įvertinti, įskaitant duomenis apie parduotus be recepto ir su receptu veterinarinio vaisto kiekius, būtų kuo greičiau ir visiškai įvykdytas;
- d) teikti kompetentingoms institucijoms kitą informaciją, naudingą vertinant veterinarinio vaisto riziką ir naudą, įskaitant reikiamą informaciją, susijusią su veterinarinio vaisto stebėjimu po leidimo prekiauti išdavimo.

**▼M1***75 straipsnis*

1. Leidimo prekiauti turėtojas privalo turėti išsamias ataskaitas apie visas įtariamas nepageidaujamas reakcijas, pasitaikiusias Bendrijoje ar trečiojoje šalyje.

Išskyrus išimtinus atvejus, apie šias reakcijas turi būti perduota elektroniniu būdu ataskaitos forma, atsižvelgiant į 77 straipsnio 1 dalyje nurodytas gaires.

2. Leidimo prekiauti turėtojas privalo užregistruoti visas įtariamas pavojingas nepageidaujamas reakcijas ir žmonių nepageidaujamas reakcijas, susijusias su veterinarinių vaistų naudojimu, apie kurias jam buvo pranešta, ir turi nedelsiant pranešti valstybės narės, kurios teritorijoje tai atsitiko, kompetentingai institucijai, jokių būdu ne vėliau kaip per 15 dienų nuo informacijos apie tai gavimo.

Leidimo prekiauti turėtojas taip pat privalo užregistruoti visas įtariamas pavojingas nepageidaujamas reakcijas ir žmonių nepageidaujamas reakcijas, susijusias su veterinarinių vaistų naudojimu, apie kurias, kaip pagrįstai manoma, jis turėjo žinoti, ir turi nedelsiant pranešti valstybės narės, kurios teritorijoje tai atsitiko, kompetentingai institucijai, jokių būdu ne vėliau kaip per 15 dienų nuo informacijos apie tai gavimo.

3. Leidimo prekiauti turėtojas turi užtikrinti, kad apie visas įtariamas pavojingas netikėtas nepageidaujamas reakcijas, žmonių nepageidaujamas reakcijas ir apie bet kurią įtariamą infekcinio veiksnio perdavimą per veterinarinį vaistą, pasitaikiusį trečiosios šalies teritorijoje, būtų nedelsiant pranešta pagal 77 straipsnio 1 dalyje nurodytas gaires, kad apie juos žinotų Agentūra ir valstybių narių, kurių teritorijoje yra

**▼M1**

išduotas leidimas prekiauti veterinariniu vaistu, kompetentingos institucijos, jokiū būdu ne vėliau kaip per 15 dienų nuo informacijos apie tai gavimo.

4. Nukrypdamas nuo šio straipsnio 2 ir 3 dalių, veterinarinių vaistų, kuriems taikoma Direktyva 87/22/EEB arba kuriems buvo išduoti leidimai šios direktyvos 31 ir 32 straipsniuose nustatyta tvarka, arba kuriems buvo taikoma šios direktyvos 36, 37 ir 38 straipsniuose numatyta tvarka, leidimo prekiauti vaistu turėtojas papildomai turi užtikrinti, kad apie visus Bendrijoje pasitaikiusias įtariamas pavojingas nepageidaujamas reakcijas ir žmonių nepageidaujamas reakcijas būtų pranešta taip, kad apie juos žinotų referentinė valstybė narė arba kompetentinga institucija, paskirta referentine valstybe nare. Referentinė valstybė narė turi prisiimti atsakomybę už bet kokių tokių nepageidaujamų reakcijų analizę ir paskesnes priemones.

5. Jeigu nėra nustatyta kitų reikalavimų, keliamų kaip sąlyga išduodant leidimą prekiauti arba po to, kaip nurodyta 77 straipsnio 1 dalyje pateiktose gairėse, pranešimai apie visas nepageidaujamas reakcijas turi būti pateikti kompetentingoms institucijoms kaip periodiškai atnaujinamos saugumo ataskaitos, nedelsiant pareikalavus arba ne rečiau kaip kas šeši mėnesiai nuo leidimo prekiauti išdavimo iki pateikimo į rinką. Periodiškai atnaujinamos saugumo ataskaitos taip pat pateikiamos nedelsiant pareikalavus arba ne rečiau kaip kas šešeri mėnesiai per pirmuosius dvejus metus nuo pirminio pateikimo į rinką ir vieną kartą per metus paskesnių dvejų metų laikotarpiu. Po to ataskaitos pateikiamos kas treji metai arba nedelsiant pareikalavus.

Periodiškai atnaujinamose saugumo ataskaitose turi būti moksliskai įvertinamas veterinarinio vaisto naudos ir rizikos santykis.

6. Šio straipsnio 5 dalies pakeitimai gali būti priimami 89 straipsnio 2 dalyje nurodyta tvarka, atsižvelgiant į patyrimą, įgytą jos taikymo metu.

7. Suteikus leidimą prekiauti, tokio leidimo turėtojas gali pareikalauti pakeisti šio straipsnio 5 dalyje nurodytus laikotarpius Komisijos reglamente (EB) Nr. 1084/2003 <sup>(1)</sup> nustatyta tvarka.

8. Leidimo prekiauti turėtojas negali perduoti visuomenei informacijos, susijusios su veterinarinio vaisto, kuriam suteiktas leidimas, farmakologiniu budrumu, iš anksto ar tuo pačiu metu nepranešęs kompetentingai institucijai.

Bet kuriuo atveju leidimo prekiauti turėtojas turi užtikrinti, kad tokia informacija yra pateikta objektyviai ir nėra klaidinanti.

Valstybės narės turi imtis būtinų priemonių užtikrinti, kad leidimo prekiauti turėtojui, nesilaikančiam šių išpareigojimų, būtų skiriamos efektyvios, proporcingos ir įtikinančios nuobaudos.

**▼B***76 straipsnis***▼M1**

1. Agentūra, bendradarbiaudama su valstybėmis narėmis ir Komisija, turi sukurti duomenų apdorojimo tinklą, kuris padėtų kompetentingoms institucijoms tuo pačiu metu keisti farmakologinio budrumo informacija apie Bendrijoje realizuojamus veterinarinius vaistus.

**▼B**

2. Valstybės narės turi užtikrinti, kad naudodamosi šio straipsnio 1 dalyje minėta sistema, Agentūrai ir kitoms valstybėms narėms, vadovaujantis 77 straipsnio 1 dalyje nurodytomis taisyklėmis, ne vėliau kaip per 15 kalendorinių dienų nuo pranešimo gavimo būtų pranešama apie bet

<sup>(1)</sup> OL L 159, 2003 6 27, p. 1.

**▼B**

kokį įtariamą rimtą žalingą poveikį ar žalingą poveikį žmonėms, nustatytą jų teritorijoje.

3. Valstybės narės turi užtikrinti, kad ne vėliau kaip per 15 kalendorinių dienų nuo pranešimo gavimo leidimo prekiauti turėtojai būtų pranešama apie bet kokį įtariamą rimtą žalingą poveikį ar žalingą poveikį žmonėms, nustatytą jų teritorijoje.

*77 straipsnis*

1. Komisija, siekdama palengvinti keitimąsi informacija apie veterinarinių vaistų farmakologinį budrumą Bendrijoje, konsultuodamasi su valstybėmis narėmis ir suinteresuotosiomis šalimis, pateikia pranešimų apie žalingą poveikį rinkimo, patvirtinimo ir pateikimo taisykles, apimančias ir techninius elektroninio keitimosi veterinarinio farmakologinio budrumo informacija, vartojant pasaulyje priimtą terminiją, reikalavimus.

**▼M1**

Atsižvelgdamas į tas gaires, leidimo prekiauti turėtojas, perduodamas pranešimus apie nepageidaujamas reakcijas, turi vartoti veterinarinės medicinos terminus, pripažintus tarptautiniu mastu.

Komisija turi paskelbti gaires, kuriose atsižvelgiama į tarptautinį suderinimą, pasiektą farmakologinio budrumo srityje.

**▼B**

2. Leidimo prekiauti turėtojas ir kompetentingos institucijos, interpretuodami apibrėžimus, minimus 1 straipsnio 10 ir 16 punktuose, bei šioje dalyje nurodytus principus, vadovaujasi šio straipsnio 1 dalyje minimomis išsamiomis taisyklėmis.

*78 straipsnis*

1. Kai įvertinusi farmakologinio budrumo duomenis valstybė narė mano, kad reikia panaikinti, sustabdyti ar pakeisti leidimą prekiauti siekiant apriboti indikacijas ar tinkamumą, pakeisti dozavimą, pridėti kontraindikacijas ar nurodyti kitas atsargumo priemones, ji nedelsdama turi informuoti apie tai Agentūrą, kitas valstybes nares ir leidimo prekiauti turėtoją.

**▼M1**

2. Jei būtina nedelsiant imtis veiksmų apsaugoti žmonių ar gyvūnų sveikatą, suinteresuotoji valstybė narė gali sustabdyti leidimą prekiauti veterinariniu vaistu, su sąlyga, kad Agentūra, Komisija ir kitos valstybės narės bus informuotos ne vėliau kaip kitą darbo dieną.

3. Kai Agentūrai yra informuota pagal šio straipsnio 1 ir 2 dalis, ji turi pareikšti savo nuomonę kiek įmanoma greičiau, atsižvelgdama į reikalo skubą.

Šios nuomonės pagrindu Komisija gali pareikalauti, kad visos valstybės narės, kuriose prekiaujama nurodytu veterinariniu vaistu, imtųsi laikinųjų priemonių nedelsiant.

Galutinės priemonės turi būti priimtos 89 straipsnio 3 dalyje nurodyta tvarka.

**▼B***79 straipsnis*

Visi pakeitimai, kurių gali prireikti 72 ir 78 straipsnių nuostatoms atnaujinti, kad būtų atsižvelgta į mokslo ir technikos pažangą, priimami pagal 89 straipsnio 2 dalies reikalavimus.

**▼B**

VIII DALIS  
**PRIEŽIŪRA IR SANKCIJOS**

*80 straipsnis*

**▼M1**

1. Suinteresuotos valstybės narės kompetentinga institucija, turi užtikrinti, taikydama pakartotinius patikrinimus ir, jei būtina, patikrinimus, nepranešus iš anksto, ir prireikus paprašiusi oficialios vaistų kontrolės laboratorijos arba tam tikslui paskirtos laboratorijos ištirti mėginius, kad laikomasi veterinarinius vaistus reglamentuojančių teisės aktų reikalavimų.

Kompetentinga institucija taip pat gali, nepranešdama iš anksto, patikrinti veikliųjų medžiagų, naudojamų kaip veterinarinių vaistų žaliavos, gamintojų ir leidimo prekiauti turėtojo patalpas, kuomet, jos nuomone, yra pagrindo įtarti, jog nesilaikoma 51 straipsnyje nurodytų nuostatų. Šie patikrinimai taip pat gali būti atliekami paprašius kitai valstybei narei, Komisijai ar Agentūrai.

Siekiant patikrinti, ar pateikti duomenys, siekiant gauti atitikties pažymėjimą, atitinka Europos farmakopėjos monografijas, nomenklatūrų ir kokybės normų standartizavimo įstaiga, kaip apibrėžta Europos farmakopėjos plėtros konvencijoje <sup>(1)</sup> (Europos vaistų kokybės direktoratas), gali kreiptis, kad Komisija ar Agentūra paprašytų tokio patikrinimo, kai konkreti žaliava aprašyta Europos farmakopėjos monografijoje.

Suinteresuotos valstybės narės kompetentinga institucija gali tikrinti žaliavų gamintoją paties gamintojo prašymu.

Tokius tikrinimus turi atlikti kompetentingos institucijos įgalioti atstovai, kuriems suteikta teisė:

- a) tikrinti gamybos ar prekybos įmones ir bet kurias laboratorijas, kurias leidimo gaminti turėtojas pasirinko atlikti kontrolinius tyrimus pagal 24 straipsnį;
- b) imti mėginius nepriklausomai analizei atlikti oficialioje vaistų kontrolės laboratorijoje arba valstybės narės tam tikslui paskirtoje laboratorijoje;
- c) nagrinėti bet kokius, su patikrinimo objektu susijusius dokumentus, priklausomai nuo valstybėse narėse galiojančių nuo 1981 m. spalio 9 d. nuostatų, ribojančių šią galimybę gamybos metodo aprašymo atžvilgiu;
- d) tikrinti leidimų prekiauti turėtojų arba bet kokių, leidimo prekiauti turėtojo pavedimu vykdančių veiklą, aprašytą VII antraštinėje dalyje, ypač 74 ir 75 straipsniuose, įmonių patalpas, įrašus ir dokumentus.

**▼B**

2. Valstybės narės imasi visų reikiamų priemonių užtikrinti, kad imunologinių veterinarinių vaistų gamybos procesai būtų visiškai patvirtinti ir užtikrinti, kad vaisto gamybos partijos visuomet būtų vienodos.

**▼M1**

3. Po kiekvieno 1 dalyje minimo patikrinimo kompetentingos institucijos įgalioti atstovai turi pateikti ataskaitą, ar laikomasi 51 straipsnyje nurodytų geros gamybos praktikos principų ir gairių arba tam tikrais atvejais reikalavimų, išdėstytų VII antraštinėje dalyje. Tokių ataskaitų turinys (esmė) turi būti pateiktas tikrintam gamintojui arba leidimo gaminti turėtojui.

4. Nepažeidžiant bet kokio susitarimo, kurį Bendrija gali sudaryti su trečiaja šalimi, valstybė narė, Komisija ar Agentūra gali prašyti, kad gamintojas, įsisteigęs trečiojoje šalyje, būtų patikrintas, kaip nurodyta šio straipsnio 1 dalyje.

<sup>(1)</sup> OL L 158, 1994 6 25, p. 19.

**▼M1**

5. Per 90 dienų nuo patikrinimo, kaip nurodyta šio straipsnio 1 dalyje, gamintojui išduodamas geros gamybos praktikos pažymėjimas, jei patikrinimu nustatyta, kad gamintojas laikosi Bendrijos teisės aktuose numatytų geros gamybos praktikos principų ir gairių.

Jei patikrinimas atliktas Europos farmakopėjos reikalavimu, prireikus, išduodamas atitikties farmakopėjos monografijai pažymėjimas.

6. Valstybės narės turi įtraukti jų išduodamus geros gamybos praktikos pažymėjimus į Bendrijos duomenų bazę, Agentūros tvarkomą Bendrijos vardu.

7. Jei patikrinimu, kaip nurodyta šio straipsnio 1 dalyje, nustatoma, kad gamintojas nesilaiko Bendrijos teisės aktuose numatytų geros gamybos praktikos principų ir gairių, ši informacija turi būti įtraukta į Bendrijos duomenų bazę, nurodytą šio straipsnio 6 dalyje.

**▼B***81 straipsnis*

1. Valstybės narės imasi visų reikiamų priemonių užtikrinti, kad leidimo prekiauti ar, kur tai taikoma, leidimo gaminti turėtojas dokumentais patvirtintų galutinių produktų ir (arba) sudedamųjų dalių bei tarpinių gamybos produktų kontrolę pagal išduodant leidimą numatytus metodus.

2. Siekdamos įgyvendinti šio straipsnio 1 dalies nuostatas, valstybės narės gali reikalauti, kad leidimo prekiauti turėtojas kompetentingoms institucijoms pateiktų visas imunologinių veterinarinių vaistų kontrolės ataskaitas, pasirašytas kvalifikuoto specialisto pagal 55 straipsnio reikalavimus.

Leidimo prekiauti imunologiniais veterinariniais vaistais turėtojas turi užtikrinti, kad būtų laikomas pakankamas kiekis kiekvienos gamybos partijos pavyzdžių ne trumpesnį negu jų tinkamumo laiką ir kad, pareikalavus kompetentingoms institucijoms, jie būtų nedelsiant pateikiami.

**▼M1***82 straipsnis*

1. Jei valstybė narė mano, kad dėl žmonių ar gyvūnų sveikatos būtina, ji gali pareikalauti, kad leidimo prekiauti imunologiniu veterinariniu vaistu turėtojas pateiktų dar nefasuoto produkto ir (arba) veterinarinio vaisto serijų mėginius oficialios vaistų kontrolės laboratorijos vykdomai kontrolei prieš produkto išleidimą į apyvartą.

2. Kompetentingų institucijų reikalavimu leidimo prekiauti turėtojas turi nedelsiant pateikti šio straipsnio 1 dalyje nurodytus mėginius kartu su 81 straipsnio 2 dalyje nurodytos kontrolės ataskaitomis.

Kompetentinga institucija turi pranešti visoms kitoms valstybėms narėms, kuriose veterinariniam vaistui išduotas leidimas, o taip pat ir Europos vaistų kokybės direktoratui apie savo ketinimą atlikti konkrečių serijų ar serijos kontrolę.

Tokiais atvejais kitos valstybės narės kompetentingos institucijos neturi taikyti šio straipsnio 1 dalies nuostatų.

3. Išnagrinėjusi kontrolės ataskaitas, nurodytas 81 straipsnio 2 dalyje, laboratorija, atsakinga už kontrolę, turi pakartoti pateiktų mėginių visus tyrimus, kuriuos atliko gamintojas su galutiniu produktu, pagal leidimo prekiauti sąrankoje pateiktas atitinkamas nuostatas.

Laboratorijos, atsakingos už kontrolę, pakartotinių tyrimų sąrašas gali būti sumažintas iki pagrįstų tyrimų, nustatant, kad visos suinteresuotosios valstybės narės ir, jei reikia, Europos vaistų kokybės direktoratas susitaria šiuo klausimu.

**▼M1**

Imunologinių veterinarinių vaistų, kuriems leidimas prekiauti išduotas pagal Reglamentą (EB) Nr. 726/2004, kontrolės laboratorijos pakartotinių tyrimų sąrašą galima sumažinti, tik sutikus Agentūrai.

4. Visos suinteresuotos valstybės narės turi pripažinti šių tyrimų rezultatus.

5. Nebent Komisija yra informuota, kad tyrimams atlikti reikia daugiau laiko, valstybės narės turi užtikrinti, kad ši kontrolė bus užbaigta per 60 dienų nuo mėginių gavimo.

Kompetentinga institucija turi tuo pačiu metu pranešti kitoms suinteresuotoms valstybėms narėms, Europos vaistų kokybės direktoratui, leidimo prekiauti turėtojui ir prireikus gamintojui šių tyrimų rezultatus.

Jei kompetentinga institucija padaro išvadą, kad veterinarinio vaisto serija neatitinka gamintojo kontrolės ataskaitos arba leidime prekiauti nustatytų specifikacijų, ji turi imtis visų būtinų priemonių leidimo prekiauti turėtojui ir, jei reikia, gamintojo atžvilgiu, ir atitinkamai turi informuoti kitas valstybes nares, kuriose veterinariniam vaistui išduotas leidimas.

**▼B***83 straipsnis*

1. ►**M1** Valstybių narių kompetentingos institucijos turi sustabdyti, panaikinti arba pakeisti leidimus prekiauti, kai akivaizdu, kad: ◀

**▼M1**

a) veterinarinio vaisto naudos ir rizikos santykis leistinomis naudojimo sąlygomis yra nepalankus, ypač atsižvelgiant į naudingumą gyvūnų sveikatai ir gerovei bei saugumą vartotojui, kai leidimas susijęs su veterinariniu vaistu zootechniniam naudojimui;

**▼B**

b) veterinarinis vaistas neturi jokio terapinio poveikio gyvūnų rūšiai, kuriai jis yra skirtas;

c) jis neatitinka deklaruotos kokybinės ir kiekybinės sudėties;

d) nurodytas karencijos laikas yra nepakankamas, kad maisto produktuose iš gydyto gyvūno nebūtų likučių, kurie gali kelti pavojų vartotojų sveikatai;

e) veterinarinis vaistas pateikiamas į rinką tokiu tikslu, kuris pagal kitas Bendrijos nuostatas yra draudžiamas;

**▼M1**

f) informacija, pateikta paraiškos dokumentuose pagal 12–13d ir 27 straipsnius, yra neteisinga.

**▼B**

g) nebuvo atlikti 81 straipsnio 1 dalyje numatyti kontroliniai tyrimai.

**▼M1**

Tačiau, kai Bendrijos teisės aktas yra priėmimo stadijoje, kompetentinga institucija gali atsisakyti išduoti leidimą veterinariniam vaistui, kai tokie veiksmai būtini visuomenės sveikatos, vartotojų ir gyvūnų sveikatos apsaugai.

**▼B**

2. ►**M1** Leidimai prekiauti gali būti sustabdyti, panaikinti arba pakeisti, kai nustatoma, kad: ◀

**▼M1**

a) informacija, pridama prie paraiškos, kaip numatyta 12–13d straipsniuose, nebuvo pakeista pagal 27 straipsnio 1 ir 5 dalis.



**▼B**

- b) kad kompetentingoms institucijoms nebuvo pateikti nauji duomenys, nurodyti 27 straipsnio 3 dalyje.

*84 straipsnis*

1. Nepažeisdamos 83 straipsnio, valstybės narės imasi visų reikiamų priemonių užtikrinti, kad būtų uždrausta pateikti į rinką veterinarinį vaistą ir kad veterinarinis vaistas būtų pašalintas iš rinkos, jei paaiškėja, kad:

**▼M1**

- a) akivaizdu, kad veterinarinio vaisto naudos ir rizikos santykis leistinomis naudojimo sąlygomis yra nepalankus, ypač atsižvelgiant į naudingumą gyvūnų sveikatai ir gerovei bei saugumą ir naudingumą vartotojo sveikatai, kai leidimas susijęs su veterinariniu vaistu zootechniniam naudojimui.

