

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, 2001 11 28, p. 1)

iš dalies keičiamas:

		Oficialusis leidinys		
		Nr.	puslapis	data
► <u>M1</u>	Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2004/28/EB 2004 m. kovo 31 d.	L 136	58	2004 4 30
► <u>M2</u>	Komisijos direktyva 2009/9/EB 2009 m. vasario 10 d.	L 44	10	2009 2 14
► <u>M3</u>	Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EB) Nr. 470/2009 2009 m. gegužės 6 d.	L 152	11	2009 6 16
► <u>M4</u>	Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2009/53/EB 2009 m. birželio 18 d.	L 168	33	2009 6 30
► <u>M5</u>	Europos Parlamento ir Tarybos reglamentas (EB) Nr. 596/2009 2009 m. birželio 18 d.	L 188	14	2009 7 18



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

2001 m. lapkričio 6 d.

dėl Bendrijos kodekso, reglamentuojančio veterinarinius vaistus

EUROPOS PARLAMENTAS IR EUROPOS SĄJUNGOS TARYBA,

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

atsižvelgdami į Komisijos pasiūlymą,

atsižvelgdami į Ekonomikos ir socialinių reikalų komiteto nuomonę ⁽¹⁾,

laikydami Sutarties 251 straipsnyje nustatytos tvarkos ⁽²⁾,

kadangi:

- (1) 1981 m. rugsėjo 28 d. Tarybos direktyva 81/851/EEB dėl valstybių narių įstatymų, susijusių su veterinariniais vaistais, suderinimo ⁽³⁾, 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 ⁽⁴⁾, 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 ⁽⁵⁾, 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 ⁽⁶⁾ 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 veterinarinius vaistus, kuriais leista prekiauti, privalo turėti visą reikiamą informaciją, pateikiamą patvirtintose vaistų savybių santraukose.

⁽¹⁾ OL C 75, 2000 3 15, p. 11.

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

⁽³⁾ 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).

⁽⁴⁾ 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).

⁽⁵⁾ OL L 373, 1990 12 31, p. 26.

⁽⁶⁾ OL L 297, 1992 10 13, p. 12.

▼B

- (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 ⁽¹⁾, 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 nesutariamos 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 nurodyta, 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 gaminio 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 visos Bendrijos rinką galėtų būti tiekiami saugūs ir geros kokybės vaistai.

⁽¹⁾ 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**

- (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 prisiimti atsakomybę už jų į rinką tiekiamų veterinarinių vaistų farmakologinį budrumą.
- (35) Šiai direktyvai įgyvendinti reikalingos priemonės turi būti priimtoms pagal 1999 m. birželio 28 d. Tarybos sprendimo 1999/468/EB, nustatančio Komisijos naudojimosi jai suteiktais įgyvendinimo įgaliojimais tvarką ⁽¹⁾, 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 ⁽²⁾, 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,

⁽¹⁾ OL L 184, 1999 7 17, p. 23.

⁽²⁾ 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

▼ M1

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 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.

▼ B11. *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.

▼ M117a. *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 ⁽¹⁾ įsteigta Europos vaistų agentūra.

⁽¹⁾ OL L 136, 2004 4 30, 1 p.

▼ M1

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 bendriniumi, arba bendrinis ar mokslinis pavadinimas, kartu nurodant prekės ženklą arba leidimo prekiauti turėtojo pavadinimą.

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. *Ženklimas:*

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.

▼M1*3 straipsnis*

1. Ši direktyva netaikoma:
 - a) 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 ⁽¹⁾;
 - b) 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;
 - c) veterinariniams vaistams, kurių pagrindą sudaro radioaktyvūs izotopai;
 - d) bet kokiems priedams, minimiems 1970 m. lapkričio 23 d. Tarybos direktyvoje 70/524/EEB dėl pašarų priedų ⁽²⁾, kai jie pagal šią direktyvą dedami į gyvūnų pašarus ir gyvūnų pašarų papildus;
 - e) 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.

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 oficininiam 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 gyvūno 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 žuvis, narveliuose laikomiems paukščiams, naminiams balandžiams, 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

⁽¹⁾ OL L 92, 1990 04 07, p. 42.