**▼B**

- b) veterinarinis vaistas neturi jokio terapinio poveikio gyvūnų rūšiai, kuriai jis yra skirtas;
- c) veterinarinis vaistas neatitinka deklaruotos kokybinės ir kiekybinės sudėties;
- d) nurodytas karencijos laikas yra nepakankamas, kad maisto produktuose iš gydyto gyvūno nebūtų likučių, kurie gali kelti pavojų vartotojų sveikatai;
- e) nėra atliekama 81 straipsnio 1 dalyje numatyta kontrolė arba nesilaikoma bet kurių kitų reikalavimų ar įsipareigojimų, susijusių su 44 straipsnio 1 dalyje minimu leidimo prekiauti išdavimu.
2. Kompetentinga institucija gali uždrausti pateikti į rinką ar pašalinti iš rinkos tik keliančią abejonių veterinarinio vaisto partiją.

*85 straipsnis*

1. Valstybės narės kompetentinga institucija sustabdo ar panaikina leidimą gaminti tam tikros kategorijos ar visus veterinarinius vaistus, jei nesilaikoma 45 straipsnyje numatytų reikalavimų.

2. Drauge su 84 straipsnyje numatytomis priemonėmis valstybės narės kompetentinga institucija gali sustabdyti veterinarinių vaistų gamybą ar importą iš trečiųjų šalių arba sustabdyti ar panaikinti leidimą gaminti tam tikros kategorijos ar visus veterinarinius vaistus, kai nesilaikoma gamybos ar importo iš trečiųjų šalių reikalavimų.

**▼M1**

3. Valstybės narės draudžia viešai reklamuoti veterinarinius vaistus, kurie:
- a) pagal 67 straipsnį išduodami, tik pateikus veterinarinį receptą; ar
- b) turi psichotropinių ar narkotinių medžiagų, nurodytų Jungtinių Tautų 1961 m. ir 1971 m. konvencijose.

**▼B***86 straipsnis*

Šios dalies nuostatos taikomos ir veterinariniams homeopatiniams vaistams.

*87 straipsnis*

Valstybės narės imasi visų reikalingų priemonių skatinti veterinarijos gydytojus ar kitus susijusius specialistus pateikti duomenis kompeten-

**▼B**

tingoms institucijoms apie bet kurį žalingo veterinarinių vaistų poveikio atvejį.

IX DALIS  
**NUOLATINIS KOMITETAS**

*88 straipsnis*

Visi pakeitimai, kurie yra reikalingi I priedui pakeisti, kad būtų atsižvelgta į techninę pažangą, priimami 89 straipsnio 2 dalyje nustatyta tvarka.

*89 straipsnis*

1. Komisijai padeda Direktyvų dėl techninių kliūčių panaikinimo veterinarinių vaistų prekybos srityje derinimo su technikos pažanga nuolatinis komitetas (toliau – nuolatinis komitetas).

**▼M1**

2. Kai daroma nuoroda į šią dalį, taikomi Sprendimo 1999/468/EB 5 ir 7 straipsniai, atsižvelgiant į jo 8 straipsnio nuostatas.

Sprendimo 1999/468/EB 5 straipsnio 6 dalyje numatytas terminas yra trys mėnesiai.

3. Kai nuoroda daroma į šią dalį, taikomi Sprendimo 1999/468/EB 4 ir 7 straipsniai, atsižvelgiant į jo 8 straipsnio nuostatas.

Sprendimo 1999/468/EB 4 straipsnio 3 dalyje numatytas terminas yra vienas mėnuo.

4. Nuolatinis komitetas priima savo darbo tvarkos taisykles. Šios darbo tvarkos taisyklės skelbiamos viešai.

**▼B**

X DALIS  
**BENDROSIOS NUOSTATOS**

**▼M1**

*90 straipsnis*

Valstybės narės imasi visų reikiamų priemonių užtikrinti, kad suinteresuotos kompetentingos institucijos keistųsi atitinkama informacija, visų pirma dėl 44 straipsnyje nurodytų leidimų, 80 straipsnio 5 dalyje nurodytų pažymėjimų, arba leidimų pateikti produktus į rinką atitikties priimtiems reikalavimams.

Esant pagrįstam reikalavimui, valstybės narės turi nedelsdamos perduoti 80 straipsnio 3 dalyje nurodytas ataskaitas kitos valstybės narės kompetentingoms institucijoms.

Išvados, padarytos, suinteresuotos valstybės narės inspektoriams atlikus patikrinimą, kaip nurodyta 80 straipsnio 1 dalyje, galioja visoje Bendrijoje.

Tačiau išimtiniais atvejais, jei dėl rimtų priežasčių, susijusių su žmonių ar gyvūnų sveikata, valstybė narė negali pritarti patikrinimo pagal 80 straipsnio 1 dalį išvadoms, tai ta valstybė narė apie tai turi nedelsiant pranešti Komisijai ir Agentūrai. Agentūra apie tai praneša suinteresuotoms valstybėms narėms.

Kai Komisija yra informuojama apie šias rimtas priežastis, ji, pasikonsultavusi susuinteresuotomis valstybėmis narėmis, gali paprašyti, kad kompetentingos priežiūros institucijos inspektorius atliktų naują patikri-

**▼M1**

nimą; inspektorių gali lydėti du kiti inspektoriai iš valstybių narių, kurios nėra šio nesutarimo šalys.

**▼B***91 straipsnis*

1. Visos valstybės narės imasi visų reikiamų priemonių užtikrinti, kad Agentūrai būtų nedelsiant pranešama apie visus sprendimus dėl leidimų prekiauti išdavimo, atsisakymo juos išduoti ar leidimo panaikinimo, sprendimo dėl atsisakymo išduoti ar panaikinti leidimą prekiauti panaikinimo, draudimo pateikti vaistą į rinką ar jį iš jos pašalinti drauge pateikiant tokių sprendimų priežastis.
2. Leidimo prekiauti turėtojas turi nedelsdamas pranešti valstybėms narėms apie tai, kad jis nusprendė sustabdyti veterinarinio vaisto pardavimą ar pašalinti veterinarinį vaistą iš rinkos, ir nurodyti tokio sprendimo priežastis, jei tai susiję su veiksmingumu ar žmonių sveikatos apsauga. Valstybės narės turi užtikrinti, kad ši informacija pasiektų Agentūrą.
3. Valstybės narės užtikrina, kad suinteresuotosioms tarptautinėms organizacijoms būtų nedelsiant teikiama atitinkama informacija apie veiksmus, nurodytus šio straipsnio 1 ir 2 dalyse, kurie gali turėti įtakos trečiųjų šalių sveikatos apsaugai, o šios informacijos kopija – Agentūrai.

*92 straipsnis*

Valstybės narės keičiasi būtina informacija, siekdamas užtikrinti Bendrijoje gaminamų ir parduodamų veterinarinių homeopatinių vaistų kokybę ir saugą, o ypač informacija, minima 90 ir 91 straipsniuose.

*93 straipsnis*

1. Veterinarinio vaisto gamintojo, eksportuotojo ar importuojančios trečiosios šalies institucijos prašymu valstybės narės turi pateikti patvirtinimą, kad gamintojui yra išduotas leidimas gaminti veterinarinius vaistus. Išduodamos tokį patvirtinimą, valstybės narės turi:
  - a) laikytis galiojančių Pasaulio sveikatos organizacijos administracinių nuostatų;
  - b) išduoti eksportuojamiems registruotiems jų teritorijoje veterinariniams vaistams vaistų savybių santrauką, patvirtintą pagal 25 straipsnio reikalavimus arba, jei jos nėra, lygiareikšmį dokumentą.
2. Kai gamintojas neturi leidimo pateikti vaistą į rinką, institucijoms, atsakingoms už šio straipsnio 1 dalyje minimo patvirtinimo išdavimą, jis turi nurodyti priežastis, kodėl nėra išduotas leidimas prekiauti šiuo veterinariniu vaistu.

*94 straipsnis*

Bet kurį sprendimą, minimą šioje direktyvoje, valstybių narių kompetingos institucijos gali priimti tik pagal šios direktyvos nuostatas ir išsamiai nurodyti sprendimo priežastis.

Suinteresuotajai šaliai pranešama apie šį sprendimą bei tai, kada ir kokių ji gali imtis priemonių, numatytų galiojančiuose įstatymuose.

**▼M1**

Visuomenei turi būti suteikta galimybė susipažinti su sprendimais dėl leidimo prekiauti suteikimo ar atšaukimo.

**▼M1***95 straipsnis*

Valstybės narės turi neleisti gauti žmonėms skirtus maisto produktus iš tiriamųjų gyvūnų, nebent kompetentingos institucijos nustatė tinkamą karencijos laiką. Karencijos laikas turi:

- a) būti ne trumpesnė kaip nustatyta 11 straipsnio 2 dalyje, įskaitant tam tikrais atvejais saugumo veiksnį, atsižvelgiant į tiriamosios medžiagos prigimtį; ar
- b) garantuoti, kad didžiausias likučių kiekis maisto produktuose neviršys Bendrijos nustatytą pagal Reglamentą (EB) Nr. 2377/90 didžiausių kiekių.

*95a straipsnis*

Valstybės narės turi užtikrinti, kad būtų taikomos atitinkamos nesunaudotų ar pasibaigusio tinkamumo laiko vaistų sistemos.

*95b straipsnis*

Kai veterinariniam vaistui išduodamas leidimas pagal Reglamentą (EB) Nr. 726/2004 ir Mokslinis komitetas savo nuomonėje nurodo rekomenduojamas sąlygas arba apribojimus, susijusius su saugiu ir efektyviu veterinarinio vaisto naudojimu, kaip numatyta to reglamento 34 straipsnio 4 dalies d punkte, valstybėms narėms skirtas sprendimas dėl šių sąlygų ar apribojimų įgyvendinimo turi būti priimtas šios direktyvos 37 ir 38 straipsniuose nustatyta tvarka.

**▼B**

## XI DALIS

**BAIGIAMOSIOS NUOSTATOS***96 straipsnis*

Nepažeidžiant valstybių narių įsipareigojimų, susijusių su II priedo B dalyje nustatytais direktyvų nuostatų perkėlimo į nacionalinę teisę terminais, Direktyvos 81/851/EEB, 81/852/EEB, 90/677/EEB ir 92/74/EEB, minimos II priedo A dalyje, yra panaikinamos.

Nuorodos į minėtąsias panaikintas direktyvas suprantamos kaip nuorodos į šią direktyvą ir aiškinamos pagal III priede pateikiamą koreliacijos lentelę.

*97 straipsnis*

Ši direktyva įsigalioja dvidešimtąją dieną po jos paskelbimo *Europos Bendrijų oficialiajame leidinyje*.

*98 straipsnis*

Ši direktyva skirta valstybėms narėms.



### I PRIEDAS

## VETERINARINIŲ VAISTŲ TYRIMO REIKALAVIMAI IR ANALIZĖS PROTOKOLAS, IKIKLINIKINIAI IR KLINIKINIAI SAUGOS BANDYMAI

### IŽANGA

Vadovaujantis 12 straipsnio ir 13 straipsnio 1 dalies nuostatomis, prie paraiškos dėl leidimo prekiauti pridedama išsami informacija ir dokumentai turi būti pateikiami pagal šiame priede nustatytus reikalavimus bei atsižvelgiant į rekomendacijas, išdėstytas „Pranešime pareiškėjams dėl leidimo prekiauti veterinariniais vaistais Europos bendrijos valstybėse narėse“, paskelbtame „Vaistų Europos bendrijoje reguliavimo taisyklių“ V tome „Veterinariniai vaistai“.

Sudarydami paraiškos dėl leidimo prekiauti dokumentus, pareiškėjai turi atsižvelgti į Komisijos paskelbtose „Vaistų Europos bendrijoje reguliavimo taisyklėse“ išdėstytas rekomendacijas Bendrijai dėl veterinarinių vaistų kokybės, saugos ir efektyvumo.

Paraiškoje pateikiama visa palanki ir nepalanki informacija, tiesiogiai susijusi su atitinkamo veterinarinio vaisto įvertinimu. Ypač svarbu, kad būtų pateikti su veterinariniu vaistu susiję esminiai duomenys apie nevisiškai atliktus arba nutrauktus patikrinimus ar tyrimus. Be to, išdavus leidimą prekiauti, kompetentingai institucijai nedelsiant pateikiama visa informacija, susijusi su veterinarinio vaisto rizikos ar naudos vertinimu, kurios nebuvo paraiškoje.

Valstybės narės užtikrina, kad atliekant bandymus su gyvūnais būtų laikomasi 1986 m. lapkričio 24 d. Tarybos direktyvos 86/609/EEB dėl valstybių narių įstatymų ir kitų teisės aktų, susijusių su eksperimentiniais ir kitais mokslo tikslais naudojamų gyvūnų apsauga, suderinimo <sup>(1)</sup>.

Šio priedo I antraštinės dalies nuostatos taikomos visiems veterinariniams vaistams, išskyrus imunologinius.

Šio priedo II antraštinės dalies nuostatos taikomos imunologiniams veterinariniams vaistams.

### I ANTRAŠTINĖ DALIS

#### *Reikalavimai veterinariniams, išskyrus imunologinius, vaistams*

#### I DALIS

#### **Dokumentų santrauka**

##### A. ADMINISTRACINIAI DUOMENYS

Nurodomas norimo registruoti veterinarinio vaisto pavadinimas arba į jį įeinančios veikliosios (-ųjų) medžiagos (-ų) pavadinimas (-ai), taip pat stiprumas ir farmacinė forma, įvedimo į organizmą būdas bei forma ir pateikiamas galutinio produkto, skirto parduoti, išvaizdos aprašymas.

Nurodomas pareiškėjo pavadinimas, adresas ir vieno ar kelių gamintojų ar vietų, susijusių su įvairiomis gamintojų stadijomis (įskaitant galutinio produkto ir pradinės vaistinės medžiagos (-ų) gamintoją), adresai, prireikus – importuotojo pavadinimas ir adresas.

Pareiškėjas nurodo prie paraiškos pateiktų tomų skaičių ir jų pavadinimus bei pavyzdžius, jei jie pateikiami.

Vadovaujantis 44 straipsnio reikalavimais, administracinių duomenų priede turi būti pateikiamas dokumentas, liudijantis, kad gamintojui leista gaminti šiuos veterinarinius vaistus kartu su sąrašu šalių, kuriose šiems veterinariniams vaistams yra išduotas leidimas prekiauti bei pagal 14 straipsnyje nustatytą ir valstybėse narėse patvirtintą tvarką parengtos vaisto savybių santraukų kopijos ir sąrašas šalių, kurioms pateikta paraiška dėl leidimo prekiauti.

##### B. VAISTO SAVYBIŲ SANTRAUKA

Vaisto savybių santrauką pareiškėjas turi pateikti pagal šios direktyvos 14 straipsnio reikalavimus.

Be to, pareiškėjas turi pateikti vieną ar daugiau veterinarinio vaisto pavyzdžių ar prekybinių modelių ir, jei reikia, pakuotę.

<sup>(1)</sup> OL L 358, 1986 12 18, p. 1.

**▼B****C. EKSPERTŲ ATASKAITOS**

Vadovaujantis 15 straipsnio 2 ir 3 dalimis, turi būti pateikiamos ekspertų ataskaitos apie pateikiamą analitinę, farmakologinę, likučių kiekių ir klinikinę dokumentaciją.

Kiekvienoje iš ekspertų pateikiamų ataskaitų pagal šios direktyvos reikalavimus nurodomas atliktų įvairių tyrimų ir (arba) patikrinimų kritinis įvertinimas ir visi tiesiogiai su įvertinimu susiję duomenys. Ekspertas pateikia savo nuomonę apie pateikto veterinarinio vaisto kokybės, nekenksmingumo ir veiksmingumo garantijų pakankamumą. Paprasto faktų sąvado nepakanka.

Visi svarbūs duomenys turi būti surašyti ataskaitos prieduose ir, jei galima, pateikti lentelėmis ir grafikais. Ekspertų ataskaitoje pateikiamos tikslios nuorodos į pagrindinėje dokumentacijoje esančius duomenis.

Kiekvieną ataskaitą rašo tinkamos kvalifikacijos ir patyręs asmuo. Ekspertas nurodo ataskaitos pateikimo datą ir pasirašo, o prie ataskaitos prideda trumpą informaciją apie savo išsilavinimą, kvalifikaciją ir darbo patirtį. Be to, nurodomi eksperto ryšiai su pareiškėju.

**2 DALIS****Veterinarinių vaistų, išskyrus imunologinius, analitiniai (fizikiniai-cheminiai, biologiniai ir mikrobiologiniai) tyrimai**

Visų tyrimų metodai turi atitikti dokumentų s pateikimo metu esantį mokslo pažangos lygį ir būti pagrįsti. Turi būti pateikiama rezultatų pagrindimo tvarka ir to pagrindimo tyrimų rezultatai.

Tyrimų atlikimo metodas (-ai) pakankamai smulkiai aprašomas, kad jį galėtų pakartoti kompetentinga institucija, atlikdama pakartotinį kontrolinį tyrimą; be to, pakankamai išsamiai turi būti aprašomi naudojami specialieji prietaisai ir įrenginiai, jei įmanoma, pateikiama jų schema. Jei būtina, pateikiama laboratorinių reagentų sudėtis, papildyta jų paruošimo metodų aprašymu. Tais atvejais, kai tyrimų metodai aprašyti Europos farmakopėjoje ar valstybės narės farmakopėjoje, aprašymą galima pakeisti išsamia nuoroda į atitinkamą farmakopėją.

**A. KOKYBINIAI IR KIEKYBINIAI SUDEDAMŲJŲ DALIŲ DUOMENYS**

Išsami informacija ir dokumentai, kurie, vadovaujantis 12 straipsnio 3 dalies c punktu, privaloma tvarka pridedami prie paraiškos dėl leidimo prekiauti, turi būti pateikti pagal šiuos reikalavimus.

**1. Kokybinė sudėtis**

Vaisto sudedamųjų dalių „kokybinė sudėtis“ – tai pavadinimas arba aprašymas:

- veikliosios (-ųjų) medžiagos (-ų),
- pagalbinės (-ių) medžiagos (-ų), nepaisant jų kilmės ir naudojamo kiekio, įskaitant dažiklius, konservantus, kitas pagalbines medžiagas, stabilizatorius, tirštiklius, emulsiklius, skonį ir kvapą suteikiančias medžiagas ir pan.,
- išorinio apvalkalo, dengiančio vaistus ar želatinos kapsules ir pan., bei patenkančio į gyvūno organizmą vaistą praryjant ar kitaip įvedant, sudedamosios dalys.

Šis kokybinės sudėties aprašymas turi būti papildytas visais tiesiogiai susijusiais duomenimis apie pakuotę ir, esant reikalui, apie pakuotės uždarymo būdą, išsamiai aprašant kartu su vaistais ar vaistams įvesti naudojamus ir kartu su vaistais pateikiamus prietaisus.

**2. Sąvoka „įprastinė terminologija“, vartojama vaistų sudedamosioms dalims aprašyti, nepaisant kitų 12 straipsnio 3 dalies c punkto nuostatų taikymo, – tai:**

- pagrindinis straipsnio pavadinimas su farmakopėjos nuoroda, kai aprašomos medžiagos, esančios Europos farmakopėjoje, arba, jos nesant, valstybės narės nacionalinėje farmakopėjoje,
- kai aprašomos kitos medžiagos – bendrinis tarptautinis pavadinimas, rekomenduotas Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO); prie šio pavadinimo gali būti pridėtas kitas bendrinis pavadinimas arba, tokių nesant, tikslus mokslinis pavadinimas; medžiagos, neturinčios tarptautinio bendrinio pavadinimo ar tikslaus mokslinio pavadinimo, turi būti apibūdinamos pagal kilmę ir paruošimo būdą, reikalui esant aprašymą papildant kitais svarbiais duomenimis,

**▼B**

— dažikliai apibūdinami „E“ kodu, dažikliams priskirtu 1997 m. gruodžio 12 d. Tarybos direktyva 78/25/EEB dėl valstybių narių įstatymų, susijusių su dažikliais, kurių gali būti dedama į vaistus, suderinimo <sup>(1)</sup>.

**3. Kiekybinė sudėtis**

3.1. Pateikiant visų vaisto veikliųjų sudedamųjų dalių kiekybinę sudėtį, priklausomai nuo farmacinės formos, būtina nurodyti kiekvienos iš veikliųjų medžiagų masę arba biologinio veikimo vienetų skaičių matavimo vienetu arba masės ar tūrio vienetu.

Biologinio veikimo vienetų skaičius naudojamas medžiagoms, kurių negalima apibūdinti chemiškai. Jei įmanoma, naudojamas Pasaulio sveikatos organizacijos nustatytas tarptautinis biologinis vienetas. Jei jo nėra, biologinio veikimo vienetai išreiškiami tokiu būdu, kad nekiltų abejonių dėl medžiagos veiklumo.

Kai įmanoma, turi būti nurodomas biologinis veiklumas masės ar tūrio vienetu.

Papildomai turi būti pateikiama tokia informacija:

- aprašant injekcinius preparatus, turi būti nurodyta kiekvienos iš veikliųjų medžiagų masė ar biologinio veikimo vienetai pirminės pakuotės tūryje, atsižvelgiant į tinkamą vartoti tūrį po atskiedimo,
- aprašant vaistus, skiriamus lašais, turi būti nurodyta kiekvienos iš veikliųjų medžiagų masė ar biologinio veikimo vienetai lašų kiekyje, atitinkančiame 1 ml ar 1 g preparato,
- aprašant sirupus, emulsijas, granulių pavidalo preparatus ir kitas vaistų formas, skiriamas matuojamais kiekiais, turi būti nurodyta kiekvienos iš veikliųjų medžiagų masė ar biologinio veikimo vienetai matuojamame kiekyje.

3.2. Veikliųjų medžiagų, esančių mišiniuose ir dariniuose, kiekybinė sudėtis turi būti išreikšta jų bendra mase ir, jei būtina ar tinkama, – veikliojo prado (ar pradų) molekulės mase.

3.3. Vaistų, kuriuose yra veikliųjų medžiagų, pirmą kartą registruojamų kurioje nors valstybėje narėje ir esančių druskos ar hidrato pavidalo, kiekybinė sudėtis visuomet turi būti išreikšta molekulėje esančio veikliojo organizmo (ar organizmų) mase. Visų kitų vėliau valstybėse narėse įregistruojamų vaistų tos pačios veikliosios medžiagos kiekybinė sudėtis turi būti išreikšta tuo pačiu būdu.

**4. Vaisto kūrimas**

Būtina pateikti paaiškinimą, kodėl pasirinktos būtent tokios galutinio produkto sudedamosios dalys, vaisto forma, pakuotė ir pagalbinių medžiagų funkcijos. Paaiškinimas grindžiamas farmacijos raidos moksliniais duomenimis. Taip pat turi būti nurodytas perteklius ir jo pateisinimas.

**B. GAMYBOS BŪDO APRAŠYMAS**

Gamybos būdo aprašymas, pridėdamas prie paraiškos dėl leidimo prekiauti vadinamasis 12 straipsnio 3 dalies d punktu, turi būti toks, kad suteiktų pakankamai informacijos apie atliktas operacijas.

Aprašyme būtina turi būti:

- tiek užsiminta apie įvairius gamybos etapus, kad būtų galima įvertinti, ar vaisto formos gamybos procesai nesukelia neigiamų vaisto sudedamųjų dalių pokyčių,
- visa ta informacija, iš kurios būtų galima spręsti apie galutinio produkto homogeniškumą, jei jis gaminamas nenutrūkstamu procesu,
- tikrasis gamybos receptas, nurodant visų naudojamų medžiagų kiekybinę sudėtį; pagalbinių medžiagų kiekiai tam tikrais atvejais, jei to reikia dėl vaisto formos gamybos būdo, gali būti nurodyti apytikriai; turi būti paminėtos gamyboje išnykstančios medžiagos; taip pat būtina paminėti ir pateisinti bet kokį perteklių,

<sup>(1)</sup> OL L 11, 1978 1 14, p. 18. Direktyva su paskutiniais pakeitimais, padarytais Stojimo aktu.

**▼B**

- trumpai apibūdintos gamybos stadijos, kurių metu imami ir tiriami kontroliniai mėginiai, jei kartu su paraiška pateikiamuose dokumentuose nurodyta, kad tokie tyrimai būtini galutinio produkto kokybei kontroliuoti,
- gamybos proceso patikimumo tyrimo duomenys, kai taikomas nestandartinis gamybos būdas arba tai ypač svarbu produktui,
- sterilių produktų sterilizavimo proceso duomenys ir (arba) naudojamose aseptinės procedūros.

**C. PRADINIŲ VAISTINIŲ MEDŽIAGŲ KONTROLĖ**

1. Šioje pastraipoje sąvoka „pradinės vaistinės medžiagos“ – tai vaisto ir, jei būtina, jo pakuotės sudedamosios dalys, kaip tai nurodyta A skyriaus 1 punkte.

Tais atvejais, kai:

- veiklioji medžiaga neprašyta Europos farmakopėjoje ar valstybės narės farmakopėjoje,
- veiklioji medžiaga aprašyta Europos farmakopėjoje ar valstybės narės farmakopėjoje, bet pagaminta tokiu būdu, dėl kurio gali atsirasti tokių priemaišų, kurių nėra minėtų farmakopėjų straipsniuose ir kurioms straipsnis netinka pakankamai kokybės kontrolei atlikti,

ir veikliosios medžiagos gamintojas yra kitas asmuo, negu pareiškėjas, veikliosios medžiagos gamintojas gali parengti išsamų gamybos būdo, kokybės kontrolės gamyboje ir gamybos proceso patikimumo aprašymą, pateikiamą tiesiai kompetentingai institucijai. Šiuo atveju gamintojas vis dėlto turi pateikti pareiškėjui visus tuos duomenis, kurie būtini pastarajam prisiimant atsakomybę dėl vaisto. Gamintojas turi raštu patvirtinti pareiškėjui, kad užtikrins gamybos partijų vienodumą, nekeis gamybos proceso ar specifikacijų apie tai nepranešęs pareiškėjui. Dėl tokių pakeitimų kompetentingai institucijai turi būti pateiktas paraiška, papildomi dokumentai ir išsami informacija.

Išsamioje informacijoje ir dokumentuose, pridedamuose prie paraiškos dėl leidimo prekiauti vadovaujantis 12 straipsnio 3 dalies i ir j punktais ir 13 straipsnio 1 dalimi, turi būti visų naudotų sudedamųjų dalių kokybės kontrolės tyrimų, visų pirma įskaitant veikliųjų medžiagų partijų patikrinimus, rezultatai. Šie rezultatai pateikiami toliau išdėstyta tvarka.

**1.1. Farmakopėjose aprašytos pradinės vaistinės medžiagos**

Europos farmakopėjos straipsniai turi būti taikomi visoms joje aprašytoms pradinėms vaistinėms medžiagoms.

Valstybės narės gali reikalauti, kad gaminant produktus jų teritorijose, būtų laikomasi atitinkamos nacionalinės farmakopėjos reikalavimų.

Laikoma, kad sudedamosios dalys, atitinkančios Europos farmakopėjos ar kurios nors valstybės narės farmakopėjos reikalavimus, visiškai atitinka 12 straipsnio 3 dalies i punkto nuostatas. Šiuo atveju tyrimų būdų aprašymas gali būti pakeistas išsamia nuoroda į atitinkamą farmakopėją.

Tačiau kai Europos farmakopėjoje ar valstybės narės farmakopėjoje aprašyta pradinė vaistinė medžiaga pagaminama tokiu būdu, dėl kurio gali atsirasti tokių priemaišų, kurių kokybės kontrolei atlikti straipsnis nėra tinkamas, būtina paskelbti apie šias priemaišas ir didžiausius leistinus jų kiekius bei aprašyti tinkamą tyrimų tvarką.

Dažikliai visais atvejais turi atitikti Tarybos direktyvos 78/25/EEB reikalavimus.

Įprastiniai kiekvienos pradinės vaistinės medžiagos partijos patikrinimai privalo būti atliekami taip, kaip tai nurodyta paraiškoje dėl leidimo prekiauti. Jei atliekami kitokie negu numatyta farmakopėjoje patikrinimai, būtina pateikti papildomų įrodymų, kad pradinės vaistinės medžiagos atitinka farmakopėjos kokybės reikalavimus.

Tais atvejais, kai Europos farmakopėjoje ar valstybės narės nacionalinėje farmakopėjoje esantis išsamus aprašymas nėra pakankamas medžiagos kokybei užtikrinti, kompetentinga institucija gali pareikalauti, kad leidimo prekiauti turėtojas pateiktų tinkamesnius išsamius aprašymus.

Apie tai kompetentingos institucijos praneša institucijai, atsakingai už farmakopėją. Leidimo prekiauti turėtojas praneša institucijoms, atsakingoms už tą



## ▼B

farmakopėja, apie įtariamą nepakankamumą ir taikomas papildomas specifikacijos.

Tais atvejais, kai pradinė vaistinė medžiaga nėra aprašyta nei Europos farmakopėjoje, nei valstybės narės farmakopėjoje, gali būti nuspręsta taikyti trečiosios šalies farmakopėjos straipsnį. Tokiais atvejais pareiškėjas turi pateikti straipsnio kopiją ir, jei būtina, straipsnyje aprašytą tyrimo būdų patikimumo įrodymą bei prirėkus – vertimą.

### 1.2. *Farmakopėjoje neaprašytos pradinės vaistinės medžiagos*

Sudedamosios dalys, kurių aprašymo nėra farmakopėjoje, turi būti aprašytos tokio turinio straipsniu:

- a) medžiagos pavadinimas pagal A antraštinės dalies 2 punkto reikalavimus, kartu pateikiant prekybinio arba mokslinio pavadinimo sinonimą;
- b) medžiagos apibrėžimas, sudarytas taip, kaip Europos farmakopėjoje esantys apibrėžimai, kartu pridodant būtiną pagrįstą paaiškinimą, pirmiausia ir, jei reikia, – dėl molekulinės sandaros; be to, jei to reikia, turi būti nurodytas sintezės būdas. 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 metodai gali būti aprašyti metodikos, naudotos gaminant medžiagą, ir įprastinių tyrimų, kurie bus atliekami, forma;
- d) grynumo tyrimai turi būti aprašyti įvertinant bendrą numanomų priemaišų dalį, ypač tų, kurios gali turėti žalingą poveikį, ir, jei būtina, tų, kurios paraiškoje minimų medžiagų derinyje gali padaryti neigiamą poveikį vaisto stabilumui arba iškreipti analizės rezultatus;
- e) sudėtinėms gyvūninės ir augalinės kilmės medžiagoms turi būti išskirti 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 kiekybinės analizės būdas;
- f) kai naudojamos gyvūninės kilmės medžiagos, turi būti aprašytos priemonės, užtikrinančios, kad nėra potencialiai patogeniškų veiksmų;
- g) specialiosios atsargumo priemonės, kurios gali būti būtinos sandėliuojant pradines vaistines medžiagas ir, jei būtina, turi būti nurodytas iki pakartotinio patikrinimo leidžiamas ilgiausias sandėliavimo laikas.

### 1.3. *Fizikinės ir cheminės savybės, galinčios padaryti įtaką biotinkamumui*

Jeigu vaisto biotinkamumas priklauso nuo veikliųjų medžiagų, tokiais atvejais, nepriklausomai nuo to, ar šios medžiagos aprašytos farmakopėjoje ar ne, apie jas turi būti pateikta tokia informacija:

- kristalinė forma ir tirpumo koeficientas,
- jei reikia, dalelių dydis po pulverizacijos,
- solvatacijos būvis,
- pasiskirstymo riebaluose (vandenyje) koeficientas <sup>(1)</sup>.

Pirmųjų trijų įtraukų nuostatos netaikomos medžiagoms, naudojamoms tirpalo pavidalu.

2. Kai veterinariniams vaistams gaminti naudojamos pradinės vaistinės medžiagos, gautos iš mikroorganizmų, ar gyvūninės kilmės audinių, žmonių ar gyvūnų ląstelių (įskaitant kraują), biotechnologinių ląstelių darinių, turi būti aprašyta ir dokumentuota pradinių vaistinių medžiagų kilmė ir istorija.

Pradinių vaistinių medžiagų aprašyme apibūdinama gamybos strategija, valymo (inaktyvavimo) būdai ir jų pagrindimas bei viso proceso kontrolės tvarka, užtikrinanti galutinio produkto kokybę, jo saugą ir vienodumą.

- 2.1. Naudojant ląstelių bankus, turi būti įrodyta, kad, medžiagoms perėjus iš vieno būvio į kitą, ląstelių savybės išlieka nepakitusios.

<sup>(1)</sup> Kompetentingos institucijos gali reikalauti pK/pH reikšmių, nutarusios, kad šie duomenys reikalingi.

**▼B**

- 2.2. Sėklinės medžiagos, ląstelių bankai, serumų fondai, kitos biologinės kilmės medžiagos ir, jei įmanoma, pradinės vaistinės medžiagos, iš kurių gaunami minėti produktai, turi būti ištirti dėl atsitiktinių veiksnių buvimo.

Jei potencialiai patogeniškų atsitiktinių veiksnių buvimas yra neišvengiamas, medžiaga turi būti naudojama tik tais atvejais, jei toliau ją apdorojant pašalinami (inaktyvuojami) minėti veiksniai. Tai turi būti patvirtinta.

**D. KONKREČIOS PRIEMONĖS DĖL GYVŪNŲ SPONGIFORMINĖS ENCEFALOPATIJOS PERDAVIMO RIZIKOS MAŽINIMO**

Pareiškėjas turi akivaizdžiai įrodyti, kad veterinarinis vaistas pagamintas laikantis „Gairių dėl gyvūnų spongiforminės encefalopatijos veiksnių perdavimo per veterinarinius vaistus rizikos sumažinimo iki minimumo“ ir vėlesnių jų patikslinimų, kurias Europos Komisija paskelbė „Vaistų reguliavimo Europos bendrijoje taisyklių“ 7 tome.

**E. KONTROLINIAI PATIKRINIMAI GAMYBOS PROCESO METU**

Paraiškoje, parengtoje vadovaujantis 12 straipsnio 3 dalies i ir j punktais ir 13 straipsnio 1 dalimi, ir prie jos pridedamuose dokumentuose bei duomenyse turi būti išsamiai aprašyti produkto kontroliniai patikrinimai, kurie gali būti atliekami gamybos proceso metu ir kurių tikslas – užtikrinti produkto techninių charakteristikų ir gamybos proceso nuoseklumą.

Šie patikrinimai yra būtini, siekiant užtikrinti, kad vaistas atitiktų sudėties receptą tais atvejais, kai išimties tvarka galutiniam produktui patikrinti pareiškėjas siūlo analitinį būdą, kurį taikant nėra atliekama visų veikliųjų medžiagų (arba visų pagalbinių sudedamųjų dalių, kurioms keliami tokie pat, kaip veikliosioms medžiagoms, reikalavimai) kiekybinė analizė.

Tokia tvarka taikoma ir tada, kai galutinio produkto kokybės kontrolė priklauso nuo gamybos metu atliekamų kokybės patikrinimų, ypač jei medžiaga iš esmės aprašoma gamybos būdu.

**F. GALUTINIO PRODUKTO PATIKRINIMAI**

1. Galutinio produkto patikra ir produkto partijų patikra – tai visų farmacinių formų vienetų, pagamintų iš tokio pat pradinių vaistinių medžiagų kiekio, ir praėjusių tas pačias gamybos ir (arba) sterilizavimo operacijas, o nepertraukiamo gamybos proceso atveju – visų farmacinių formų vienetų, pagamintų per tą patį laiką, patikrinimas.

Paraiškoje dėl leidimo prekiauti turi būti nurodyti patikrinimai, kurie nuolat atliekami su kiekviena galutinio produkto partija. Nurodomi ne nuolat atliekami patikrinimai ir jų dažnumas. Be to, turi būti nurodyti jų atlikimo terminai.

Pagal 12 straipsnio 3 dalies i ir j punktų ir 13 straipsnio 1 dalies reikalavimus parengtoje paraiškoje ir prie jos pridedamuose dokumentuose ir duomenyse turi būti smulkiai aprašyti galutinio produkto kokybės patikrinimai jo išleidimo metu. Aprašymas turi būti parengtas pagal toliau nurodytus reikalavimus.

Europos farmakopėjos arba, jos nesant, valstybės narės farmakopėjos bendrųjų straipsnių nuostatos turi būti taikomos visiems jose aprašytiems produktams.

Jei naudojamos kitos, negu Europos farmakopėjos arba, jos nesant, valstybės narės nacionalinės farmakopėjos bendruosiuose straipsniuose minėtos procedūros ir apribojimai, turi būti pateiktas įrodymas, kad pagal šiuos straipsnius patikrintas galutinis produktas atitiks vaistui keliamus farmakopėjos reikalavimus.

**1.1. Bendrosios galutinio produkto savybės**

Į galutinio produkto patikrinimų sąrašą visada turi būti įtraukti bendrųjų produkto savybių patikrinimai. Jei reikia, tokie patikrinimai turi būti: mechaniniai, fizikiniai ir mikrobiologiniai, t. y. dėl vidutinės masės ir didžiausių nukrypimų, dėl organoleptinių savybių, dėl fizinių savybių (tankumo, pH, lūžio indekso ir kt.). Kiekvienu atveju pareiškėjas turi nurodyti kiekvienos iš minėtų savybių standartus ir nuokrypių ribas.

Patikrinimų sąlygos ir, jei reikia, – naudojami įrenginiai (aparatura) ir standartai turi būti labai išsamiai aprašyti, jei jų aprašymo nėra Europos farmakopėje ar valstybės narės farmakopėje. Tokios taisyklės galioja ir tada, kai šiose farmakopėjose aprašyti metodai nėra taikomi.

**▼B**

Be to, kietojo pavidalo vaistams, skiriamams per burną, turi būti atlikti *in vitro* tyrimai dėl veikliosios medžiagos ar medžiagų atpalaidavimo ar skaidymosi laipsnio. Jei valstybės narės kompetentinga institucija laiko būtinu, šie tyrimai turi būti atlikti ir tais atvejais, kai vaistai skiriami vartoti kitokiu būdu.

#### 1.2. Veikliosios medžiagos (-ų) identifikavimas ir kiekybinė analizė

Veikliosios medžiagos (-ų) atpažinimas ir kiekybinė analizė turi būti atlikta arba paėmus tipinį ėminį iš produktų partijos, arba atskirai analizuojant dozavimo vienetų skaičių.

Didžiausias veikliosios medžiagos kiekio galutiniame produkte nuokrypis gamybos metu neturi būti didesnis (arba mažesnis) kaip 5 %, išskyrus pateisinamus atvejus.

Vadovaudamasis stabilumo patikrinimais, gamintojas privalo pasiūlyti ir pagrįsti didžiausias priimtinas galutinio produkto veikliosios medžiagos leistinų nuokrypių ribas iki siūlomo produkto laikymo termino pabaigos.

Tam tikrais išskirtiniais ypač sudėtingų mikstūrų atvejais, kai veikliųjų medžiagų yra labai daug ar jų kiekiai yra labai maži, ir dėl to sunku atlikti būtiną kiekvienos vaistų partijos tyrimą, galutinio produkto veikliosios medžiagos ar veikliųjų medžiagų kiekybinė analizė gali būti neatliekama su ta sąlyga, jei tokia kiekybinė analizė bus atlikta gamybos proceso metu. Ši išimtis negali būti taikoma apibūdinant medžiagas. Toks supaprastintas būdas turi būti papildytas kiekybiniu įvertinimu, suteikiančiu kompetingai institucijai informaciją apie vaisto atitikimą specifikacijai po to, kai vaistas buvo pateiktas į rinką.

Biologinė kiekybinė *in vivo* ar *in vitro* analizė yra privaloma, kai fizikiniai ir cheminiai būdai negali suteikti pakankamai duomenų apie produkto kokybę. Jei įmanoma, tokioje kiekybinėje analizėje turi būti nurodyti šaltiniai ir statistinės analizės pasikliautinųjų rėžių skaičiavimo būdai. Kai tokių galutinio produkto patikrinimų atlikti neįmanoma, juos būtina atlikti kiek galima vėlesnėje gamybos proceso stadijoje.

Jei iš išsamios informacijos, nurodytos B skirsnyje, matyti, kad gaminant vaistą naudojamas žymus veikliosios medžiagos perteklius, jei reikia, į galutinio produkto kontrolės patikrinimų aprašymą būtina įtraukti cheminių ir, jei būtina, toksikologinių-farmakologinių šios medžiagos pavykių tyrimus bei produktų pablogėjimo apibūdinimą ir (arba) kiekybinę analizę.

#### 1.3. Pagalbinių komponentų identifikavimas ir kiekybinės sudėties analizė

Jei būtina, atliekami bent pagalbinių komponentų identifikavimo patikrinimai.

Siūloma dažiklių buvimo patikrinimo tvarka privalo užtikrinti, kad būtų galima nustatyti medžiagas, išvardytas Direktyvos 78/25/EEB priede.

Be to, privaloma atlikti maksimalaus ir minimalaus konservantų kiekio patikrinimus bei maksimalaus ir minimalaus visų kitų komponentų, galinčių nepalankiai veikti fiziologines funkcijas, kiekio patikrinimus. Maksimalaus ir minimalaus pagalbinių medžiagų kiekio patikrinimai yra būtini, jei ta medžiaga gali nepalankiai paveikti veikliosios medžiagos biologinį įsisavinamumą ir jei biologinio įsisavinamumo negarantuoja kiti tinkami patikrinimai.

#### 1.4. Saugos patikrinimai

Be toksinių-farmakologinių patikrinimų, pateikiamų kartu su paraiška dėl leidimo prekiauti, analitinėje informacijoje visais atvejais turi būti pateikta informacija apie saugos – sterilumo, bakterinio endotoksino, pirogeniškumo ir gyvūno vietinės tolerancijos – patikrinimo duomenis, jei tik tokie įprastiniai patikrinimai yra privalomi vaisto kokybei patvirtinti.

### G. STABILUMO PATIKRINIMAI

Paraiška, parengta vadovaujantis 12 straipsnio 3 dalies f ir i punktais, bei prie jos pridedami dokumentai bei duomenys pateikiami pagal šiuos reikalavimus.

Turi būti aprašyti tyrimai, pagal kuriuos nustatytas siūlomas vaisto tinkamumo laikas, rekomenduojamos laikymo sąlygos ir pareiškėjo nustatytos siūlomos nuorodos dėl veiksmų pasibaigus tinkamumo laikui.

Vaistiniams premiksams kaip būtina sąlyga turi būti pateikta informacija apie vaistinių pašarų, pagamintų iš minėtų vaistinių premiksų pagal rekomenduojamas

**▼B**

naudojimo instrukcijas, tinkamumo laiką rekomenduojamomis vartojimo sąlygomis.

Tais atvejais, kai prieš vartojimą reikia atskiesti galutinį produktą, būtina nurodyti ištirpinto produkto tinkamumo laiką, patvirtinant juos tinkamais stabilumo duomenimis.

Tais atvejais, kai viename buteliuke yra daug vaisto dozių, būtina pateikti patvirtinimą apie tinkamumo laiką pirmą kartą atkimšus.

Jei galutinis produktas gali gesti, pareiškėjas privalo tai nurodyti ir pateikti gedimo produktų apibūdinimą ir analizės būdus.

Išvados turi būti pateikti analizės rezultatai, patvirtinantys siūlomą tinkamumo laiką rekomenduojamomis laikymo sąlygomis ir galutinio produkto ypatybes pasibaigus jo tinkamumo laikui rekomenduojamomis laikymo sąlygomis.

Turi būti nurodytas didžiausias leistinas gedimo produktų lygis tinkamumo laiko pabaigoje.

Turi būti pateikti duomenys apie produkto ir pakuotės sąveiką visais atvejais, kai tokio pobūdžio riziką galima numatyti, ypač jei kalbama apie injekcinius produktus ar vidiniam vartojimui skirtus aerozolius.