⁽²⁾ 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***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. 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 esančios 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) ⁽¹⁾ ir pagal 1999 m. gruodžio 22 d. Komisijos sprendimą 2000/68/EB iš dalies pakeičiantį Komisijos sprendimą 93/623/EEB ir nustatantį veislinių ir produkcinę arklinių identifikavimą ⁽²⁾, kurie nebus skerdžiami žmonių maistui. Tokiuose veterinariniuose vaistuose neturi būti veiklių 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 aprobuotoje 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.

⁽¹⁾ 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).

⁽²⁾ OL L 23, 2000 1 28, p. 72.

▼M1

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.

▼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.

▼M5

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

▼M5

Ši priemonė, skirta iš dalies pakeisti neesmines šios direktyvos nuostatas, ją papildant, patvirtinama pagal 89 straipsnio 2a dalyje nurodytą reguliavimo procedūrą su tikrinimu.

▼M1*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
 - 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.

▼M5

Tačiau Komisija gali keisti šį nurodytą karencijos laiką. Šios priemonės, skirtos iš dalies pakeisti neesmines šios direktyvos nuostatas, patvirtinamos pagal 89 straipsnio 2a dalyje nurodytą reguliavimo procedūrą su tikrinimu.

▼M1

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.

▼ M1

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.

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;

▼ M1

- 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 ištirtas 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 duotuoju veterinariniu vaistu, gauto kitoje valstybėje narėje arba trečiojoje šalyje, kopijos kartu su valstybių narių, kuriuose 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 kurį Bendrijos ar trečiosios šalies sprendimą dėl atsisakymo išduoti leidimą ir priežastys, nulėmusios tokį sprendimą. Visa ši informacija turi būti nuolat atnaujinama;
- 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 kritiškais 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,

▼ M1

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.

▼ M5

Tačiau dešimties metų laikotarpis, nurodytas antroje pastraipoje, pratęsiamas iki 13 metų, jei veterinariniai vaistai skirti žuvims ar bitėms arba Komisijos nustatytiems kitų rūšių gyvūnams.

Ši priemonė, skirta iš dalies pakeisti neesmines šios direktyvos nuostatas, ją papildant, patvirtinama pagal 89 straipsnio 2a dalyje nurodytą reguliavimo procedūrą su tikrinimu.

▼ M1

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 skirtingai saugumo ir (arba) efektyvumo savybėmis. Tokiais atvejais pareiškėjas privalo pateikti papildomas informacijas, 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 rodyti, 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 bioekvivalentiškumo neįmanoma įrodyti biologinio įsisavinamumo 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 pratęsiamas vieneriems metams, kiekvienąkart 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 pratęsiamas 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 didžiau-

▼ **M1**

siam 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 naudojasi moksline 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.

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;

▼ M1

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;
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, išdėstytą

▼ M1

trumpame gyvenimo aprašyme, prieš pateikiant jas kompetentingoms institucijoms.

2. Asmenys, turintys techninę ar profesinę kvalifikacijas, 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

Homeopatiniams 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.

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

4. Nukrypdomas nuo 11 straipsnio 1 ir 2 dalies, valstybės narės turi leisti duoti homeopatinė 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 homeopatinė 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 homeopatinėms veterinarinėms 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 konkreti terapinė indikacija;
- c) jie yra pakankamai praskiesti, garantuojant vaisto saugumą. Ypač vaiste neturi būti daugiau nei 1/10 000 pradinės tinktūros dalies.

▼ M5

Jei tai pasirodo pagrįsta, atsižvelgiant į naujus mokslinius įrodymus, Komisija gali adaptuoti pirmosios pastraipos b ir c punktus. Šios priemonės, skirtos iš dalies pakeisti neesmines šios direktyvos nuostatas, patvirtinamos pagal 89 straipsnio 2a dalyje nurodytą reguliavimo procedūrą su tikrinimu.

▼ M1

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 homeopatinių 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 homeopatinių veterinarinių vaistų, gautų iš vieno ar kelių tų pačių homeopatinių šaltinių. Prie prašymo pridedami visų pirma homeopatinio veterinarinio vaisto farmacinę kokybę ir gamybos partijų vienumą 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 būtina pagrįdima.

19 straipsnis

1. Homeopatiniams veterinariniams 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 homeopatinių veterinarinių vaistų, skirtų naminiams gyvūnėliams ir maistui neauginamiems egzotinių 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 homeopatiniams veterinariniams vaistams.

▼B

VI ir VII dalių nuostatos taikomos homeopatiniams veterinariniams 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 narėi pranešama apie kitos valstybės narės išduotą leidimą prekiauti veterinariniu vaistu, 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 ištyti, 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) prireikus 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

▼B

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 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, paašškėjusius 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 kokią 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.