### 3 DALIS

#### Saugos ir likučių kiekių tyrimai

Paraiška, parengta pagal 12 straipsnio 3 dalies j punkto ir 13 straipsnio 1 dalies reikalavimus, ir prie jos pridedami dokumentai bei duomenys turi būti pateikti pagal šiuos reikalavimus.

Valstybės narės užtikrina, kad tyrimai yra atliekami pagal geros laboratorinės praktikos nuostatas, išdėstytas 1986 m. gruodžio 18 d. Tarybos direktyvoje 87/18/EEB dėl įstatymų, norminių teisės aktų bei administracinių nuostatų, susijusių su geros laboratorinės praktikos principų taikymu bei jų taikymo cheminių medžiagų tyrimams patikrinimu, suderinimo <sup>(1)</sup> ir 1988 m. birželio 9 d. Tarybos direktyva 88/320/EEB dėl geros laboratorinės praktikos (GLP) kontrolės ir įvertinimo <sup>(2)</sup>.

#### A. SAUGOS TYRIMAI

##### I skyrius

##### Tyrimų atlikimas

#### 1. Įžanga

Saugos dokumentai turi parodyti:

- 1) galimą vaisto toksiškumą ir jo pavojingą ar nepageidaujamą poveikį gyvūnui, galinčius atsirasti numatytomis vartojimo sąlygomis. Visa tai turi būti įvertinta patologijos sunkumo atžvilgiu;
- 2) galimą nepageidaujamą veterinarinio vaisto likučių ar medžiagų, kurių per pašarus gavo gyvūnai, poveikį bei kliūtis, kurias šie likučiai gali sukelti gaminant pašarus pramoniniu būdu;
- 3) galimą riziką dėl žmogaus sąlyčio su vaistu, pavyzdžiui, duodant veterinarinį vaistą gyvūnui;
- 4) galimą neigiamą poveikį aplinkai, susijusį su vaisto vartojimu.

Visi pateiktieji rezultatai turi būti patikimi ir pagrįsti. Jei įmanoma, kuriant eksperimentinius metodus ir įvertinant rezultatus, turi būti naudojamos matematinės ir statistinės procedūros. Be to, gydytojai praktikai turi gauti informaciją apie produkto terapinę galią ir apie su jo vartojimu susijusius pavojus.

Kai kuriais atvejais gali prireikti ištirti pirminio junginio metabolitus, jei jie palieka likučių.

Pirmą kartą farmacijos praktikoje naudojama pagalbinė medžiaga turi būti laikoma veikliąja medžiaga.

<sup>(1)</sup> OL L 15, 1987 1 17, p. 29. Direktyva su paskutiniais pakeitimais, padarytais Komisijos direktyva 1999/11/EB (OL L 77, 1999 3 23, p. 8).

<sup>(2)</sup> OL L 145, 1988 6 11, p. 35. Direktyva su paskutiniais pakeitimais, padarytais Komisijos sprendimu 1999/12/EB (OL L 77, 1999 3 23, p. 22).

**▼B****2. Farmakologija**

Farmakologiniai tyrimai yra ypač svarbūs aiškinant vaisto terapinio poveikio mechanizmą ir todėl į 4 dalį turėtų būti įtraukti tyrimai, atliekami su eksperimentinėmis ir tikslinėmis gyvūnų rūšimis.

Be to, farmakologiniai tyrimai gali padėti suprasti toksikologinius reiškinius. Vertinant vaisto saugą, jei vaistas veikia farmakologiškai, nesukeldamas toksinių reakcijų, arba mažesnės, negu numatyta, vaisto dozės sukelia toksines reakcijas, į šiuos farmakologinio poveikio atvejus turi būti atsižvelgiama.

Todėl vaisto saugos dokumentuose pirmiausia turi būti pateikiama išsami informacija apie atliktus bandymus su laboratoriniais gyvūnais ir visa kita svarbi informacija, užfiksuota klinikinių tyrimų su tiksliniu gyvūnu metu.

**3. Toksikologija****3.1. Vienkartinės dozės toksiškumas**

Vienkartinės dozės toksiškumo tyrimai gali būti atliekami, siekiant numatyti:

- galimą stipraus perdozavimo poveikį tikslinėms rūšims,
- galimą poveikį atsitiktinai paskyrus žmogui,
- pakartotinės dozės tyrimams naudingas dozes.

Vienkartinės dozės toksiškumo tyrimai turėtų atskleisti stipraus medžiagos toksiškumo poveikį, jo pradžios ir remisijos laiką.

Tyrimai turėtų būti atlikti mažiausiai su dviem žinduolių rūšimis. Jei tinka, viena žinduolių rūšis gali būti pakeista ta gyvūnų rūšimi, kuriai numatytas vaistas. Paprastai turėtų būti ištirti ne mažiau kaip du skirtingi vaistų įvedimo būdai. Vienas iš jų gali būti toks pat arba panašus į siūlomą tikslinę rūšį. Jei numatyta, kad nesisaugodamas vaistų vartotojas gali gauti nemažą vaisto kiekį, pvz., įkvėpdamas ar per kontaktą su oda, tokie būdai irgi turi būti ištirti.

Siekiant sumažinti naudojamų gyvūnų skaičių ir jų kančias, nuolat kuriami nauji vienkartinės dozės toksiškumo tyrimo būdai. Jei tyrimai atlikti vadovaujantis nauja tvarka ir yra tinkamai pagrįsti, jie yra priimtini, kaip ir tyrimai, atlikti pagal nusistovėjusias ir tarptautiniu mastu pripažintas gaires.

**3.2. Pakartotinės dozės toksiškumas**

Pakartotinės 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. Tuo atveju, kai medžiagos ar vaistai numatyti tik ne maistui auginamiems gyvūnams, paprastai pakanka pakartotinės dozės toksiškumo tyrimo su viena eksperimentinių gyvūnų rūšimi. Šiuos tyrimus galima pakeisti tyrimais, atliekamais su tiksliniu gyvūnu. Vaistų vartojimo dažnumas ir būdas bei tyrimų trukmė pasirenkamos, atsižvelgiant į siūlomas klinikinio vartojimo sąlygas. Tyrejas turi pagrįsti bandymų trukmę ir pasirinktas dozes.

Tais atvejais, kai medžiagos ar vaistai skirti maistui auginamiems gyvūnams, tyrimai turi būti atlikti ne mažiau kaip su dviem gyvūnų rūšimis, iš kurių viena turėtų būti ne graužikas. Tyrejas turi motyvuoti rūšių pasirinkimą, atsižvelgdamas į turimas žinias apie produkto sukeliama metabolizmą gyvūnams ir žmonėms. Tiriama medžiaga turi būti duodama per burną. Tyrimų trukmė turi būti ne trumpesnė kaip 90 dienų. Tyrejas turi aiškiai apibūdinti ir pagrįsti vaisto davimo metodo ir dažnumo pasirinkimą bei tyrimų trukmę.

Maksimali dozė turi būti tokia, kad išryškintų kenksmingą poveikį. Mažiausia skiriama dozė neturėtų sukelti jokių toksiškumo požymių.

Toksinio poveikio įvertinimas grindžiamas elgsenos ir augimo stebėjimais, hematologiniais ir fiziologiniais tyrimais, ypač su tais, kurie susiję su ekskreciniais organais, skrodimo ataskaitomis su papildomais ląstelių tyrimo duomenimis. Tyrimų rūšies ir pobūdžio pasirinkimas priklauso nuo tiriamos gyvūnų rūšies ir to meto mokslo lygio.

Tuo atveju, kai naudojami nauji žinomų medžiagų, iširtų vadovaujantis šia direktyva, deriniai, pakartotinės dozės tyrimus tyrinėtojas gali nežymiai

**▼B**

pakeisti, nurodydamas tokių pakeitimų priežastis. Pakeitimų negalima daryti, jei toksiškumo tyrimai parodė sustiprėjusio ar naujo toksinio poveikio pasireiškimo faktą. Taip pat reikia pateikti išsamius duomenis apie netikėtus fiziologinius pokyčius.

### 3.3. *Tikslinių gyvūnų rūšių vaisto toleravimas*

Pagal 4 dalies I skyriaus B skirsnio reikalavimus atlikus tyrimus su tikslinėmis gyvūnų rūšimis ir pastebėjus vaisto netoleravimo reiškinius, pastaruosius būtina smulkiai aprašyti. Turėtų būti identifikuoti tyrimai ir dozės, kada ir kokioms veislėms bei rūšims pasireiškė netoleravimas. Be to, turėtų būti pateikta duomenų apie netikėtus fiziologinius pokyčius.

### 3.4. *Toksiškumas, turintis įtakos reprodukcijai, įskaitant teratogeniškumą*

#### 3.4.1. Poveikio reprodukcijai tyrimai

Šių tyrimų tikslas – nustatyti dėl tiriamo vaisto ar medžiagos vartojimo žalingo poveikio atsiradusį galimą palikuonių vyriškosios ar moteriškosios reprodukcijos funkcijos pablogėjimą.

Tuo atveju, kai medžiagos ar vaistai skirti vartoti ne maistui auginamiems gyvūnams, poveikio reprodukcijai tyrimai turi būti atlikti bent su dviem vienos gyvūnų rūšies, paprastai graužikų, kartomis. Tiriama medžiaga ar produktas turi būti skiriamas vyriškosios ir moteriškosios lyties gyvūnams tinkamu laiku prieš sukergimą. Vaistas duodamas tol, kol nujunkoma F2 karta. Turi būti naudojamos ne mažiau kaip trijų dydžių dozės. Maksimali dozė turi būti tokia, kad išryškintų kenksmingą poveikį. Mažiausia skiriama dozė neturėtų sukelti jokių toksiškumo požymių.

Poveikio reprodukcijai vertinimas turi būti grindžiamas vislumu, nėštumu ir elgsena motinystės laikotarpiais; F1 palikuonių žindymu, augimu ir vystymusi nuo apvaisinimo iki brandos; F2 palikuonių vystymusi iki nujunkymo.

#### 3.4.2. Embriotoksinio/fetotoksinio poveikio tyrimai, įskaitant teratogeniškumą

Tais atvejais, kai medžiagos ar vaistai skiriami maistui auginamiems gyvūnams, turi būti atliekami embriotoksinio/fetotoksinio poveikio, įskaitant teratogeniškumą, tyrimai. Šie tyrimai turi būti atlikti su ne mažiau kaip dviem žinduolių rūšimis, paprastai su graužikais ir triušiais. Tyrimo išsamumas (gyvūnų skaičius, dozės, vaisto davimo laikas ir rezultatų vertinimo kriterijai) priklauso nuo mokslo pažangos lygio paraiškos padavimo metu ir nuo rezultatų statistinio reikšmingumo lygio. Graužikų tyrimai gali būti derinami su poveikio reprodukcijai tyrimais.

Tais atvejais, kai medžiagos ar vaistai nėra skirti maistui auginamiems gyvūnams, embriotoksinio/fetotoksinio poveikio, įskaitant teratogeniškumą, tyrimai turi būti atlikti ne mažiau kaip su viena gyvūnų rūšimi, o pastaroji gali būti tikslinė rūšis, jei produktas skiriamas veisliniams gyvūnams.

### 3.5. *Mutageniškumas*

Mutageniškumo tyrimai skirti įvertinti, ar medžiagos gali sukelti ląstelių genetinių medžiagų paveldimų pokyčių.

Privaloma įvertinti visų naujų veterinariniams vaistams skirtų medžiagų mutageniškumo savybes.

Tyrimų kiekis ir rūšys bei rezultatų vertinimo kriterijai priklauso nuo mokslo pažangos lygio paraiškos padavimo metu.

### 3.6. *Kancerogeniškumas*

Paprastai reikalaujama, kad ilgalaikiai gyvūnų kancerogeniškumo tyrimai būtų atlikti su tomis medžiagomis, su kuriomis kontaktuoja žmogus:

- su medžiagomis, kurių cheminė sudėtis artima jau žinomų kancerogenų sudėčiai,
- su medžiagomis, kurioms mutageniškumo tyrimų metu nustatytas galimas kancerogeninis poveikis,
- su medžiagomis, kurios turėjo įtartinų požymių tiriant jų toksiškumą.

Projektuojant kancerogeniškumo tyrimus ir vertinant šių tyrimų rezultatus, turi būti atsižvelgiama į paraiškos pateikimo metu esantį mokslo pažangos lygį.

**▼B**3.7. *Išimtys*

Kai vaistas skiriamas lokaliai vartojimui tikslinėms gyvūnų rūšims, turi būti nustatyta sisteminė rezorbcija. Jei įrodoma, kad sisteminė rezorbcija yra nežymi, pakartotinės dozės, toksiškumo, turinčio įtakos reprodukcijai, ir kancerogeniškumo tyrimų galima neatlikti, išskyrus atvejus, kai:

- pagal nustatytą vartojimo būdą numatyta, kad vaistas į gyvūno organizmą gali patekti ir oraliniu būdu,
- iš gydomo gyvūno vaistas gali patekti į maisto produktus (pvz., tešmens preparatai).

4. **Kiti reikalavimai**4.1. *Imunotoksiškumas*

Jei, su gyvūnais atlikus pakartotinės dozės tyrimus, pastebėti specifiniai limfinių organų svorio ir (arba) histologiniai pokyčiai, limfinių audinių ląstelių, kaulų čiulpu ar periferinių leukocitų pokyčiai, tyrėjas apsvarsto būtinybę atlikti papildomus tyrimus dėl produkto poveikio imuninei sistemai.

Projektuojant tokius tyrimus ir vertinant jų rezultatus, turi būti atsižvelgiama į paraiškos pateikimo metu esantį mokslo pažangos lygį.

4.2. *Mikrobiologinės likučių ypatybės*

## 4.2.1. Galimas poveikis žmonių virškinimo traktui

Tyrimai dėl galimo antimikrobinių junginių likučių mikrobiologinio poveikio žmonių žarnyno florai turi būti atlikti, atsižvelgiant į paraiškos pateikimo metu esantį mokslo pažangos lygį.

## 4.2.2. Galimas poveikis mikroorganizmams, naudojamiems pramoninei maisto gamybai

Tam tikrais atvejais būtina atlikti tyrimus, nustatančius, ar likučiai sukelia kliūčių pramoninės maisto gamybos technologiniame procese.

4.3. *Žmonių stebėjimai*

Turi būti pateikiama informacija, parodanti, ar veterinarinio vaisto sudedamosios dalys yra vartojamos kaip vaistas žmonių gydymui. Jei taip yra, turėtų būti pateikta ataskaita apie pastebėtą poveikį (įskaitant nepalankias reakcijas) žmonėms ir to poveikio priežastis. Ataskaita turi būti tiek išsami, kiek gali būti svarbi veterinarinio vaisto įvertinimui, ir, jei reikia, atsižvelgiant į tyrimų rezultatus, pateiktus dokumentų bibliografijoje. Be to, turėtų būti nurodytos priežastys, jei veterinarinio vaisto sudedamosios dalys nebuvo naudotos ar jau nebenaudojamos kaip vaistas žmonėms.

5. **Ekotoksiškumas**

## 5.1. Veterinarinio vaisto ekotoksiškumo tyrimų tikslas – įvertinti galimą žalingą poveikį aplinkai, kurį sukelia vaisto vartojimas, ir numatyti būtinas tokius rizikai sumažinti atsargumo priemones.

## 5.2. Veterinarinio vaisto ekotoksiškumo įvertinimas yra privalomas visoms paraiškoms dėl leidimo prekiauti veterinariniu vaistu, išskyrus paraiškas, pateikiamas pagal 12 straipsnio 3 dalies j punkto ir 13 straipsnio 1 dalies nuostatas.

## 5.3. Tokio pobūdžio vertinimas paprastai atliekamas dviem etapais.

Pirmiausia tyrėjas įvertina galimą produkto, jo veikliųjų medžiagų ar metabolitų sąlyčio su aplinka mastą, atsižvelgdamas į:

- tikslinę gyvūnų rūšį ir siūlomą vartojimo būdą (pavyzdžiui, individualus ar grupinis gyvūnų gydymas),
- naudojimo metodą, ypač galimą produkto tiesioginio poveikio ekologinėms sistemoms mastą,
- galimą produkto, jo veikliųjų medžiagų ar metabolitų ekskreciją į aplinką per tuos gyvūnus, kuriems buvo duoti vaistai; apie jų išlikimą tokiose išskyrose,
- nepanaudotų ar nereikalingų produktų sunaikinimą.

## 5.4. Antrajame etape, atsižvelgus į produkto sąlytį su aplinka ir turimą informaciją apie junginio, kuris buvo pastebėtas šia direktyva reikalaujamą

**▼B**

patikrinimų ir tyrimų metu, fizikines bei chemines, farmakologines ir (arba) toksines savybes, tyrėjas numato, ar būtina atlikti tolesnius specialius produkto poveikio tik ekosistemoms tyrimus.

5.5. Gali būti reikalaujama atlikti būdingus tyrimus dėl:

- išlikimo ir funkcionavimo dirvožemyje,
- išlikimo ir funkcionavimo vandenyje ir ore,
- poveikio vandens organizmams,
- poveikio kitiems, ne tiksliniams, organizmams.

Tokie tolesni tyrimai turi būti atlikti pagal patikrinimų tvarką, išdėstyta 1967 m. birželio 27 d. Tarybos direktyvos 67/548/EEB dėl įstatymų ir kitų teisės aktų, reglamentuojančių pavojingų medžiagų klasifikavimą, pakeitimą ir ženklinimą etiketėmis, suderinimo <sup>(1)</sup> V priede, arba, jei šioje tvarkoje galutiniai tikslai nėra numatyti, atitinkamai vadovaujantis kita, tarptautiniu mastu pripažinta tvarka dėl veterinarinių vaistų, veikliųjų medžiagų ir (arba) išskiriamų metabolitų. Tyrimų skaičius ir rūšys bei jų vertinimo kriterijai priklauso nuo paraiškos padavimo metu esančio mokslo pažangos lygio.

## II skyrius

### *Dokumentų ir išsamios informacijos pateikimas*

Kaip ir kituose moksliniuose darbuose, saugos tyrimų dokumentuose turi būti:

- a) dalyką apibūrinanti žanga, prie kurios pridedamos naudingos bibliografinės nuorodos;
- b) detali apžvelgiamos medžiagos identifikacija, įskaitant:
  - tarptautinį bendrinį pavadinimą (INN),
  - tarptautinį Grynosios ir taikomosios chemijos sąjungos pavadinimą (IUPAC),
  - *Chemical Abstract Service* (CAS) duomenų bazės numerį,
  - terapinę ir farmakologinę klasifikaciją,
  - sinonimus ir santrumpas,
  - struktūrinę formulę,
  - molekulinę formulę,
  - molekulinę masę,
  - švarumo laipsnį,
  - priemaišų kokybinę ir kiekybinę sudėtį,
  - fizinių savybių aprašymą,
  - lydymosi temperatūrą,
  - virimo temperatūrą,
  - garų slėgį,
  - tirpumą vandenyje ir organiniuose tirpikliuose, išreiškiamą g/l, nurodant temperatūrą,
  - tankumą,
  - refrakcijos spektrą, rotaciją ir kt.;
- c) išsamus tyrimų protokolai, nurodantis priežastis, kodėl nebuvo atlikti pirmiau minimi tyrimai, naudotų būdų, aparatūros ir medžiagų aprašymas, išsami informacija apie gyvūnų rūšis, veislę ar padermę, vietą, kur gyvūnai buvo išgyti, jų skaičius ir laikymo bei šėrimo sąlygos, *inter alia*, nurodant, ar juose nėra specifinių patogenų (SPF);
- d) visi gauti rezultatai, nežiūrint į tai, ar jie palankūs ar ne. Pirminiai duomenys turėtų būti aprašyti pakankamai išsamiai, kad sudarytų galimybę rezultatus

<sup>(1)</sup> OL 196, 1967 8 16, p. 1. Direktyva su paskutiniais pakeitimais, padarytais Komisijos direktyva 2000/33/EB (OL L 136, 2000 6 8, p. 90).



**▼B**

įvertinti kritiškai, nepriklausomai nuo autoriaus interpretacijos. Aiškinant duomenis, juos galima papildyti iliustracijomis;

- e) statistinė rezultatų analizė, jei tokios reikia pagal tyrimų programą, ir duomenų nuokrypiai;
- f) objektyvus gautų rezultatų aptarimas, leidžiantis padaryti išvadą dėl medžiagos saugos, saugos ribų tiriamuose gyvūnuose ir tikslinėse gyvūnų grupėse, galimo žalingo poveikio, vartojimo sričių, veikliosios dozės dydžių ir visų galimų nesuderinamumo atvejų;
- g) išsamus tyrimų rezultatų apie likučių kiekio maisto produktuose saugą ir šių rezultatų aktualumą, įvertinant galimus likučių rizikos veiksnius žmonėms, aprašymas ir kruopštus aptarimas. Aptarimo pabaigoje turi būti pateikti siūlymai, užtikrinantys kad, taikant tarptautiniu mastu pripažintus vertinimo kriterijus, nėra jokio pavojaus žmonėms, pavyzdžiui, nepastebėtas poveikio dydis gyvūnams, taip pat siūlymai dėl saugos veiksnio pasirinkimo ir leistinos paros dozės (ADI);
- h) išsamus rizikos veiksnių žmonėms, gaminantiems vaistus ar duodantiems juos gyvūnams, aptarimas, kurio pabaigoje turi būti nurodomos atitinkamos priemonės šiai rizikai sumažinti;
- i) išsamus rizikos veiksnių aplinkai, atsirandančių praktiškai vartojant veterinarinį vaistą siūlomomis sąlygomis, aptarimas, kurio pabaigoje turi būti atitinkami siūlymai šiai rizikai sumažinti;
- j) visa būtina informacija, kad veterinarijos gydytojai kiek galima daugiau žinotų apie siūlomo produkto naudingumą. Aptarimo pabaigoje turi būti pateikiami siūlymai dėl žalingo poveikio ir galimas gyvūnų, kuriems buvo duodamas šis produktas, ūmių toksinių reakcijų gydymas;
- k) baigiamoji eksperto ataskaita, kurioje pateikiama išsami kritiška anksčiau paminėtos informacijos analizė, atsižvelgiant į paraiškos padavimo metu esantį mokslo pažangos lygį, išsami tinkamų saugos tyrimų santrauka bei tikslios bibliografinės nuorodos.