▼B

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 ⁽¹⁾.

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.

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 koki jo siūlomą informacijos 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 išimtinius 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.

▼M4*27b straipsnis*

Komisija priima tinkamas priemones pagal šią direktyvą suteiktų leidimų prekiauti sąlygų keitimams nagrinėti.

Komisija priima šias priemones kaip įgyvendinimo reglamentą. Ši priemonė, skirta iš dalies pakeisti neesmines šios direktyvos nuostatas ją papildant, tvirtinama pagal 89 straipsnio 2a dalyje nustatytą reguliavimo procedūrą su tikrinimu.

⁽¹⁾ 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*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 nustoja 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 teikiamai 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.

▼ **M1**

Tačiau, kai Bendrijos teisės aktas yra priėmimo stadijoje, kompetentinga institucija gali atsakyti 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 išgailioja, 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 administracinė 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 pareiklauti 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.

▼ M1

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 narė 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 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 pasiųsti 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, ženklinimą ir informacinį lapelį, gali pareiškėjo prašymu išduoti leidimą prekiauti vaistu, nelaukdamos 36 straipsnyje nustatytos tvarkos rezultatų. Šiuo atveju leidimas išduodamas, nepažeidžiant tos tvarkos rezultatų.

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 persiųsti šį sąrašą Komisijai.

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

▼ M1

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.

36 straipsnis

1. Kai nuoroda daroma į šiame straipsnyje nustatytą tvarką, Komitetas apsveria 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 koki 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;

▼ M1

- 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 pasiųsti 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;
- 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) ženklavimo 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:

▼ B

— 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 išimtinius atvejus, 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 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.

▼ M4

▼ M5

Šias priemones Komisija tvirtina įgyvendinimo reglamento forma. Ta priemonė, skirta iš dalies pakeisti neesmines šios direktyvos nuostatas, ją papildant, patvirtinama pagal 89 straipsnio 2a dalyje nurodytą reguliavimo procedūrą su tikrinimu.

▼ B

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.

▼B*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.

32–38 straipsniai netaikomi homeopatiniais 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 įgalioti 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

- 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.
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 atvejis 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;

▼ B

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,
- 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 perženklinimą, kuriuos atlieka žaliavos platintojas.

▼ M5

2. Komisija priima bet kokius pakeitimus, kurie gali būti reikalingi adaptuoti šio straipsnio 1 dalies nuostatas pagal naujus mokslo ir technikos pasiekimus.

Šios priemonės, skirtos iš dalies pakeisti neesmines šios direktyvos nuostatas, patvirtinamos pagal 89 straipsnio 2a dalyje nurodytą reguliavimo procedūrą su tikrinimu.

▼ B*51 straipsnis***▼ M5**

50 straipsnio f punkte minimus veterinarinių vaistų geros gamybos praktikos principus Komisija priima valstybėms narėms skirtos direktyvos forma. Šios priemonės, skirtos iš dalies pakeisti neesmines šios direktyvos nuostatas, ją papildant, patvirtinamos pagal 89 straipsnio 2a dalyje nurodytą reguliavimo procedūrą su tikrinimu.

▼ B

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 nenutrūkstamai 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 lygiavėčio 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.

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 lygiavėčiai 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 lygiavėčiais.

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, pasižymintčių gydomosiomis savybėmis, sudėties ir poveikio analizę).

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

Jei diplomai, pažymėjimai ar kiti įgytą kvalifikaciją įrodantys dokumentai, minimi šioje pastraipoje, neatitinka pirmiau nurodytų kriterijų,

▼B

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 pripažįstamas lygiavertės 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 keliose 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.

▼ B

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.

Dėl įsipareigojimų nevykdymo ėmus taikyti administracines priemones arba išskėlus 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;

▼ M1

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.

▼M1

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. Informacinių lapelių 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 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;
- 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 išspėjimą, 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 ženklunami 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 išspėjimas 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.

▼B

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 išduodamų 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 konkrečiu vaisto gamintoju arba leidimo prekiauti turėtoju.

▼B

4. Valstybės narės imasi visų reikiamų priemonių užtikrinti, kad didmenininkai veterinarinius vaistus tiekų 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.

▼ B

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, tiekiamam 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;

▼ M5

aa) veterinarinius vaistus maistui auginamiems gyvūnams.

Tačiau valstybės narės gali leisti nesilaikyti šio reikalavimo, atsižvelgdamos į Komisijos nustatytus kriterijus. Šių kriterijų nustatymas, priemonė, skirta iš dalies pakeisti neesmines šios direktyvos nuostatas, ją papildant, patvirtinama pagal 89 straipsnio 2a dalyje nurodytą reguliavimo procedūrą su tikrinimu.

Valstybės narės gali tęsti nacionalinių nuostatų taikymą iki:

- 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 patologinį procesą, kai būtina nustatyti tikslią išankstinę diagnozę, tačiau kurių vartojimas gali sukelti pasekmes, kurios trukdytų arba neleistų atlikti tolesnius diagnozavimo ar terapijos veiksmus;

▼ M1

d) oficininius 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 veiktinumo 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.

▼ M5

3. Komisija priima visus šio straipsnio 1 dalyje nurodyto medžiagų sąrašo pakeitimus.

Šios priemonės, skirtos iš dalies pakeisti neesmines šios direktyvos nuostatas, patvirtinamos pagal 89 straipsnio 2a dalyje nurodytą reguliavimo procedūrą su tikrinimu.

▼ B*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:

- a) datą;
- 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 veterinarinės 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

▼ M1

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 diagnostavimo, kontrolės ar kelio joms užkirtimo programą arba sukelia sunkumų, kai reikia patvirtinti, kad gyvūnai, maisto ar kiti produktai iš gydytų gyvūnų yra neužkręsti;
- 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.

▼ B

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 įtاريو žalingo poveikio atvejus, pasiekusi firmos

▼B

darbuotojus ar atstovus, būtų renkama ir lyginama bei būtų priinama vienoje tam tikroje Bendrijos vietoje;

- b) ruošti kompetentingoms institucijoms duomenis, nurodant 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 išimtinius 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 išduotas leidimas prekiauti veterinariniu vaistu, kompetentingos institucijos, jokių 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 narė. 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

▼ M1

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 kart per metus paskesnių dvejų metų laikotarpiu. Po to ataskaitos pateikiamos kas treji metai arba nedelsiant pareikalavus.

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

▼ M5

6. Komisija gali iš dalies pakeisti 5 dalį, atsižvelgdama į patyrimą, įgytą jos taikymo metu.

Šios priemonės, skirtos iš dalies pakeisti neesmines šios direktyvos nuostatas, patvirtinamos pagal 89 straipsnio 2a dalyje nurodytą reguliavimo procedūrą su tikrinimu.

▼ M1

7. Suteikus leidimą prekiauti, tokio leidimo turėtojas gali pareikalauti pakeisti šio straipsnio 5 dalyje nurodytus laikotarpius Komisijos reglamente (EB) Nr. 1084/2003 ⁽¹⁾ 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 išipareigojimų, 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 koki 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 turėtojui būtų pranešama apie bet koki įtariamą rimtą žalingą poveikį ar žalingą poveikį žmonėms, nustatytą jų teritorijoje.

77 straipsnis

1. Komisija, siekdama palengvinti keitimasi 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.

⁽¹⁾ OL L 159, 2003 6 27, p. 1.

▼ M1

Atsižvelgdamas į tas gaires, leidimo prekiauti turėtojas, perduodamas pranešimus apie nepageidaujamas reakcijas, turi naudoti 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.

▼ M5*79 straipsnis*

Komisija priima visus pakeitimus, kurių gali prireikti 72–78 straipsnių nuostatomis atnaujinti, kad būtų atsižvelgta į mokslo ir technikos pažangą.

Šios priemonės, skirtos iš dalies pakeisti neesmines šios direktyvos nuostatas, patvirtinamos pagal 89 straipsnio 2a dalyje nurodytą reguliavimo procedūrą su tikrinimu.

▼ 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 iširti 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,

▼ M1

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 ⁽¹⁾ (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 trečiąja šalimi, valstybė narė, Komisija ar Agentūra gali prašyti, kad gamintojas, įsisteigęs trečiojoje šalyje, būtų patikrintas, kaip nurodyta šio straipsnio 1 dalyje.

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.

⁽¹⁾ OL L 158, 1994 6 25, p. 19.

▼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. Siekdamas 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.

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 prirėkus 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 turėtojo 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 atsakyti 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, pridedama 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;

▼B

- 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 išipareigojimų, 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 kompetentingoms institucijoms apie bet kurį žalingo veterinarinių vaistų poveikio atvejį.