**B. LIKUČIŲ TYRIMAI****I dalis***Tyrimų atlikimas***1. Įžanga**

Šioje direktyvoje sąvoka „likučiai“ – tai visos veikliosios medžiagos ar jų metabolitai, kurie lieka mėsoje ar kituose maisto produktuose, pagaminamuose iš gydytų gyvulių.

Likučių tyrimo tikslas – nustatyti, ar išlieka ir kokiomis sąlygomis bei koku mastu likučiai maisto produktuose, pagamintuose iš gydytų gyvūnų, bei išaiškinti, kokia turėtų būti vaisto karencijos trukmė, kad nebūtų pakenkta žmogaus sveikatai ir (arba) būtų išvengta pavojų pramoninėje maisto gamyboje.

Vertinant likučių pavojų nustatoma, ar likučių yra išlikę gyvūnų, kurie buvo gydomi rekomenduojamomis vartojimo sąlygomis, organizmuose ir iširiamas šių likučių poveikis.

Tais atvejais, kai veterinarinis vaistas numatytas maistui auginamiems gyvūnams, likučių dokumentacijoje turėtų būti nurodyta:

- 1) koku mastu ir kaip ilgai veterinarinio vaisto ar jo metabolitų likučių išlieka gydytų gyvūnų audiniuose ar iš jų pagamintuose maisto produktuose;
- 2) kaip, siekiant išvengti pavojaus, kuris kiltų vartojant iš gydyto gyvūno pagamintus maisto produktus, ar pavojaus pramoninėje maisto gamyboje, įmanoma nustatyti realią vaisto karencijos trukmę, kurios galima laikytis įprastomis ūkininkavimo sąlygomis;
- 3) kurie nuolat naudojami praktiniai analitiniai būdai tinka patikrinti, ar laikomasi nustatytos vaisto karencijos trukmės.

**▼B****2. Metabolizmas ir likučių kinetika****2.1. Farmokinetika (rezorbcija, pasiskirstymas, biotransformacija, išskyrimas)**

Farmokinetinių tyrimų dėl veterinarinio vaisto likučių tyrimų tikslas – įvertinti su atitinkamų tikslinių gyvūnų rūšimis vykdomą produkto rezorbciją, pasiskirstymą, biotransformaciją ir išskyrimą.

Galutinis ar biologine formule jam ekvivalentiškas produktas turi būti duodamas tikslinėms gyvūnų grupėms didžiausiomis rekomenduojamomis dozėmis.

Atsižvelgiant į vaisto davimo būdą, turi būti išsamiai aprašytas vaisto rezorbcijos mastas. Jei matyti, kad lokaliai vartojamo produkto sisteminė rezorbcija yra nežymi, nebūtina atlikti tolesnius likučių tyrimus.

Turi būti aprašytas vaisto pasiskirstymas tikslinių gyvūnų organizmuose; vaisto galimybė jungtis su plazmos baltymais, patekimas į pieną ar kiaušinius bei iširtas lipofilinių medžiagų kaupimasis.

Turi būti aprašyti keliai, kuriais produktas išsiskiria iš tikslinio gyvūno. Turi būti nustatyti ir aprašyti pagrindiniai metabolitai.

**2.2. Likučių išnykimas**

Šių tyrimų, išmatuojančių likučių išnykimo laipsnį iš tikslinio gyvūno po paskutinio vaistų davimo, tikslas – nustatyti vaisto karencijos trukmę.

Tinkamais fiziniais, cheminiais ar biologiniais būdais turi būti nustatyti likučių kiekiai tikslinio gyvūno organizme kintamais laikotarpiais po to, kai tiriamasis gyvūnas gavo paskutinę vaisto dozę; turi būti smulkiai aprašyta taikomų tyrimo būdų atlikimo tvarka, tų būdų patikimumas ir jautrumas.

**3. Įprastinis analitinis likučių nustatymo būdas**

Turi būti pasiūlytos analitinės procedūros, atliekamos kaip įprastinis patikrinimas ir kurių jautrumo laipsnis yra toks, kad leistų užtikrintai nustatyti didžiausio leistino likučių kiekio pažeidimus.

Siūlomasis analitinis būdas turi būti išsamiai aprašytas. Jis turi būti pagrįstas ir pakankamas stebėti likučius normaliomis sąlygomis.

Aprašomos šios savybės:

- specifškumas,
- tikrumas, įskaitant jautrumą,
- tikslumas,
- aptikimo ribos,
- kiekybinio nustatymo ribos,
- praktiškumas ir galimybė taikyti normaliomis laboratorinėmis sąlygomis,
- jautris interferencijai.

Siūlomo analitinio būdo tinkamumas įvertinamas atsižvelgiant į mokslo pažinimo ir technikos pažangos lygį paraiškos padavimo metu.

**II skyrius***Išsamios informacijos ir dokumentų pateikimas*

Kaip ir kiekvienas mokslinis darbas, likučių tyrimo dokumentai susideda iš:

- a) įžangos, apibūdinančios tyrimų objektą, papildytos naudingomis bibliografinėmis nuorodomis;
- b) išsamaus vaisto identifikavimo, įskaitant:
  - sudėtį,
  - švarumo laipsnį,
  - partijos identifikaciją,
  - ryšį su galutiniu produktu,
  - žymėtųjų medžiagų specifinį aktyvumą ir radiologinį švarumą,
  - žymėtųjų atomų poziciją molekulėje;

**▼B**

- c) išsamaus eksperimento protokolo, kuriame nurodomos priežastys, kodėl nebuvo atlikti kai kurie pirmiau minėti tyrimai, naudotų būdų, aparatūros ir medžiagų aprašymo, išsamios informacijos apie gyvūnų rūšis, veislę ar padermę, vietą, kur gyvūnai buvo išgyti, apie jų skaičių ir laikymo bei šėrimo sąlygas;
- d) visų gautų rezultatų aprašymo, nežiūrint į tai, ar jie palankūs, ar ne. Pirminiai duomenys aprašomi pakankamai išsamiai, kad sudarytų galimybę rezultatus įvertinti kritiškai, nepriklausomai nuo autoriaus interpretacijos. Aiškinant duomenis, juos galima papildyti iliustracijomis;
- e) statistinės rezultatų analizės, jei tokios reikia pagal tyrimų programą, ir duomenų nuokrypių;
- f) objektyvaus gautų rezultatų aptarimo, kurio pabaigoje pateikiamas siūlymas dėl produkte esančių veikliųjų medžiagų leistinos didžiausios likučių ribos, smulkiai apibūdinant žymintį likutį ir audinius, bei siūlymas dėl karencijos trukmės, kurie būtini norint užtikrinti, kad maisto produktuose, pagamintuose iš gydytų gyvūnų, nėra jokių likučių, galinčių sukelti pavojų vartotojui;
- g) baigiamosios eksperto ataskaitos, kurioje pateikiama išsami kritiška pateiktos pirmiau minėtos informacijos analizė, atsižvelgiant į paraiškos padavimo metu esantį mokslo pažangos lygį, detali likučių tyrimų rezultatų tyrimų santrauka bei tikslios bibliografinės nuorodos.

**4 ANTRAŠTINĖ DALIS****Ikiklinikiniai ir klinikiniai tyrimai**

Duomenys ir dokumentai, pagal 12 straipsnio 3 dalies j punkto ir 13 straipsnio 1 dalies reikalavimus pridedami prie paraiškos dėl leidimo prekiauti veterinariniu vaistu, pateikiami pagal šios dalies nuostatas.

**I skyrius***Ikiklinikiniai reikalavimai*

Ikiklinikinių tyrimų tikslas – nustatyti farmakologinį aktyvumą ir veterinarinio vaisto toleranciją.

**A. FARMAKOLOGIJA****A.1. Farmakodinamika**

Farmakodinamikos tyrimas atliekamas laikantis dviejų skirtingų principų:

Pirma, būtina pateikti adekvatų veikimo mechanizmo ir farmakologinių efektų aprašymą, rezultatus išreiškiant kiekybine forma (dozės-efekto, laiko-efekto kreivės ar kita), ir kiek įmanoma palyginti su tokia veikliąja medžiaga, kurios aktyvumas yra gerai žinomas. Nustačius, kad veiklioji medžiaga yra efektyvesnė, turi būti įrodytas skirtumas ir pateiktas statistinis patikimumo vertinimas.

Antra, tyrėjas pateikia bendrąjį veikliosios medžiagos įvertinimą, išryškindamas žalingo poveikio galimybę. Taigi jis turi iširti pagrindines funkcijas.

Tyrėjui reikia iširti vartojimo būdo, vaisto sudėties ir kt. įtaką veikliosios medžiagos farmakologiniam veiksmingumui.

Tyrimai turi būti išsamesni, jei rekomenduojama dozė yra artima tokiai dozei, kuri gali sukelti žalingą poveikį.

Tyrimų technika, jei ji yra neįprasta, aprašoma taip, kad ją būtų galima pakartoti, o tyrėjas turi įrodyti jos patikimumą. Tyrimo duomenys pateikiami aiškiai, o kai kuriems tyrimams pateikiami ir statistinio patikimumo duomenys.

Turi būti aprašytas bet koks kiekybinis poveikių pasikeitimas dėl pakartotinio veterinarinio vaisto įvedimo į organizmą, išskyrus atvejus, kai pateikiama pagrįstų priežasčių to nedaryti.

Veterinarinių vaistų deriniai ruošiami dėl farmakologinių ar klinikinių priežasčių. Pirmuoju atveju, kai tokie deriniai ruošiami dėl farmakologinių priežasčių, farmakodinaminiais ir (arba) farmakokinetiniais tyrimais turi būti paaiškinta paties derinio sąveika ir tai, kodėl ji rekomenduojama klinikiniam naudojimui. Antruoju atveju, ruošiant derinius dėl klinikinių priežasčių, derinimas turi būti moksliskai patvirtintas, įsitikinus, ar derinio poveikis gali būti nustatomas gyvūnui ir ar galima minimaliai kontroliuoti nepageidaujamų reiškinių įtaką. Jei derinyje yra visiškai nauja veiklioji medžiaga, ji turi būti preliminariai išsamiai iširta.

**▼B****A.2. Farmakokinetika**

Klinikiniu požiūriu naudinga nustatyti pagrindinius naujų veikliųjų medžiagų farmakokinetikos parametrus.

Farmakokinetikos tikslus galima suskirstyti į dvi pagrindines sritis:

- i) aprašomosios farmakokinetikos tyrimais įvertinami pagrindiniai parametrai, pvz.: organizmo išsivalymas, pasiskirstymo tūris ar tūriai, vidutinis išlikimo laikas ir pan.;
- ii) Šie rodikliai taikomi tiriant ryšį tarp veterinarinio vaisto įvedimo į organizmą, koncentracijos plazmoje, audiniuose ir farmakologinių, terapinių ar toksinių efektų.

Farmakokinetiniai tyrimai su tiksline rūšimi paprastai yra būtini tam, kad veterinariniai vaistai būtų vartojami saugiausiai ir efektyviausiai. Šie tyrimų duomenys turi padėti nustatyti veterinarinio vaisto įvedimo į organizmą režimą (įvedimo vietą ir būdą, dozę, dažnumą, įvedimų skaičių ir kt.) ir jį pritaikyti pagal tam tikrus gyvūnų kintamuosius rodiklius (pvz., amžių, ligą). Daugelio gyvūnų atveju tokie tyrimai gali būti veiksmingesni ir suteikti daugiau informacijos, negu klasikiniai dozės titravimo tyrimai.

Naujų veikliųjų medžiagų derinių atvejais, kai veikliosios medžiagos yra žinomos ir iširtos pagal šios direktyvos reikalavimus, farmakokinetinių tyrimų nereikalaujama, jei galima įrodyti, kad veikliųjų medžiagų įvedimas kartu nekeičia jų farmakokinetinių savybių.

**A.2.1. Biologinis įsisavinimas/biologinis ekvivalentiškumas**

Biologinį įsisavinamumą biologiniam ekvivalentiškumui nustatyti būtina įvertinti tada,

- kai lyginama nauja veterinarinio vaisto sudėtis su jau esančia sudėtimi,
- kai lyginamas naujas metodas ar įvedimo į organizmą būdas su jau nustatytu, tuo,
- visais atvejais, nurodytais 13 straipsnio 1 dalyje.

**B. TIKSLINĖS GYVŪNŲ RŪŠIES TOLERANCIJA**

Šio tyrimo, kuris turi būti atliekamas su visomis tikslinėmis gyvūnų rūšimis, tikslas – su visais tokiais gyvūnais atlikti vietinės ir bendrosios tolerancijos tyrimus, siekiant nustatyti pakankamai apibendrintą toleruojamą dozę, leidžiančią apibrėžti saugos ribas ir klinikinius netoleravimo požymius, skiriant vaistą rekomenduojamam (-ais) būdu (-ais) bei stengiantis, kai yra įmanoma, didinti terapinę dozę ir (arba) gydymo trukmę. Tyrimų protokole turi būti kuo daugiau duomenų apie laukiamus farmakologinius efektus ir nepageidaujamo žalingo poveikio atvejus, atsižvelgiant į tai, kad tiriamieji gyvūnai gali būti labai vertingi.

Veterinarinis vaistas turi būti skiriamas mažiausiai vienu iš rekomenduojamų įvedimo į organizmą būdų.

**C. ATSPARUMAS**

Duomenis apie atsparių (rezistentiškų) organizmų atsiradimą reikia pateikti, gydant gyvūnus, sergančius infekcinėmis ar parazitinėmis ligomis, taip pat profilaktikos tikslu.

**II skyrius***Klinikiniai reikalavimai***1. Bendrieji principai**

Klinikinių tyrimų tikslas – patvirtinti ar įrodyti veterinarinio vaisto poveikį, skyrus rekomenduojamą dozę, patikslinti jo indikacijas ir kontraindikacijas, priklausančias nuo rūšies, amžiaus, veislės ir lyties, patikslinti vartojimo ypatumus, galimą žalingą poveikį ir veterinarinio vaisto nepavojingumą taikant jį įprastomis sąlygomis.

Išskyrus kai kuriuos pagrįstus atvejus, klinikiniai tyrimai atliekami naudojant kontrolinius gyvūnus (kontroliniai klinikiniai tyrimai). Gautas terapinis efektas lyginamas su efektu, gautu naudojant *placebo* ar negydant gyvūnų ir (arba) su jau vartojamo veterinarinio vaisto, kurio terapinis efektyvumas yra žinomas, poveikiu. Pateikiami visi gauti teigiami ar neigiami rezultatai.

Turi būti pateikti metodai, taikyti nustatant diagnozę. Rezultatai išreiškiami kiekybiniais ar konvenciniais (sutartiniais) klinikiniais rodikliais. Taikomi tinkami ir patvirtinti statistinio apdorojimo metodai.

**▼B**

Analizuojant veterinarinį vaistą, skirtą zootechniniams rezultatams gerinti, ypatingas dėmesys skiriamas:

- gyvūninio produkto rentabilumui,
- gyvūninio produkto kokybei (organoleptinėms, maistinėms, higieninėms ir technologinėms savybėms),
- maistinei vertei ir gyvūno augimui,
- bendrai gyvūno sveikatos būklei.

Tyrimo duomenys turi būti patvirtinti praktinio tyrimo sąlygomis.

Kai kurioms terapinėms indikacijoms pareiškėjas gali nepateikti papildomų duomenų apie terapinį efektą, jeigu:

a) veterinarinio vaisto indikacijos pasitaiko taip retai, kad pareiškėjas negali tinkamai pateikti išsamių duomenų;

b) dėl mokslo žinių lygio neįmanoma pateikti išsamių duomenų;

veterinarinis vaistas gali būti registruojamas tik tokiomis sąlygomis:

a) turi būti išduodamas tik su veterinarijos gydytojo receptu, o tam tikrais atvejais jis taikomas tik esant griežtai veterinarinei kontrolei;

b) įpakavimo įdėkle ir kitoje informacijoje veterinarijos gydytojui būtina nurodyti, kad tam tikrais atvejais pateiktieji veterinarinio vaisto duomenys kol kas nėra išsamūs.

## 2. Tyrimų atlikimas

Visi klinikiniai tyrimai atliekami laikantis iš anksto gerai apgalvoto ir išsamaus tyrimo plano, kuris pateikiamas raštu prieš pradėdant tyrimus. Gyvūnų, naudojamų tyrimams, gerovė turi būti veterinarinės kontrolės objektas, į kurią būtina atsižvelgti ruošiant tyrimo planą bei atliekant tyrimą.

Būtina iš anksto raštu pateikti klinikinių tyrimų organizavimo, atlikimo, duomenų rinkimo, dokumentų rengimo ir apibendrinimo procedūras.

Prieš tyrimų pradžią turi būti gautas ir registruojamas tyrimui naudojamų gyvūnų savininko sutikimas. Gyvūno savininkas turi gauti rašytinę informaciją apie galimas pasekmes atliekant tyrimą su gyvūnu, ypač apie galimybę vėliau gyvūną sunaikinti ar naudoti jo mėsą maistui. Šio dokumento kopija su gyvūno savininko parašu ir data pridedama prie tyrimo dokumentų.

Jei tyrimas atliekamas ne užkodavimo būdu, 58, 59 ir 60 straipsnių reikalavimai dėl veterinarinių vaistų ženklavimo taikomi ir veterinariniams klinikiniams tyrimams naudojamiems preparatams. Visais atvejais etiketėje turi būti aiškiai, išskaitomai ir neištrinamai nurodyta: „Tik veterinariniams klinikiniams tyrimams“.

## III skyrius

### *Duomenys ir dokumentai*

Kaip ir atliekant bet kokį mokslinį darbą, duomenų apie veterinarinio vaisto efektyvumą dokumentuose turi būti įvadas, kuriame įvardijamas tyrimo objektas (tema) ir visi naudingi bibliografiniai duomenys.

Visi ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų dokumentai turi būti pakankamai išsamūs, kad būtų galima objektyviai įvertinti padėtį. Pateikiami visi tyrimai – palankūs ir nepalankūs pareiškėjui.

#### 1. Ikiklinikinio stebėjimo duomenys

Pagal galimybes reikia pateikti duomenis apie šių tyrimų rezultatus:

- a) įrodančių farmakologinį poveikį;
- b) įrodančių farmakologinius mechanizmus, sukeliančius terapinį efektą;
- c) įrodančius pagrindinius farmakokinetinius procesus.

Bet koks gautas netikėtas tyrimų rezultatas turi būti išsamiai aprašytas.

Visus klinikinius tyrimus turi sudaryti šios dalys:

- a) santrauka;
- b) išsamus tyrimo planas, kuriame būtų aprašyti taikyti metodai, naudota aparatūra ir priemonės, nurodyta gyvūnų rūšis, amžius, svoris, lytis,

**▼B**

skaičius, veislė ar padermė, gyvūnų identifikavimas, dozė, įvedimo į organizmą būdas ir planas;

- c) jei reikia, statistinių skaičiavimų duomenys;
- d) objektyvus duomenų aptarimas, kuris turi baigtis išvadomis apie veterinarinio vaisto nekenksmingumą ir efektyvumą.

Nepateikus dalies ar visų duomenų, būtinas pateisinimas.

### 2.1. *Klinikinio stebėjimo duomenys*

Kiekvieno tyrėjo klinikiniai duomenys pateikiami klinikinių stebėjimų registracijos lapuose: atskiruose, atliekant individualų gydymą, ir bendro pobūdžio, atliekant grupinį gydymą.

Pateikiami klinikinio tyrimo duomenys išdėstomi taip:

- a) atsakingo tyrėjo pavardė, adresas, pareigos ir mokslo vardai;
- b) atlikto gydymo data ir vieta; gyvūnų savininko pavardė ir adresas;
- c) išsamų tyrimų protokolo aprašymas, kuriame nurodomi taikyti metodai, taip pat tikimybių suvienodinimo ir kodavimo metodai, nurodant įvedimo į organizmą būdą ir planą, dozavimą, naudotų gyvūnų identifikavimą, rūšį, veislę ar padermę, amžių, svorį, lytį ir fiziologinę būklę;
- d) auginimo būdas ir šėrimas, nurodant pašarų kilmę ir sudėtį, taip pat visų pašarinių priedų kieki;
- e) kiek įmanoma išsamesnė anamnezė, bet kokios gretutinės ligos pasireiškimas;
- f) diagnozė ir taikytos priemonės jai nustatyti;
- g) ligos požymiai ir ligos sunkumas, jei įmanoma, sąlyginiais kriterijais;
- h) tikslus klinikinių tyrimų preparato identifikavimas;
- i) veterinarinio vaisto dozavimas, įvedimo į organizmą būdas ir dažnumas, jei reikia, ir saugos priemonės, kurių buvo imtasi jį įvedant (išvirkštimo trukmė ir kt.);
- j) gydymo trukmė ir tolesnio stebėjimo laikotarpis;
- k) visi duomenys apie kitus (tyrimui nenaudojamus) vaistus, kurie galėjo būti skiriami per tyrimo laikotarpį prieš skiriant tiriamąjį veterinarinį vaistą arba kartu su juo, o pastaruoju atveju – apie nustatytą sąveiką;
- l) visi klinikinių tyrimų rezultatai (įskaitant nepalankius ir neigiamus) pateikiant išsamų klinikinių stebėjimų aprašymą ir objektyvių tyrimų rezultatus (laboratoriniai tyrimai, fiziologiniai tyrimai), kurie yra būtini įvertinant preparatą; turi būti nurodomi taikyti metodai, taip pat stebėtų rezultatų nuokrypių patikimumas (pvz., metodo įvairavimas, individualus įvairavimas, gydymo vaistais įtaka); darant išvadas apie galimą terapinį efektą, nurodyti tik farmakodinaminį efektą gyvūnams nepakanka;
- m) visi duomenys apie konstatuotą žalingą ar nežalingą nenumatytą poveikį, jį pašalinti taikytas priemones; jei įmanoma, turi būti ištirtas priežasties ir poveikio ryšys;
- n) įtaka gyvūnų zootechniniams rezultatams (pvz.: dėslumui, laktacijai, vaisingumui);
- o) įtaka gyvūniniams produktams, gautiems iš gydytų gyvūnų, ypač tuo atveju, jei veterinarinis vaistas skirtas zootechniniams rezultatams gerinti;
- p) išvada apie kiekvieną atskirą atvejį, o taikius grupinį gydymą – apie kiekvieną kolektyvinį atvejį.