IX DALIS

NUOLATINIS KOMITETAS

▼M5*88 straipsnis*

Komisija priima visus pakeitimus, reikalingus I priedui pakeisti, kad būtų atsižvelgta į techninę pažangą.

Šios priemonės, skirtos iš dalies pakeisti neesmines šios direktyvos nuostatas, patvirtinamos pagal 89 straipsnio 2a dalyje nurodytą reguliavimo procedūrą su tikrinimu.

▼B*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.

▼M5

2a. Jei yra nuoroda į šią dalį, taikomos Sprendimo 1999/468/EB 5a straipsnio 1–4 dalys ir 7 straipsnis, atsižvelgiant į jo 8 straipsnio nuostatas.

▼M1

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.

▼M5

4. Nuolatinio komiteto darbo tvarkos taisyklės skelbiamos viešai.

▼B

X DALIS

BENDROSIOS NUOSTATOS

▼M1*90 straipsnis*

Valstybės narės imasi visų reikiamų priemonių užtikrinti, kad suinteresuotos kompetentingos institucijos keistūsi 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 patikrinimą; 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.

▼B

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 sveikatosapsaugai, 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, minima šioje direktyvoje, valstybių narių kompetentingos 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.

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.

▼M1*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.

▼ M2

I PRIEDAS

VETERINARINIŲ VAISTŲ CHEMINIAI, FARMACINIAI IR
ANALITINIAI STANDARTAI, SAUGUMO IR LIKUČIŲ TYRIMAI,
IKIKLINIKINIAI IR KLINIKINIAI TYRIMAI

TURINYS

IŽANGA IR BENDRIEJI PRINCIPAI

I ANTRAŠTINĖ DALIS

VETERINARINIŲ VAISTŲ, IŠSKYRUS IMUNOLOGINIUS, REIKALAVIMAI

- 1 DALIS. DOKUMENTŲ RINKINIO SANTRAUKA
- A. ADMINISTRACINĖ INFORMACIJA
 - B. VAISTO SAVYBIŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS
 - C. IŠSAMIOS IR KRITINĖS SANTRAUKOS
- 2 DALIS. FARMACINIAI DUOMENYS (FIZINĖ IR CHEMINĖ, BIOLOGINĖ AR MIKROBIOLOGINĖ INFORMACIJA (KOKYBĖ))
- Bendrieji principai ir reikalavimai
- A. SUDEDAMŲJŲ DALIŲ KOKYBINIAI IR KIEKYBINIAI DUOMENYS
 - 1. Kokybiniai duomenys
 - 2. Įprastinė terminija
 - 3. Kiekybiniai duomenys
 - 4. Vaistų kūrimas
 - B. GAMYBOS BŪDO APRAŠYMAS
 - C. PRADINIŲ VAISTINIŲ MEDŽIAGŲ KONTROLĖ
 - 1. Bendrieji reikalavimai
 - 1.1. Veikliosios medžiagos
 - 1.1.1. Farmakopėjose išvardytos veikliosios medžiagos
 - 1.1.2. Farmakopėje neaprašytos veikliosios medžiagos
 - 1.1.3. Fizinės ir cheminės savybės, galinčios padaryti įtaką biotinkamumui
 - 1.2. Pagalbinės vaistą sudarančios medžiagos
 - 1.3. Pakuotės uždarymo sistemos
 - 1.3.1. *Veikliosios medžiagos*
 - 1.3.2. *Gatavo vaisto*
 - 1.4. Biologinės kilmės medžiagos
 - D. KONTROLINIAI TYRIMAI GAMYBOS PROCESO TARPINIAIS ETAPAIS
 - E. GATAVO VAISTO TYRIMAI
 - 1. Bendrosios gatavo vaisto savybės
 - 2. Veikliosios (-ųjų) medžiagos (-ų) identifikavimas ir analizė

▼ M2

- 3. Pagalbinių medžiagų identifikavimas ir analizė
- 4. Saugumo tyrimai
- F. STABILUMO BANDYMAI
- 1. Veiklioji medžiaga (-os)
- 2. Gatavas vaistas
- G. KITA INFORMACIJA

3 DALIS. SAUGUMO IR LIKUČIŲ TYRIMAI

A. Saugumo tyrimai

I SKYRIUS. TYRIMŲ ATLIKIMAS

- 1. Tikslus vaisto ir jo veikliųjų medžiagų identifikavimas
- 2. Farmakologija
 - 2.1. Farmakodinamika
 - 2.2. Farmakokinetika
- 3. Toksikologija
 - 3.1. Vienos dozės toksiškumas
 - 3.2. Kartotinių dozių toksiškumas
 - 3.3. Tikslinių rūšių gyvūnų vaisto toleravimas
 - 3.4. Toksiškumas reprodukcijai, įskaitant toksinį poveikį vystymuisi
 - 3.4.1. *Poveikio reprodukcijai tyrimai*
 - 3.4.2. *Toksiškumo vystymuisi tyrimai*
 - 3.5. Genotoksiškumas
 - 3.6. Kancerogeniškumas
 - 3.7. Išimtys
- 4. Kiti reikalavimai
 - 4.1. Specialūs tyrimai
 - 4.2. Mikrobiologinės likučių ypatybės
 - 4.2.1. *Galimas poveikis žmonių virškinimo trakto mikroflorai*
 - 4.2.2. *Galimas poveikis mikroorganizmams, naudojamiems pramoninei maisto gamybai*
 - 4.3. Žmonių stebėjimai
 - 4.4. Atsparumo vystymasis
- 5. Naudotojo saugumas
- 6. Rizikos aplinkai vertinimas
 - 6.1. Veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje nėra arba kurie nesudaryti iš genetiškai modifikuotų organizmų, rizikos aplinkai vertinimas
 - 6.2. Veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra arba kurie sudaryti iš genetiškai modifikuotų organizmų, rizikos aplinkai vertinimas

▼ M2

II SKYRIUS DUOMENŲ IR DOKUMENTŲ PATEIKIMAS

B. Likučių tyrimai

I SKYRIUS TYRIMŲ ATLIKIMAS

1. Įžanga
2. Metabolizmas ir likučių kinetika
 - 2.1. Farmakokinetika (rezorbcija, pasiskirstymas, metabolizmas, išskyrimas)
 - 2.2. Likučių pasišalinimas
3. Likučių tyrimo analitiniai metodai

II SKYRIUS DUOMENŲ IR DOKUMENTŲ PATEIKIMAS

1. Vaisto identifikavimas

4 DALIS. IKIKLINIKINIAI IR KLINIKINIAI TYRIMAI

I SKYRIUS. IKIKLINIKINIŲ TYRIMŲ REIKALAVIMAI

- A. Farmakologija
 - A.1. Farmakodinamika
 - A.2. Atsparumo vystymasis
 - A.3. Farmakokinetika
- B. Tikslinių rūšių gyvūnų vaisto toleravimas

II SKYRIUS. KLINIKINIŲ TYRIMŲ REIKALAVIMAI

1. Bendrieji principai
2. Klinikinių tyrimų atlikimas

III SKYRIUS. DUOMENYS IR DOKUMENTAI

1. Ikiklinikinių tyrimų rezultatai
2. Klinikinių tyrimų rezultatai

II ANTRAŠTINĖ DALIS

IMUNOLOGINIŲ VETERINARINIŲ VAISTŲ REIKALAVIMAI

1 DALIS. DOKUMENTŲ RINKINIO SANTRAUKA

- A. ADMINISTRACINĖ INFORMACIJA
- B. VAISTO SAVYBIŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS
- C. IŠSAMIOS IR KRITINĖS SANTRAUKOS

2 DALIS. CHEMINĖ, FARMACINĖ IR BIOLOGINĖ (MIKROBIOLOGINĖ) INFORMACIJA (KOKYBĖ)

- A. SUDEDAMŲJŲ DALIŲ KOKYBINIAI IR KIEKYBINIAI DUOMENYS
 1. Kokybiniai duomenys
 2. „Įprastinė terminija“
 3. Kiekybiniai duomenys