Nepateikus vieno ar daugumos duomenų, nurodytų a–p punktuose, reikia tai pagrįsti.

Leidimo prekiauti turėtojas turi imtis visų būtinų priemonių, kad originalūs pirminiai dokumentai, kurie yra pateiktų duomenų pagrindas, būtų saugomi mažiausiai penkerius metus po to, kai leidimas prekiauti veterinariniu vaistu daugiau nebeišduodamas.

**▼B**2.2. *Klinikinio stebėjimo santrauka ir išvados*

Kiekvieno klinikinio tyrimo atveju klinikiniai stebėjimai ir jų rezultatai apibendrinami tyrimų santraukoje, kurioje nurodomas:

- a) kontrolinių 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:
  - nebuvo gydomi,
  - gavo *placebo*,
  - gavo kitą registruotą veterinarinį vaistą, kurio poveikis žinomas,
  - gavo tirtą veikliąją medžiagą, kuri yra kitame preparate, arba kitu būdu;
- d) nustatyto žalingo poveikio dažnumas;
- e) stebėjimo apibendrinimai dėl įtakos zootechniniams rezultatams (pvz.: dėlslumui, laktacijai, vaisingumui ir maisto kokybei);
- f) duomenys apie individus, kuriems dėl amžiaus, auginimo, šėrimo metodo ar jų paskirties gali padidėti rizika arba kurie dėl fiziologinės būklės ar patologijos reikalauja ypatingo dėmesio;
- g) statistiniai rezultatų vertinimai, kai to reikalaujama pagal tyrimų programą.

Pabaigoje tyrėjas pagal tyrimų duomenis pateikia bendrąsias išvadas, apibūdina, koks nustatytas veterinarinio vaisto nekenksmingumas numatytais vartojimo sąlygomis, jo terapinis veiksmingumas, pateikia visą naudingą informaciją, susijusią su indikacijomis ir kontraindikacijomis, dozavimu ir vidutine gydymo trukme, o tam tikrais atvejais nurodo nustatytas sąveikas su kitais vaistais ar pašarų priedais, saugos priemonės vartojimo metu ir klinikinius perdozavimo požymius.

Tyrėjas pateikia išvadas apie specializuotų veterinarinių vaistų derinių nekenksmingumą ir efektyvumą bei palygina šiuos duomenis su duomenimis, gautais skiriant veikliąsias medžiagas atskirai.

3. **Galutinė eksperto ataskaita**

Galutinėje eksperto ataskaitoje turi būti išsami kritinė visų ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų duomenų analizė, atlikta remiantis dokumentų pateikimo metu turimu mokslo pažangos lygiu, turi būti pridėtas išsamus visų kontrolinių rezultatų ir tyrimų apibendrinimas bei išsamūs bibliografiniai duomenys.

## II ANTRAŠTINĖ DALIS

*Reikalavimai imunologiniams veterinariniams vaistams*

Šio skyriaus reikalavimai taikomi imunologiniams veterinariniams vaistams, nepažeidžiant Bendrijos įstatymų dėl gyvūnų ligų kontrolės ir likvidavimo.

## 5 DALIS

**Dokumentų santrauka**

## A. ADMINISTRACINIAI DUOMENYS

Nurodomas imunologinio veterinarinio vaisto pavadinimas arba į jį įeinančios vienos ar kelių veikliųjų medžiagų pavadinimai, taip pat stiprumas ir farmacinė forma, įvedimo į organizmą metodas bei būdas ir galutinio produkto, pateikimo prekybai aprašymas.

Nurodomas pareiškėjo pavadinimas, adresas ir vieno ar kelių gamintojų ar vietų, susijusių su įvairiomis gamintojų stadijomis (įskaitant galutinio produkto ir pradinės vaistinės medžiagos (-ų) gamintoją), adresai, prireikus – importuotojo pavadinimas ir adresas.

Pareiškėjas nurodo prie paraiškos pateiktų tomų skaičių ir jų pavadinimus bei pavyzdžius, jei jie pateikiami.

Prie administracinių duomenų pridedama dokumento, liudijančio, kad gamintojui yra leista gaminti šiuos imunologinius veterinarinius vaistus, kopija, kaip nusta-

**▼B**

tyta 44 straipsnyje (su trumpu gamybos vietos aprašu); taip pat gamybos vietoje tvarkomų organizmų sąrašas.

Pareiškėjas pateikia sąrašą šalių, kuriose yra išduotas leidimas prekiauti šiuo imunologiniu veterinariniu vaistu, valstybių narių patvirtintų visų vaisto savybių santraukų kopijas pagal 14 straipsnio reikalavimus bei sąrašą šalių, kurioms pateikta paraiška dėl leidimo prekiauti.

**B. VAISTO SAVYBIŲ SANTRAUKA**

Pareiškėjas siūlo vaisto savybių santrauką pagal 14 straipsnio nuostatas.

Pareiškėjas taip pat pateikia vieną ar kelis imunologinio veterinarinio vaisto pavyzdžius ar prekybinius modelius ir, kai reikalaujama, įpakavimo idėklą.

**C. EKSPERTŲ ATASKAITOS**

Pagal 15 straipsnio 2 ir 3 dalių reikalavimus pateikiamos ekspertų ataskaitos, apimančios visus dokumentų duomenis.

Kiekvienoje ataskaitoje pateikiamas pagal šios direktyvos reikalavimus atliktų įvairių tyrimų ir (arba) bandymų kritinis įvertinimas bei įvardijami visi vertinimui svarbūs duomenys. Ekspertas pareiškia savo nuomonę apie tai, ar pakanka garantijų dėl pateikto imunologinio veterinarinio vaisto kokybės, nekenksmingumo ir veiksmingumo. Paprasto faktų sąvado nepakanka.

Visi svarbūs duomenys surašomi ekspertų ataskaitos prieduose ir, jei įmanoma, pateikiami lentelėse ir grafiškai. Ekspertų ataskaitoje ir suvestinėje pateikiamos tikslios kryžminės nuorodos į pagrindiniuose dokumentuose pateiktą informaciją.

Kiekvieną ekspertų ataskaitą rašo kvalifikuotas ir patyręs asmuo. Ataskaitos pabaigoje ekspertas nurodo surašymo datą ir pasirašo, o prie ataskaitos prideda trumpą gyvenimo ir veiklos aprašymą, kuriame nurodomas išsilavinimas, kvalifikacija ir profesinė patirtis. Ekspertas taip pat nurodo savo profesinius ryšius su pareiškėju.

**6 DALIS****Analitiniai (fizikiniai-cheminiai, biologiniai ar mikrobiologiniai) imunologinių veterinarinių vaistų tyrimai**

Visos tyrimų procedūros turi atitikti mokslo pažangos lygį, esantį dokumentų pateikimo metu, ir turi būti patvirtinti: pateikiami patvirtinimo rezultatai.

Tyrimo procedūra (-os) aprašoma (-os) pakankamai išsamiai, kad ją būtų galima pakartoti, kompetentingų institucijų prašymu atliekant kontrolinius tyrimus; pakankamai tiksliai aprašoma specialioji įranga, kuri galėjo būti naudojama, bei pateikta jos schema. Jei būtina, pateikiama laboratorinių reagentų sudėtis, papildyta jų paruošimo metodais. Jei analizės metodas (-i) yra aprašytas (-i) *Europos farmakopėjoje* ar valstybės narės farmakopėjoje, šį aprašymą galima pakeisti tiksliais nuorodomis į atitinkamą (-us) farmakopėjos straipsnį (-ius).

**A. SUDEDAMŲJŲ DALIŲ KOKYBINIAI IR KIEKYBINIAI DUOMENYS**

Duomenys ir dokumentai, pridedami prie paraiškų dėl leidimo prekiauti vaistu vadovaujantis 12 straipsnio 3 dalies c punkto nuostatomis, pateikiami pagal toliau nurodytus reikalavimus.

**1. Kokybiniai duomenys**

Imunologinio veterinarinio vaisto sudedamųjų dalių „kokybiniai duomenys“ – tai išvardijami arba aprašomi:

- veiklioji (-osios) medžiaga (-os),
- adjuvantų sudėtis,
- pagalbinių medžiagų, nepaisant jų kilmės ir naudojamo kiekio, sudedamoji (-osios) dalis (-ys), įskaitant konservantus, stabilizatorius, emulsiklius, dažiklius, skonį ir kvapą suteikiančias medžiagas, žymiklius ir kt.,
- imunologinio veterinarinio vaisto formą suteikiantys elementai, skirti duoti gyvūnui.

Šie duomenys turi būti papildomi duomenimis apie pirminę pakuotę ir jos uždarymo būdą, priedus, su kuriais imunologinis veterinarinis vaistas bus vartojamas ar skiriamas ir kurie bus pateikiami su juo.

2. „Įprastinė terminija“, vartojama aprašant sudedamąsias imunologinio veterinarinio vaisto dalis, nepažeidžiant kitų 12 straipsnio 3 dalies c punkto nuostatų, yra:



**▼B**

- aprašant medžiagas, nurodytas *Europos farmakopėjoje*, ar, jei jos nėra, nacionalinėje farmakopėjoje, – pagrindinis straipsnio pavadinimas, kuris yra privalomas aprašant visas šias medžiagas, ir nuorodos į atitinkamą farmakopėją,
- aprašant kitas medžiagas, – bendrinis tarptautinis pavadinimas, rekomenduotas Pasaulio sveikatos organizacijos, prie kurio gali būti pridėtas kitas bendrinis pavadinimas arba, jei jo nėra, tikslus mokslinis pavadinimas; medžiagos, neturinčios bendrinio tarptautinio ar tikslaus mokslinio pavadinimo, apibūdinamos pagal kilmę ir pagaminimo būdą bei prirėikus apie jas pateikiama papildomų atitinkamų duomenų,
- aprašant dažiklius – „E“ kodas, priskirtas pagal Direktyvą 78/25/EEB.

**3. Kiekybiniai duomenys**

Pateikiant imunologinio veterinarinio vaisto veikliųjų dalių „kiekybinius duomenis“, kiekvienai jų reikia nurodyti, jei įmanoma, organizmų skaičių, specifinių baltymų kiekį, svorį, tarptautinių vienetų (TV) ar biologinių vienetų skaičių matavimo arba tūrio vienetu, o adjuvantui ir pagalbinėms medžiagoms – kiekvieno svorį ar tūrį, deramai atsižvelgiant į pagal B skirsnį pateikiamus duomenis.

Esant nustatytam tarptautiniam biologiniam vienetui, būtina jį taikyti.

Kai paskelbtų duomenų apie biologinius vienetus nėra, medžiagos biologinis veikimas apibrėžiamas nedviprasmiškai, pvz., nurodant imunologinį efektą, kuriuo paremtas dozės nustatymo metodas.

**4. Vaistų kūrimas**

Būtina pateikti ir pagrįsti moksliniais farmaciniiais duomenimis, kodėl parinkta tokia imunologinio veterinarinio vaisto sudėtis, priedai ir pakuotė. Turi būti nurodyti ir pateisinti galimi nuokrypiai gamybos metu. Taip pat nurodomas konservantų veiksmingumas.

**B. GALUTINIO PRODUKTO GAMYBOS BŪDO APRAŠYMAS**

Gamybos būdo aprašyme, pridedamame prie paraiškos dėl leidimo prekiauti vaistu pagal 12 straipsnio 3 dalies d punkto reikalavimus, pateikiamas tinkamas naudotų operacijų aprašas.

Šiame apraše pateikiama tokia būtina informacija:

- įvairių gamybos etapų (įskaitant gryninimą) aprašas, kad būtų galima spręsti apie galimybę tiksliai pakartoti gamybos procedūrą ir galutinio produkto keliamą riziką ar žalingą poveikį, pvz., mikrobiologinį užterštumą,
- gaminant nenutrūkstančiu procesu – tokia informacija, iš kurios galima spręsti apie visų galutinio produkto partijų vienodumą ir homogeniškumą,
- medžiagos, kurių naudojimas nutrūksta gamybos metu,
- informacija apie kiekybinį maišomų medžiagų santykį,
- gamybos stadijos, kurių metu imami ir tiriami kontroliniai mėginiai.

**C. PRADINIŲ VAISTINIŲ MEDŽIAGŲ GAMYBA IR KONTROLĖ**

Šioje pastraipoje „pradinėmis vaistinėmis medžiagomis“ vadinami visi komponentai, naudojami imunologiniam veterinariniam vaistui gaminti. Kultūrų terpės, naudojamos veikliajai medžiagai gaminti, laikomos viena pradine vaistine medžiaga.

Jei:

- veiklioji medžiaga neaprašyta *Europos farmakopėjoje* ar valstybės narės farmakopėjoje
- ar
- veiklioji medžiaga aprašyta *Europos farmakopėjoje* ar valstybės narės farmakopėjoje, bet pagaminta tokiu metodu, dėl kurio gali atsirasti pašalinių priemaišų, nenurodytų minėtų farmakopėjų straipsniuose, o pagal farmakopėjos straipsnį negalima adekvačiai kontroliuoti jų kokybės,

taip pat jei veiklioji medžiaga pagaminta kito asmens nei pareiškėjas, pareiškėjas gali pareikalauti, kad išsamius gamybos būdo, kokybės kontrolės gamybos metu ir proceso patikimumo aprašus veikliosios medžiagos gamintojas pateiktų tiesiogiai kompetentingoms institucijoms. Tačiau šiuo atveju gamintojas pateikia pareiškėjui visus reikalingus duomenis, kad pastarasis galėtų prisiimti atsako-

**▼B**

mybę už veterinarinį vaistą. Gamintojas turi raštu išipareigoti pareiškėjui garantuoti ir išlaikyti gamybos partijų vienodumą ir nekeisti gamybos būdo ar specifikacijų, neinformavęs pareiškėjo. Tokiam pakeitimui pagrįsti kompetentingoms institucijoms pateikiami atitinkami dokumentai ir paaiškinimai.

Duomenys ir dokumentai, pridedami prie paraiškos dėl leidimo prekiauti pagal 12 straipsnio 3 dalies i ir j punktų bei 13 straipsnio 1 dalies reikalavimus, apima visų naudojamų komponentų kokybės kontrolės tyrimų rezultatus ir pateikiami pagal toliau nurodytas nuostatas.

### 1. Į farmakopėjas įrašytos pradinės vaistinės medžiagos

Turi būti taikomi visų medžiagų straipsniai, esantys *Europos farmakopėje*.

Jeigu pradinių vaistinių medžiagų *Europos farmakopėje* nėra, kiekviena valstybė narė, jei vaistai gaminami jos teritorijoje, gali reikalauti laikytis tos valstybės narės nacionalinės farmakopėjos.

Laikoma, kad sudėtinės dalys, atitinkančios *Europos farmakopėjos* ar vienos iš valstybių farmakopėjos reikalavimus, pakankamai atitinka ir 12 straipsnio 3 dalies i punkto nuostatas. Šiuo atveju analizės metodo aprašyti nereikia, pakanka tik pateikti tikslią nuorodą į farmakopėjos straipsnį.

Nuorodos į trečiųjų šalių farmakopėjas galimos tais atvejais, kai medžiaga neaprašyta nei *Europos*, nei atitinkamų valstybių narių farmakopėjose; tokiu atveju reikia pateikti atitinkamą straipsnį, o prirėikus pridėti ir vertimą, už kurį atsako pareiškėjas.

Dažikliai visais atvejais turi atitikti Tarybos direktyvos 78/25/EEB nuostatas.

Kiekvienai pradinės vaistinės medžiagos partijai taikomi įprasti tyrimai turi atitikti paraiškoje dėl leidimo prekiauti pateiktus duomenis; jei atliekami kiti tyrimai, nenurodyti farmakopėje, reikia pateikti įrodymus, kad pradinės vaistinės medžiagos atitinka farmakopėje nurodytus reikalavimus.

Jei *Europos farmakopėjos* ar valstybės narės nacionalinės farmakopėjos straipsnio duomenų nepakanka medžiagos kokybei garantuoti, kompetentingos institucijos gali reikalauti iš pareiškėjo pateikti išsamesnių duomenų.

Apie tokį atvejį kompetentingos institucijos informuoja už atitinkamą farmakopėją atsakingas institucijas. Pareiškėjas šiai farmakopėjos institucijai pateikia informaciją apie nepakankamus farmakopėjos duomenis ir naudotus papildomus duomenis.

Tais atvejais, kai pradinė vaistinė medžiaga neaprašyta nei *Europos farmakopėje*, nei valstybės narės farmakopėje, gali būti reikalaujama laikytis trečiosios šalies farmakopėjos straipsnio; tokiu atveju pareiškėjas pristato tos farmakopėjos straipsnio kopiją, tam tikrais atvejais – straipsnyje nustatytų tyrimų procedūrų patvirtinimą, jei reikia, – ir vertimą. Būtina įrodyti, kad farmakopėjos straipsnio reikalavimai leidžia pakankamai gerai kontroliuoti veikliųjų medžiagų kokybę.

### 2. Į farmakopėjas neįrašytos pradinės vaistinės medžiagos

#### 2.1. *Biologinės pradinės vaistinės medžiagos*

Biologinės pradinės vaistinės medžiagos aprašomos straipsniuose.

Kai įmanoma, vakcina gaminama remiantis sėjinių partijų sistema ir nustatytu ląstelių kultūrų padermių banku. Gaminant imunologinių veterinarinių vaistų serumus, reikia nurodyti naudojamų gyvūnų kilmę, bendrąją sveikatos ir imunologinę būklę, naudotų pradinių vaistinių medžiagų mišinius.

Nurodoma ir dokumentais patvirtinama pradinių vaistinių medžiagų kilmė ir istorija. Turi būti pakankamai išsamiai aprašytos pradinių vaistinių medžiagų, gautų genų inžinerijos būdu, pradinės ląstelės ar padermės, išraiškos vektoriaus konstrukcija (pavadinimas, kilmė, replikacijos funkcija, skatinamojo reguliatorius (-iai) ir kiti reguliavimo elementai), realiai įterptų DNR ar RNR sekų kontrolė, oligonukleotidinės intraląstelinio plazmidžių vektoriaus sekos, plazmidės, naudotos kontransfekcijai, pridėti ar panaikinti genai, galutinės konstrukcijos biologinės savybės ir pasireiškiantys genai, kopijų skaičius ir genetinis stabilumas.

Kamieninės medžiagos, įskaitant ląstelių bankus, ir gauti serumai, skirti antiserumams gaminti, nustatomi tyrimais ir tiriami dėl galimo užsikrėtimo atsitiktiniais veiksniais.

Apie visas biologines medžiagas, naudojamas bet kuriame gamybos proceso etape, turi būti pateikiama tokia informacija:

**▼B**

- išsamus pradinių vaistinių medžiagų aprašas,
- išsamus taikyto apdoravimo, gryninimo ir inaktyvavimo bei gamybos metu naudotų kontrolės priemonių patvirtinimo aprašas.
- išsamus kiekvienos medžiagos partijos užterštumo tyrimo aprašas;

Jei nustatomas ar įtariamas pašalinių veiksnių buvimas, tokia medžiaga pašalinama ir naudojama tik išskirtinėmis aplinkybėmis, kurių metu papildomas medžiagos apdorojimas užtikrina užteršiančių veiksnių eliminavimą ir (arba) inaktyvavimą; tokių pašalinių veiksnių pašalinimas ir (arba) inaktyvavimas turi būti įrodytas.

Jei naudojami ląstelių bankai, turi būti įrodyta, kad ląstelių savybės nepakito iki didžiausio persėjimo, naudojamo produkcijai.

Susilpnintoms gyvoms vakcinoms turi būti pateikti susilpninto vakcininio štamo stabilumo įrodymai.

Pareikalavus pateikiami biologinės pradinės vaistinės medžiagos ir reagentų pavyzdžiai, naudojami atliekant tyrimų procedūras, kad būtų galima atlikti kontrolinius tyrimus.

## 2.2. Nebiologinės pradinės vaistinės medžiagos

Nebiologinės pradinės vaistinės medžiagos aprašomos straipsniuose, kuriuose turi būti:

- nurodytas pradinės vaistinės medžiagos pavadinimas, atitinkantis A skirsnio 2 punkto reikalavimus, papildytas moksliniais ar komerciniais sinonimais,
- pateiktas pradinės vaistinės medžiagos aprašas tokia pat forma, kuri naudojama *Europos farmakopėjos* aprašomajame punkte,
- nurodyta pradinės vaistinės medžiagos funkcija,
- nurodyti identifikavimo metodai,
- pateikti grynumo tyrimai, nurodant galimų priemaišų kiekį, ypač tų, kurios gali būti kenksmingos arba, esant reikalui, kurios naudojant paraiškoje minima medžiagų derinį gali pakenkti imunologinio veterinarinio vaisto stabilumui ir iškreipti analizių rezultatus. Reikia trumpai aprašyti tyrimo metodus, kuriais nustatomas kiekvienos partijos pradinės vaistinės medžiagos grynumas,
- pateikti ypatingi išpėjimai dėl pradinės vaistinės medžiagos laikymo sąlygų ir, jei reikia, tinkamumo laiko.

## D. YPATINGOSIOS PRIEMONĖS DĖL GYVŪNŲ SPONGIFORMINĖS ENCEFALOPATIJOS PERDAVIMO RIZIKOS MAŽINIMO

Pareiškėjas turi akivaizdžiai įrodyti, kad imunologinis veterinarinis vaistas yra pagamintas laikantis „Gairių dėl gyvūnų spongiforminės encefalopatijos perdavimo per veterinarinius vaistus rizikos mažinimo“ ir vėliau priimtų šių gairių pataisų, kurias Europos Komisija paskelbė „Vaistų reguliavimo Europos bendrijoje taisyklių“ 7 tome.

## E. KONTROLINIAI PATIKRINIMAI GAMYBOS PROCESO METU

1. Kartu su paraiška dėl leidimo prekiauti veterinariniu vaistu pagal 12 straipsnio 3 dalies i ir j punktų bei 13 straipsnio 1 dalies reikalavimus būtina pateikti duomenis ir dokumentus, susijusius su tarpinių gamybos produktų kontrolės tyrimais, norint įsitikinti dėl technologinių charakteristikų nekintamumo ir galutinio produkto vienodumo.
2. Gaminant negyvasias ar detoksikuotąsias vakcinas, šios savybės turi būti tikrinamos kiekvienoje inaktyvavimo ar detoksikavimo pakopoje.

## F. GALUTINIO PRODUKTO KONTROLINIAI TYRIMAI

Kartu su paraiška dėl leidimo prekiauti veterinariniu vaistu pagal 12 straipsnio 3 dalies i ir j punktų bei 13 straipsnio 1 dalies reikalavimus būtina pateikti duomenis ir dokumentus, susijusius su galutinio produkto kontroliniais tyrimais. Kai yra atitinkami farmakopėjų straipsniai ir kai taikomi kiti kontrolės metodai ir ribos, nei nurodytieji *Europos farmakopėje* ar valstybės narės nacionalinėje farmakopėje, reikia pateikti įrodymų, kad galutinio produkto farmacinė forma, ištyrus jį pagal šiuos straipsnius, atitinka farmakopėjos kokybės reikalavimus. Paraiškoje taip pat reikia pateikti tyrimų, atliktų su reprezentaciniais kiekvienos gamybos partijos mėginiais, sąrašą. Nurodomas tyrimų, kurie atlie-

**▼B**

kami su pasirenkamomis partijomis, periodiškumas. Apibrėžiamos išleidžiamos partijos ribos.

**1. Bendrosios galutinio produkto savybės**

Į galutinio produkto tyrimus reikia įtraukti ir tam tikrus vaisto bendrųjų savybių tyrimus, netgi jei jie buvo atliekami gamybos metu.

Šie tyrimai turi apimti, kai tai įmanoma, vidutinę masę ir maksimalius nuokrypius, mechaninius tyrimus, fizines ar mikrobiologines savybes, tam tikrus fizikinius duomenis: tankį, pH, refrakcijos indeksą ir kt. Kiekvienai iš šių savybių pareiškėjas nustato normas ir patikimumo ribas.

**2. Veikliosios (-ųjų) medžiagos (-ų) nustatymas ir analizė**

Tiriant galutinį produktą, visada turi būti pakankamai išsamiai aprašomi galutinio produkto analizės metodai, kad juos būtų galima lengvai pakartoti.

Biologinės veikliosios medžiagos kiekis nustatomas, sudarius gamybos partijos vidutinį mėginį ar paėmus atitinkamą atskirų mėginių skaičių.

Kai tai yra būtina, atliekami specifiniai identifikavimo tyrimai.

Kai kuriais išskirtiniais sudėtinių imunologinių veterinarinių vaistų atvejais, esant daug veikliųjų medžiagų ar labai mažais jų kiekiais, kai reikėtų atlikti kiekvienos iš gaminamų partijų sunkiai įveikiamus itin subtilius tyrimus, galutinio produkto veiklesnių medžiagų kiekio leidžiama nenustatinėti su ta ypatinga sąlyga, kad tokia analizė atliekama jau vėlesniuose tarpiniuose gamybos eigos etapuose. Tai netaikoma šioms medžiagoms apibūdinti. Ši supaprastinta metodika turi būti papildyta kiekybinės analizės metodika, kad kompetentinga institucija galėtų patikrinti, ar parduodamas imunologinis veterinarinis vaistas atitinka nustatytus parametrus.

**3. Adjuvantų nustatymas ir analizė**

Taikant aprašytuosius tyrimo metodus turi būti patikrintas adjuvantų pobūdis, kiekis ir jų sudedamosios dalys galutiniame produkte.

**4. Pagalbinių medžiagų nustatymas ir analizė**

Pagal poreikį turi būti atliekami pagalbines (-ių) medžiagos (-ų) bent jau identifikavimo tyrimai.

Dažikliams nustatyti reikia pateikti metodą, kuriuo būtų galima patikrinti, ar jie atitinka Direktyvos 78/25/EEB reikalavimus.

Turi būti atliekami tyrimai mažiausiam ir didžiausiam konservuojamųjų medžiagų kiekiui nustatyti. Taip pat nustatomas bet kurios pagalbines medžiagos, galinčios turėti žalingą poveikį, didžiausias kiekis.

**5. Saugos tyrimai**

Be tų tyrimų rezultatų, kurie pateikiami pagal šio priedo 7 dalį, reikia pateikti saugos tyrimų duomenis. Šie tyrimai turėtų būti susiję su perdozavimo gaminant imunologinius veterinarinius vaistus rizikos tyrimu bent vienai jautriausiai gyvūnų rūšiai, naudojant jį didžiausią riziką sukeliančiu būdu.

**6. Sterilumo ir grynumo tyrimas**

Atsižvelgiant į imunologinio veterinarinio vaisto rūšį ir gamybos metodą bei sąlygas, atliekami atitinkami tyrimai, įrodantys atsitiktinių veiksnių ar kitų medžiagų nebuvimą.

**7. Inaktyvacija**

Kai įmanoma, atliekamas inaktyvacijos efektyvumo produkto galutinėje pakuotėje tyrimas.

**8. Drėgmės likutis**

Turi būti atliekamas kiekvienos liofilizuoto produkto partijos drėgmės likučio tyrimas.

**9. Partijų vienodumas**

Norint įsitikinti dėl partijų vienodumo ir specifikacijoje nurodyto produkto veiksmingumo, reikia atlikti taikant *in vitro* ar *in vivo* metodus, įskaitant, jei galima, ir atitinkamas pamatines medžiagas, kiekvieno viso galutinio produkto ar kiekvienos partijos stiprumo tyrimus, nustačius tinkamą pasik-

**▼B**

liautinąjį rėžį; išskirtiniais atvejais šis tyrimas gali būti atliekamas su tarpiniu, kuo vėlesnės gamybos stadijos, produktu.

**G. STABILUMO TYRIMAI**

Duomenys ir dokumentai, pridedami prie paraiškos dėl leidimo prekiauti vaistu pagal 12 straipsnio 3 dalies f ir i punktų nuostatas, pateikiami laikantis šių reikalavimų.

Pareiškėjas turi aprašyti tyrimus, kuriais nustatė siūlomą tinkamumo laiką. Šie tyrimai turi būti atlikti realiuoju laiku, naudojant pakankamą produkto partijos mėginių, pagamintų pagal aprašytą gamybos procesą ir laikytų galutinėje (-ėse) pakuotėje, (-ėse) skaičių, taip pat turi būti aprašytas biologinis ir fizikinis bei cheminis stabilumas.

Apibendrinime turi būti pateikti analizės duomenys, kuriais patvirtinamas siūlomas tinkamumo laikas laikant rekomenduojamomis sąlygomis.

Kai vaistas skiriamas su pašaru, reikia pateikti reikiamų duomenų apie jo stabilumą įvairiuose maišymo etapuose įprastomis vartojimo sąlygomis, kai maišoma pagal rekomenduojamas instrukcijas.

Jei prieš skiriant galutinį produktą jį reikia atskiesti, būtina pateikti siūlomą atskiesto ar produkto tinkamumo laiką. Būtina nurodyti atitinkamus tokio produkto tinkamumo laiką patvirtinančius duomenis.

**7 DALIS****Saugos tyrimai****A. ĮVADAS**

1. Saugos tyrimai turi parodyti galimą riziką, kuri gali kilti skiriant imunologinį veterinarinį vaistą gyvūnams siūlomomis naudojimo sąlygomis; ši rizika turi būti įvertinta, lyginant duomenis su vaisto teikiama nauda.

Kai imunologinius veterinarinius vaistus sudaro tokie gyvi organizmai, kuriuos gali išplatinti vakcinuoti gyvūnai, reikia įvertinti galimą riziką nevakcinuotiems tos pačios ar kitos rūšies gyvūnams.

2. Duomenys ir dokumentai, pridedami prie paraiškos dėl leidimo prekiauti vaistu pagal 12 straipsnio 3 dalies j punkto ir 13 straipsnio 1 dalies nuostatas pateikiami laikantis B skirsnio reikalavimų.
3. Valstybės narės užtikrina, kad visi laboratoriniai tyrimai būtų atliekami pagal geros laboratorinės praktikos taisykles, nustatytas Tarybos direktyvoje 87/18/EEB ir 88/320/EEB.

**B. BENDRIEJI REIKALAVIMAI**

1. Saugos tyrimai turi būti atliekami su tomis gyvūnų rūšimis, kurioms yra skirti vaistai.
2. Tiriamoji vaisto dozė turi atitikti rekomenduojamą instrukcijoje vaisto kiekį, o joje turi būti didžiausias titras ar stiprumas, kuris nurodomas prašant registruoti.
3. Ėminys saugos tyrimui imamas iš partijos ar partijų, pagamintų laikantis gamybos proceso, aprašyto paraiškoje dėl leidimo prekiauti.

**C. LABORATORINIAI TYRIMAI****1. Vienkartinės dozės saugos tyrimas**

Imunologinis veterinarinis vaistas turi būti skiriamas numatyta doze ir visais iš rekomenduojamų įvedimo būdų visoms tikslinėms gyvūnų rūšims ir kategorijoms, įskaitant mažiausios leistinos dozės amžiaus gyvūnus. Gyvūnus reikia stebėti, turi būti tikrinama, ar nėra sisteminės ar vietinės reakcijos požymių. Prireikus atliekama išsami makroskopinė ir mikroskopinė injekcijos vietos analizė po skerdimo. Turi būti pateikiami kiti objektyvūs kriterijai – rektinė temperatūra, zootechniniai rezultatai.

Gyvūnai stebimi ir tiriami 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.

**2. Vienkartinio perdozavimo saugos tyrimas**

Imunologinis veterinarinis vaistas skiriamas per didelę dozę ir visais iš rekomenduojamų naudojimo būdų jautriausioms tikslinėms gyvūnų rūšims. Gyvūnai stebimi ir tikrinama, ar nėra sisteminės ar vietinės reakcijos

**▼B**

požymių. Pateikiami kiti objektyvūs kriterijai – rektinė temperatūra, zootechniniai rezultatai.

Gyvūnai stebimi ir tiriama ne trumpiau kaip 14 dienų nuo imunologinio veterinarinio vaisto įvedimo į organizmą.

**3. Pakartotinio vienkartinės dozės įvedimo į organizmą saugos tyrimas**

Vienkartinė dozė pakartotinai skiriama, kai siekiama nustatyti, ar nekils nepageidaujama reakcija. Šie tyrimai turi būti atlikti su jautriausia tiksline gyvūnų rūšimi, skiriant imunologinį veterinarinį vaistą rekomenduojamu būdu.

Gyvūnai stebimi ir tiriama, ar nėra sisteminės ar vietinės reakcijos požymių, ne trumpiau kaip 14 dienų nuo imunologinio veterinarinio vaisto įvedimo į organizmą. Pateikiami kiti objektyvūs kriterijai – rektinė temperatūra, zootechniniai rezultatai.

**4. Reprodukcinės funkcijos tyrimas**

Reprodukcinės funkcijos tyrimas atliekamas kiekvieną kartą, kai yra duomenų, jog pradinė vaistinė medžiaga, iš kurios gautas imunologinis veterinarinis vaistas, gali kelti realią riziką. Reprodukcinė patinų, apvaisintų bei neapvaisintų patelių funkcija tiriama skyrus imunologinio veterinarinio vaisto rekomenduojamą dozę rekomenduotais būdais. Be to, turi būti ištirtas neigiamas poveikis palikuonims, taip pat teratogeninis ir abortą sukeliantis poveikis.

Šio tyrimo duomenys gali būti panaudoti kaip 1 pastraipoje aprašytų tyrimų duomenų 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 gyvosios vakcinoms:**

**6.1. Vakcinų štamo perdavimas**

Reikia ištirti vakcinų štamo perdavimo galimybes nuo vakcinuoto gyvūno nevakcinuotiems tiksliniams gyvūnams, skiriant ją tokiu būdu, kuriuo perdavimo rizika yra didžiausia. Be to, gali pririnkti ištirti, kaip tas štamas gali būti perduotas tiems kitos rūšies gyvūnams, kuriems imunologinis veterinarinis vaistas nėra skirtas, bet kurie gali būti jautrūs gyvūnų vakcinai.

**6.2. Išplitimas vakcinuoto gyvūno organizme**

Reikia ištirti vakcinų štamų išplitimą vakcinuoto gyvūno organizme – nustatyti juos išmatose, šlapime, piene, kiaušiniuose, nosies ir kitose išskyrose. Gali pririnkti nustatyti, kaip vakcinų štamai į plinta organizme, atkreipiant dėmesį į tuos organus, kur jie gali replikuotis. Šie tyrimai atliekami tada, kai gyvosios vakcinų yra skirtos apsaugoti maistui auginamus gyvūnus nuo gerai ištirtų zoonozų.

**6.3. Susilpnintų vakcinų virtimas virulentiškomis**

Reikia ištirti susilpnintų vakcinų virtimą virulentiškomis, tyrimui naudojant gamybos etapo pagrindinės reprodukuojančios kultūros ir galutinio produkto mikroorganizmus, kai jie yra mažiausiai nusilpninti. Pirmą kartą turi būti vakcinuojama tokiu rekomenduojamu būdu, kai yra didžiausia tikimybė, jog vakcina virst virulentiška. Po to atliekami ne mažiau kaip penki persėjimai tiksliniams gyvūnams; jei agentai organizme dauginasi nepakankamai ir tiek persėjimų neįmanoma padaryti, atliekama kaip įmanoma daugiau persėjimų. Prireikus mikroorganizmai gali būti dauginami *in vitro* tarp persėjimų *in vivo*. Persėjimai atliekami tokiu iš numatytų įvedimo į organizmą būdu, kuriuo virulentiškumo reversijos tikimybė yra didžiausia.

**6.4. Vakcinų štamo biologinės savybės**

Gali pririnkti atlikti tokius kitus būtinus tyrimus, kurie leistų kaip galima tiksliau nustatyti vakcinų štamui būdingas biologines savybes (pvz., neurotropizmą).

**6.5. Genominių štamų rekombinacija**

Reikia ištirti genomo rekombinacijos ar pasikeitimo galimybę su „lauko“ ar kitomis mikroorganizmų padermėmis.

**▼B****7. Likučių tyrimai**

Imunologinių veterinarinių vaistų likučių tyrimų paprastai atlikinėti nereikia. Tačiau jei naudojami adjuvantai ir (arba) konservantai, reikia atsižvelgti į tai, kad maisto produktuose gali būti tų medžiagų likučių. Prireikus tiriamas tokių likučių poveikis. Gyvųjų vakcinų nuo zoonozių atveju, be tyrimų, numatytų 6.2. punkte, dar reikia nustatyti likučius injekcijos vietoje.

Tuomet, remiantis likučių tyrimais, turi būti siūlomas karencijos laikas.

**8. Sąveikos**

Turi būti pateikiamos visos žinomos sąveikos su kitais produktais.

**D. GAMYBINIAI TYRIMAI**

Laboratorinių tyrimų duomenys papildomi gamybinių tyrimų duomenimis. Jų nepateikus, būtina nurodyti priežastį.

**E. EKOTOKSIŠKUMO TYRIMAS**

Ekotoksiškumo tyrimų tikslas – nustatyti potencialiai žalingą imunologinio veterinarinio vaisto naudojimo poveikį aplinkai ir priemonės, būtinas rizikos veiksniams mažinti.

Turi būti privalomai nustatytas visų prašomų registruoti imunologinių veterinarinių vaistų poveikis aplinkai, išskyrus atvejus, nurodytus 12 straipsnio 3 dalies j punkte ir 13 straipsnio 1 dalyje.

Poveikis aplinkai nustatomas dviem etapais.

Pirmasis etapas yra privalomas visais atvejais; jo metu tyrėjas turi įvertinti imunologinio veterinarinio vaisto, jo veikliosios medžiagos ar jo metabolitų galimo poveikio aplinkai apimtį, atsižvelgdamas į:

- tikslingą gyvūnų rūšį ir siūlomą naudojimo būdą, pvz., grupinį ar individualų gydymą,
- įvedimo į organizmą būdą, ypač jei yra galimybė imunologiniam veterinariniam vaistui patekti tiesiai į ekosistemas,
- tai, koku būdu imunologinį veterinarinį vaistą, jo veikliąsias medžiagas ar atitinkamus metabolitus gydyti gyvūnai išskiria į aplinką ir kiek laiko tos medžiagos išlieka išskyrose,
- nepanaudotų gaminių ar pakuotės sunaikinimo reikalavimus.

Jeigu po pirmo etapo paaiškėja, kad imunologinis veterinarinis vaistas gali patekti į aplinką, būtina atlikti antrąjį etapą – įvertinti potencialų imunologinio veterinarinio vaisto ekotoksiškumą. Vertinamas imunologinio veterinarinio vaisto poveikio aplinkai mastas ir trukmė, taip pat duomenys apie jo fizines ir chemines, farmakologines ir (arba) toksikologines savybes, nustatytas atlikus kitus šioje direktyvoje nurodytus tyrimus. Prireikus atliekami kiti imunologinio veterinarinio vaisto poveikio aplinkai tyrimai (dirvožemiui, vandeniui, orui, vandens sistemoms, kitiems organizmams).

Šie papildomi tyrimai atliekami pagal Tarybos direktyvos 67/548/EEB V priede nustatytus tyrimų planus, o kai reikalavimai nėra pakankamai išsamiai aprašyti šiuose dokumentuose, remiamasi kitais tarptautiniu mastu pripažintais imunologinių veterinarinių vaistų ir (arba) veikliųjų medžiagų bei (arba) išskirtų metabolitų tyrimo metodais. Tyrimų skaičius, pobūdis ir jų vertinimo kriterijai priklauso nuo mokslo pažangos lygio paraiškos pateikimo metu.

**8 DALIS****Veiksmingumo tyrimai****A. ĮVADAS**

1. Tyrimų, aprašytų šioje dalyje, tikslas – įrodyti arba patvirtinti imunologinio veterinarinio vaisto efektyvumą. Visi pareiškėjo pateikti duomenys apie imunologinio veterinarinio vaisto savybes, poveikį ir naudojimą turi būti patvirtinti konkrečių tyrimų rezultatais, o pastarieji pateikiami kartu su paraiška dėl leidimo prekiauti.
2. Duomenys ir dokumentai, pridedami prie paraiškos dėl leidimo prekiauti pagal 12 straipsnio 3 dalies j punktą ir 13 straipsnio 1 dalį, turi būti pateikiami laikantis šios dalies nuostatų.

**▼B**

3. Visi klinikiniai tyrimai atliekami pagal išsamų, gerai apgalvotą ir raštu išdėstytą tyrimų planą. Sudarant tyrimų planą ir atliekant tyrimus, turi būti užtikrinama tiriamųjų gyvūnų gerovė.

Klinikiniai tyrimai organizuojami, vykdomi, duomenys renkami, pateikiami ir patvirtinami pagal iš anksto raštu pateiktas metodikas.

4. Prieš atliekant bet koki tyrimą, turi būti gautas rašytinis gyvūnų savininko sutikimas. Ypač svarbu raštu informuoti gyvūnų savininką apie dalyvavimo tyrime pasekmes, jei gali tekti sunaikinti tyrime dalyvavusius gyvūnus ar imti jų produktus. Tokio išpėjimo kopija su gyvūnų savininko parašu ir pasirašymo data pridedama prie tyrimo dokumentų.
5. Jei tyrimas atliekamas ne užkodavimo būdu, 58, 59 ir 60 straipsnio reikalavimai dėl veterinarinių vaistų ženklavimo taikomi ir veterinariniams klinikiškiams tyrimams naudojamiems preparatams. Visais atvejais etiketėje turi būti aiškiai ir nenutrinamai parašyta: „Tik klinikiškiams tyrimams“.

**B. BENDRIEJI REIKALAVIMAI**

1. Vakcinos štamai pasirenkami remiantis epizootiniais duomenimis.
2. Laboratoriniai efektyvumo tyrimai turi būti atlikti naudojant ir tuos kontrolinius gyvūnus, kuriems gydymas netaikytas.

Taigi laboratorinių tyrimų duomenis reikia papildyti klinikiškais gamybiniais tyrimais, naudojant kontrolinius negydytus gyvūnus.

Visi tyrimai turi būti pakankamai išsamiai aprašyti, kad juos kompetentingos institucijos prašymu būtų galima pakartoti kontroliniais tyrimais. Tyrėjas turi įrodyti visų taikytų metodikų pagrįstumą. Visi rezultatai turi būti kuo tikslesni.

Pateikiami ne tik teigiami, bet ir neigiami rezultatai.

3. Imunologinio veterinarinio vaisto efektyvumas turi būti įrodytas kiekvienai iš tikslinės gyvūnų rūšies kategorijų, naudojant vaistą kiekvienu iš numatytų būdų ir laikantis siūlomo įvedimo į organizmą schemas. Tinkamai vertintina pasyviai įgytų arba kolostrinių antikūnų įtaka vakcinos efektyvumui. Visi teiginiai apie apsauginio poveikio pradžią ir jo trukmę turi būti paremti tyrimų duomenimis.
4. Daugiavalenčių arba daugiakomponenčių imunologinių veterinarinių vaistų atveju tiriama kiekvieno komponento efektyvumas. Jeigu imunologinį veterinarinį vaistą numatyta naudoti drauge su kitu veterinariniu vaistu ar tuo pačiu metu abu, reikia įrodyti jų suderinamumą.
5. Kai imunologinis veterinarinis vaistas yra rekomenduojamosios vakcinacijos schemos dalis, reikia įrodyti, kad jis veikia kaip pirminio imuniteto stimulatorius, modifikatorius arba daro įtaką visai vakcinacijos schemai.
6. Vartojama dozė, kurios kiekis atitiktų numatytą įpakavimo įdėkle ir kurios titras ar aktyvumas yra ne mažesnis, nei nurodyta paraiškoje dėl leidimo prekiauti.
7. Mėginiai efektyvumo tyrimams imami iš imunologinio veterinarinio vaisto partijos ar partijų pagamintų laikantis tokio gamybos proceso aprašymo, kuris pateikiamas paraiškoje dėl leidimo prekiauti vaistu.
8. Diagnostinių imunologinių veterinarinių vaistų atveju pareiškėjas nurodo, kaip interpretuoti reakcijų rezultatus.

**C. LABORATORINIAI TYRIMAI**

1. Tyrimai efektyvumui įrodyti paprastai atliekami gerai kontroliuojamomis laboratorinėmis sąlygomis, užkrečiant tikslinį gyvūną po to, kai jis gavo imunologinį veterinarinį vaistą rekomenduojamomis sąlygomis. Užkrėtimo sąlygos turi būti kuo artimesnės natūralioms užsikrėtimo sąlygoms, pavyzdžiui, įvedamų organizmų kiekis ir užkrato įvedimo būdas.
2. Dokumentuose, jeigu įmanoma, reikia nurodyti imunologinio veterinarinio vaisto, panaudoto rekomenduojamam įvedimo į organizmą būdu, sukeltą tiksliniam gyvūnui imuninės reakcijos tipą (ląstelinis/humoralinis, vietinės/generalizuotos imunoglobulinų klasės).

**D. KLINIKINIAI GAMYBINIAI TYRIMAI**

1. Laboratoriniai tyrimai papildomi klinikiškų gamybinių tyrimų rezultatais, jei nėra pateisinamų priežasčių to nedaryti.



**▼B**

2. Kai laboratoriniais tyrimais nepavyksta įrodyti imunologinio veterinarinio vaisto efektyvumo, galima pateikti tik klinikinių gamybinių tyrimų rezultatus.

## 9 DALIS

**Imunologinių veterinarinių vaistų saugos ir efektyvumo tyrimų duomenys ir dokumentai**

## A. ĮVADAS

Kaip ir atliekant bet kokį kitą mokslinį darbą, imunologinių veterinarinių vaistų saugos ir efektyvumo tyrimų duomenys ir dokumentai turi prasidėti įvadu, kuriame apibrėžiamas objektas ir nurodomi tyrimai, atlikti pagal šio priedo 7 ir 8 dalių reikalavimus, taip pat santrauka ir literatūros nuorodos. Jei vienas ar keli iš 7 ir 8 dalyse nurodytų tyrimų nebuvo atlikti, būtina tai nurodyti bei pateikti paaiškinimą.

## B. LABORATORINIAI TYRIMAI

Būtina pateikti šiuos visų tyrimų duomenis:

- 1) santrauką;
- 2) įstaigos, atlikusios tyrimą, pavadinimą;
- 3) išsamų tyrimo planą, kuriame aprašyti taikyti metodai, naudotos medžiagos ir aparatūra, gyvūnų rūšis, veislė ar padermė, kategorija, kilmė, identifikacija ir skaičius, taikytos laikymo ir šėrimo sąlygos (nurodyti, ar gyvūnai buvo be specifinių patogenų ir (arba) specifinių antikūnų), kiek ir kokių priedų buvo dedama į pašarą, nurodytina imunologinio veterinarinio vaisto dozė, naudojimo būdas, schema ir data bei taikyti statistiniai metodai;
- 4) kontrolinių gyvūnų duomenis, ar jie gavo *placebo*, ar visai nebuvo gydyti;
- 5) aprašytus visus bendrus ir atskirus stebėjimo duomenis, teigiamus ir neigiamus rezultatus, nurodant vidutinius dydžius ir nuokrypius. Duomenys turi būti pakankamai išsamiai aprašyti, kad būtų galima spręsti apie juos nepriklausomai nuo autoriaus interpretacijos. Pirminiai duomenys pateikiami lentelėmis, o tyrimų duomenis aprašant ir iliustruojant gali būti pridedamos užrašų kopijos, mikrofotografijos ir kt.;
- 6) žalingo poveikio kilmę, dažnumą ir trukmę;
- 7) gyvūnų skaičių, su kuriais tyrimai buvo nutraukti anksčiau, ir priežastis, kodėl taip įvyko;
- 8) statistinę rezultatų analizę, kai tai buvo numatyta tyrimų programoje, ir rezultatų įvairumą;
- 9) duomenis apie pasirodžiusias galimas gretutines ligas ir jų tolesnę eigą;
- 10) duomenis apie vaistus (kitus nei tiriamieji), kuriuos teko taikyti tyrimo metu;
- 11) objektyvų gautų tyrimų rezultatų aptarimą, pagal kurį galima spręsti apie vaisto saugą ir efektyvumą.

## C. KLINIKINIAI GAMYBINIAI TYRIMAI

Duomenys apie klinikinius gamybinius tyrimus turi būti pakankamai išsamūs, kad juos būtų galima objektyviai vertinti. Būtina pateikti:

- 1) santrauką;
- 2) už tyrimus atsakingo asmens vardą, pavardę, pareigas ir kvalifikaciją;
- 3) imunologinio veterinarinio vaisto naudojimo vietą, datą ir gyvūno (-ų) savi-ninko pavardę bei adresą;
- 4) tyrimų planą, kuriame aprašyti metodai, naudotos medžiagos ir aparatūra, imunologinių veterinarinių vaistų naudojimo būdas ir schema, dozė, gyvūnų kategorijos, stebėjimų trukmė, serologinės reakcijos ir kitokie gyvūnų tyrimai, atlikti po imunologinio veterinarinio vaisto naudojimo;
- 5) kontrolinių gyvūnų duomenis, ar jie gavo *placebo*, ar visai nebuvo gydyti;
- 6) identifikacinius duomenis apie kontrolinius ir eksperimentinius gyvūnus (tirtus grupiniu būdu ar individualiai), nurodant rūšį, veislę, amžių, svorį, lytį ir fiziologinę būklę;
- 7) trumpą auginimo būdo ir šėrimo aprašymą, patikslinant pašarų priedus ir kiekius;

**▼B**

- 8) visus klinikinių stebėjimų ir zootechninių rezultatų duomenis, nurodant vidutinius dydžius ir nuokrypius, o kai matavimai buvo atlikti su kiekvienu gyvūnu – ir individualių tyrimų duomenis;
- 9) visus palankius ar nepalankius klinikinių stebėjimų ir tyrimų rezultatų duomenis, nurodant klinikinių stebėjimų ir tyrimų rezultatų objektyvius aktyvumo duomenis, būtinus vertinant imunologinį veterinarinį vaistą, taip pat taikytus metodus ir gautų nuokrypių patikimumą;
- 10) poveikį gyvūnų zootechniniams rezultatams, pvz., dėslumui, laktacijai, apsisėiminimui;
- 11) gyvūnų skaičių, su kuriais tyrimai buvo nutraukti anksčiau, ir priežastis, kodėl taip įvyko;
- 12) žalingo poveikio kilmę, dažnumą ir trukmę;
- 13) duomenis apie pasirodžiusias galimas gretutines ligas ir jų tolesnę eigą;
- 14) duomenis apie vaistus (kitus nei tiriamieji), taikytus prieš tyrimą, tyrimo metu arba per stebėjimo laikotarpį, bei apie pastebėtą jų sąveiką;
- 15) objektyvų gautų tyrimų rezultatų aptarimą, pagal kurį galima spręsti apie vaisto saugą ir efektyvumą.

**D. BENDROSIOS IŠVADOS**

Būtina pateikti bendrąsias išvadas apie tyrimus ir kontrolę, atliktus pagal 7 ir 8 dalių reikalavimus. Jose turi būti objektyvus gautų rezultatų aptarimas, kuris leistų spręsti apie imunologinio veterinarinio vaisto saugą ir efektyvumą.

**E. BIBLIOGRAFINĖS NUORODOS**

Pateikiamas išsamus cituotos literatūros, minimos A skirsnyje, sąrašas.



*II PRIEDAS*

A DALIS

**Panaikintos direktyvos ir jų vėlesni pakeitimai**

**(minimi 96 straipsnyje)**

Tarybos direktyva 81/851/EEB (OL L 317, 1981 11 6, p. 1)  
 Tarybos direktyva 90/676/EEB (OL L 373, 1990 12 31, p. 15)  
 Tarybos direktyva 90/677/EEB (OL L 373, 1990 12 31, p. 26)  
 Tarybos direktyva 92/74/EEB (OL L 297, 1992 10 13, p. 12)  
 Tarybos direktyva 93/40/EEB (OL L 214, 1993 8 24, p. 31)  
 Tarybos direktyva 2000/37/EB (OL L 139, 2000 6 10, p. 25)  
 Tarybos direktyva 81/852/EEB (OL L 317, 1981 11 6, p. 16)  
 Tarybos direktyva 87/20/EEB (OL L 15, 1987 1 17, p. 34)  
 Tarybos direktyva 92/18/EEB (OL L 97, 1992 4 10, p. 1)  
 Tarybos direktyva 93/40/EEB  
 Komisijos direktyva 1999/104/EB (OL L 3, 2000 1 6, p. 18)

B DALIS

**Direktyvų nuostatų perkėlimo į nacionalinę teisę terminai**

**(minimi 96 straipsnyje)**

Direktyva	Perkėlimo terminas
Direktyva 81/851/EEB	1983 m. spalio 9 d.
Direktyva 81/852/EEB	1983 m. spalio 9 d.
Direktyva 87/20/EEB	1987 m. liepos 1 d.
Direktyva 90/676/EEB	1992 m. sausio 1 d.
Direktyva 90/677/EEB	1993 m. kovo 20 d.
Direktyva 92/18/EEB	1993 m. balandžio 1 d.
Direktyva 92/74/EEB	1993 m. gruodžio 31 d.
Direktyva 93/40/EEB	1995 m. sausio 1 d.
	1998 m. sausio 1 d. (1.7 straipsnis)
Direktyva 1999/104/EB	2000 m. sausio 1 d.
Direktyva 2000/37/EB	2001 m. gruodžio 5 d.



III PRIEDAS  
KORELIACIJOS LENTELĖ

Ši direktyva	Direktyva 65/65/EEB	Direktyva 81/851/EEB	Direktyva 81/852/EEB	Direktyva 90/677/EEB	Direktyva 92/74/EEB
1 straipsnio 1 ir 2 punktai	1 straipsnio 1 ir 2 punktai	1 straipsnio 1 dalis			
1 straipsnio 3 punktas		1 straipsnio 2 dalies 2 įtrauka			
1 straipsnio 4 punktas	1 straipsnio 3 punktas	1 straipsnio 1 dalis			
1 straipsnio 5 ir 6 punktai		1 straipsnio 2 dalies 3 ir 4 įtraukos			
1 straipsnio 7 punktas				1 straipsnio 2 punktas	
1 straipsnio 8 punktas					1 straipsnis
1 straipsnio 9 punktas		5 straipsnio 3 pastraipos 8 punktas			
1 straipsnio 10–16 punktai		42 straipsnio b punkto 1 pastraipa			
1 straipsnio 17 punktas		50 straipsnio a punkto 1 dalies 2 pastraipa			
1 straipsnio 18 punktas		16 straipsnio 1 dalis			
1 straipsnio 19 punktas		18 straipsnio 1 dalis, išnaša			
2 straipsnis		2 straipsnio 1 dalis			
2 straipsnio 2 dalies 1 įtrauka		3 straipsnio 1 punkto 2 papunktis			
3 straipsnio 1 punkto 1 papunktis		2 straipsnio 3 dalis			
3 straipsnio 2 punktas				1 straipsnio 3 dalis	
3 straipsnio 3 ir 4 punktai	1 straipsnio 4 ir 5 punktai ir 2 straipsnio 3 dalis	1 straipsnio 1 dalis			
3 straipsnio 5 punktas		2 straipsnio 2 dalies 3 įtrauka			



Ši direktyva	Direktyva 65/65/EEB	Direktyva 81/85/EEB	Direktyva 81/852/EEB	Direktyva 90/677/EEB	Direktyva 92/74/EEB
3 straipsnio 6 punktas		1 straipsnio 4 punktas			
4 straipsnio 1 dalis				1 straipsnio 4 dalis	
4 straipsnio 2 dalis		3 straipsnis			
5 straipsnis		4 straipsnio 1 dalies 1 pastraipa			
6 straipsnis		4 straipsnio 2 dalies 1 pastraipa			
7 straipsnis		4 straipsnio 1 dalies 2 pastraipa			
8 straipsnis		4 straipsnio 1 dalies 3 pastraipa			
9 straipsnis		4 straipsnio 3 dalies 1 pastraipa			
10 straipsnio 1 ir 2 dalių 1 ir 2 pastraipos		4 straipsnio 4 dalies 1 ir 2 pastraipos			
10 straipsnio 2 dalies 3 pastraipa					2 straipsnio 1 dalies 2 pastraipa
11 straipsnis		4 straipsnio 4 dalies 3 pastraipa			
12 straipsnio 1 dalis		5 straipsnio 1 pastraipa			
12 straipsnio 2 dalis		5 straipsnio 2 pastraipa			
12 straipsnio 3 dalies a-i punktai		5 straipsnio 3 pastraipos 1–9 punktai	1 straipsnio 1 pastraipa		
12 straipsnio 3 dalies j punktas		5 straipsnio 3 pastraipos 10 punktas, 1 pastraipa			
12 straipsnio 3 dalies k-n punktai		5 straipsnio 3 pastraipos 11–14 punktai			
13 straipsnio 1 dalis		5 straipsnio 3 pastraipos 10 punktas, 2 pastraipa			
13 straipsnio 2 dalis			1 straipsnio 2 pastraipa		
14 straipsnis		5 straipsnio a punktas			



Ši direktyva	Direktyva 65/65/EEB	Direktyva 81/851/EEB	Direktyva 81/852/EEB	Direktyva 90/677/EEB	Direktyva 92/74/EEB
15 straipsnio 1 dalis		6 straipsnis			
15 straipsnio 2 ir 3 dalys		7 straipsnis			
16 straipsnis					6 straipsnis
17 straipsnio 1 dalis					7 straipsnio 1 dalis
17 straipsnio 2 dalis					7 straipsnio 3 dalis
17 straipsnio 3 dalis					4 straipsnio 2 pastraipa
18 straipsnis					8 straipsnis
19 straipsnis					9 straipsnis
20 straipsnio 1 pastraipa					2 straipsnio 3 dalis
20 straipsnio 2 pastraipa					9 straipsnis
21 straipsnis		8 straipsnis			
22 straipsnis		8 straipsnio a punktas			
23 straipsnis		9 straipsnis			
24 straipsnis		10 straipsnis			
25 straipsnis		5 straipsnio b punktas			
26 straipsnio 1 ir 2 dalys		12 straipsnis			
26 straipsnio 3 dalis		15 straipsnio 2 dalis			
27 straipsnio 1 dalis		14 straipsnio 1 dalies 1 pastraipa			
27 straipsnio 2 dalis		14 straipsnio 1 dalies 2 pastraipa			
27 straipsnio 3 dalis		14 straipsnio 2 dalis			



Ši direktyva	Direktyva 65/65/EEB	Direktyva 81/851/EEB	Direktyva 81/852/EEB	Direktyva 90/677/EEB	Direktyva 92/74/EEB
27 straipsnio 4 ir 5 dalys		14 straipsnio 3 ir 4 dalys			
28 straipsnis		15 straipsnio 1 dalis			
29 straipsnis		13 straipsnis			
30 straipsnis		11 straipsnis			
31 straipsnio 1 dalis		16 straipsnio 1 dalis			
31 straipsnio 2 dalis		16 straipsnio 2 dalis	2 straipsnis		
31 straipsnio 3 dalis		16 straipsnio 3 dalis			
32 straipsnio 1 dalis		17 straipsnio 3 dalis			
32 straipsnio 2 dalis		17 straipsnio 1 dalis			
32 straipsnio 3 dalis		17 straipsnio 2 dalis			
32 straipsnio 4 dalis		17 straipsnio 4 dalis			
33 straipsnis		18 straipsnis			
34 straipsnis		19 straipsnis			
35 straipsnis		20 straipsnis			
36 straipsnis		21 straipsnis			
37 straipsnis		22 straipsnio 1 dalis			
38 straipsnis		22 straipsnio 2, 3 ir 4 dalys			
39 straipsnis		23 straipsnis			
40 straipsnis		23 straipsnio a punktas			
41 straipsnis		23 straipsnio b punktas			



Ši direktyva	Direktyva 65/65/EEB	Direktyva 81/851/EEB	Direktyva 81/852/EEB	Direktyva 90/677/EEB	Direktyva 92/74/EEB
42 straipsnis		23 straipsnio c punktas			
43 straipsnis		22 straipsnio 5 dalis			
44 straipsnis		24 straipsnis			
45 straipsnis		25 straipsnis			
46 straipsnis		26 straipsnis			
47 straipsnis		28 straipsnio 1 dalis			
48 straipsnis		28 straipsnio 2 dalis			
49 straipsnis		28 straipsnio 3 dalis			
50 straipsnis		27 straipsnis			
51 straipsnis		27 straipsnio a punktas			
52 straipsnis		29 straipsnis			
53 straipsnis		31 straipsnis			
54 straipsnis		32 straipsnis			
55 straipsnio 1 dalis		30 straipsnio 1 dalies 1 ir 2 pastraipos			
55 straipsnio 2 dalis		30 straipsnio 1 dalies 3 pastraipa			
55 straipsnio 3 dalis		30 straipsnio 2 dalis			
56 straipsnis		33 straipsnis			
57 straipsnis					3 straipsnis
58 straipsnio 1–3 dalys		43 straipsnis			
58 straipsnio 4 dalis		47 straipsnis			





Ši direktyva	Direktyva 65/65/EEB	Direktyva 81/851/EEB	Direktyva 81/852/EEB	Direktyva 90/677/EEB	Direktyva 92/74/EEB
59 straipsnio 1 dalis		44 straipsnis			
59 straipsnio 2 dalis		45 straipsnis			
59 straipsnio 3 dalis		47 straipsnis			
60 straipsnis		46 straipsnis			
61 straipsnio 1 dalis		48 straipsnio 1 pastraipa			
61 straipsnio 2 dalis		48 straipsnio 2 pastraipa			
61 straipsnio 3 dalis		48 straipsnio 3 pastraipa			
62 straipsnis		49 straipsnio 1 pastraipa			
63 straipsnis		50 straipsnis			
64 straipsnio 1 dalis					2 straipsnio 2 dalis
64 straipsnio 2 dalis					7 straipsnio 2 dalis
65 straipsnio 1 dalis		50 straipsnio a punkto 1 dalies 1 ir 3 pastraipos			
65 straipsnio 2, 3 ir 4 dalys		50 straipsnio a punkto 2, 3 ir 4 dalys			
66 straipsnis		50 straipsnio b punktas			
67 straipsnis		4 straipsnio 3 dalies 3 pastraipa			
68 straipsnis		1 straipsnio 5 dalis			
69 straipsnis		50 straipsnio c punktas			
70 straipsnis		4 straipsnio 5 dalis			
71 straipsnis				4 straipsnis	
72 straipsnis		42 straipsnio e punktas			

Ši direktyva	Direktyva 65/65/EEB	Direktyva 81/851/EEB	Direktyva 81/852/EEB	Direktyva 90/677/EEB	Direktyva 92/74/EEB
73 straipsnis		42 straipsnio a punktas			
74 straipsnis		42 straipsnio c punktas			
75 straipsnis		42 straipsnio d punktas			
76 straipsnis		42 straipsnio f punktas			
77 straipsnio 1 dalis		42 straipsnio g punktas			
77 straipsnio 2 dalis		42 straipsnio b punktas			
78 straipsnis		42 straipsnio h punktas			
79 straipsnis		42 straipsnio i punktas			
80 straipsnio 1 dalis		34 straipsnio 1 ir 2 pastraipos			
80 straipsnio 2 dalis				3 straipsnio 1 dalis	
80 straipsnio 3 dalis		34 straipsnio 3 pastraipa			
81 straipsnio 1 dalis		35 straipsnis			
81 straipsnio 2 dalis				3 straipsnio 2 dalis	
82 straipsnis				3 straipsnio 3 dalis	
83 straipsnis		36 straipsnis			
84 straipsnis		37 straipsnis			
85 straipsnis		38 straipsnis			
86 straipsnis					4 straipsnio 1 pastraipa
87 straipsnis		38 straipsnio a punktas			
88 straipsnis			2 straipsnio a punktas		



Ši direktyva	Direktyva 65/65/EEB	Direktyva 81/851/EEB	Direktyva 81/852/EEB	Direktyva 90/677/EEB	Direktyva 92/74/EEB
89 straipsnis		42 straipsnio j punktas	2 straipsnio b punktas		
90 straipsnis		39 straipsnis			
91 straipsnis		42 straipsnis			
92 straipsnis					5 straipsnis
93 straipsnis		24 straipsnio a punktas			
94 straipsnis		40, 41 straipsniai, 49 straipsnio 2 pastraipa			
95 straipsnis		4 straipsnio 2 dalies 2 pastraipa			
96 straipsnis	—	—	—	—	—
97 straipsnis	—	—	—	—	—
98 straipsnis	—	—	—	—	—
I priedas			Priedas		
II priedas	—	—	—	—	—
III priedas	—	—	—	—	—