▼ M2

4. Vaisto kūrimas
- B. GAMYBOS BŪDO APRAŠYMAS
- C. PRADINIŲ VAISTINIŲ MEDŽIAGŲ GAMYBA IR KONTROLĖ
 1. Į farmakopėjas įrašytos pradinės vaistinės medžiagos
 2. Į farmakopėjas neįrašytos pradinės vaistinės medžiagos
 - 2.1. Biologinės pradinės vaistinės medžiagos
 - 2.2. Nebiologinės kilmės pradinės vaistinės medžiagos
- D. GAMYBOS PROCESĖ ATLIEKAMI KONTROLINIAI TYRIMAI
- E. GATAVO VAISTO KONTROLINIAI TYRIMAI
 1. Bendrosios gatavo vaisto savybės
 2. Veikliosios medžiagos (-ų) identifikavimas
 3. Serijos titras ar imunogeniškas
 4. Adjuvantų identifikavimas ir analizė
 5. Pagalbinių medžiagų identifikavimas ir analizė
 6. Saugumo tyrimai
 7. Sterilumo ir grynumo tyrimas
 8. Drėgmės likutis
 9. Inaktyvacija
- F. SERIJŲ VIENODUMAS
- G. STABILUMO BANDYMAI
- H. KITA INFORMACIJA

3 DALIS. SAUGUMO TYRIMAI

- A. ĮŽANGA IR BENDRIEJI REIKALAVIMAI
- B. LABORATORINIAI TYRIMAI
 1. Vienos dozės saugumo tyrimas
 2. Vienkartinio perdozavimo saugumo tyrimas
 3. Kartotinių vienkartinė dozių įvedimo į organizmą saugumo tyrimas
 4. Reprodukcinės funkcijos tyrimas
 5. Imunologinių funkcijų tyrimas
 6. Specialieji reikalavimai gyvosioms vakcinoms
 - 6.1. Vakcinės padermės išplitimas
 - 6.2. Išplitimas vakcinuoto gyvūno organizme
 - 6.3. Susilpnintų vakcinų virtimas virulentiškomis
 - 6.4. Vakcinės padermės biologinės savybės

▼ M2

- 6.5. Genominė padermių rekombinacija arba pasikeitimas
- 7. Naudotojo saugumas
- 8. Likučių tyrimai
- 9. Sąveikos
- C. GAMYBINIAI TYRIMAI
- D. RIZIKOS APLINKAI VERTINIMAS
- E. REIKALAUJAMAS VETERINARINIŲ VAISTŲ, KURIŲ SUDĖTYJE YRA ARBA KURIE SUDARYTI IŠ GENETIŠKAI MODIFIKUOTŲ ORGANIZMŲ, VERTINIMAS

4 DALIS. VEIKSMINGUMO TYRIMAI

I SKYRIUS

- 1. Bendrieji principai
- 2. Tyrimų atlikimas

II SKYRIUS

- A. Bendrieji reikalavimai
- B. Laboratoriniai bandymai
- C. Gamybiniai bandymai

5 DALIS. DUOMENYS IR DOKUMENTAI

- A. ĮVADAS
- B. LABORATORINIAI TYRIMAI
- C. GAMYBINIAI TYRIMAI

6 DALIS. BIBLIOGRAFINĖS NUORODOS

III ANTRAŠTINĖ DALIS

SPECIALIŲ LEIDIMŲ PREKIAUTI PARAIŠKŲ REIKALAVIMAI

- 1. Generiniai veterinariniai vaistai
- 2. Panašūs biologiniai veterinariniai vaistai
- 3. Pripažintas vartojimas veterinarijoje
- 4. Veterinarinių vaistų derinys
- 5. Informuoto sutikimo prašymai
- 6. Paraiškos dokumentai esant ypatingoms aplinkybėms
- 7. Kombinuotos leidimo prekiauti paraiškos

IV ANTRAŠTINĖ DALIS

REIKALAVIMAI DĖL SPECIALIŲ VETERINARINIŲ VAISTŲ LEIDIMŲ PREKIAUTI PARAIŠKŲ

- 1. IMUNOLOGINIAI VETERINARINIAI VAISTAI
- 2. HOMEOPATINIAI VETERINARINIAI VAISTAI

▼ M2

IŽANGA IR BENDRIEJI PRINCIPAI

- (1) Duomenys ir dokumentai, pridedami prie paraiškos leidimui prekiauti pagal 12–13d straipsnių reikalavimus, pateikiami atsižvelgiant į šiame priede nustatytus reikalavimus ir grindžiami Komisijos rekomendacijomis dėl „Vaistų reglamentavimo Europos Sąjungoje taisyklių“, paskelbtomis 6B tome (informacija pareiškėjams, veterinariniai vaistai, dokumentų pateikimas ir turinys).
- (2) Rinkdami paraiškos leidimui prekiauti gauti dokumentus pareiškėjai taip pat atsižvelgia į veterinarijos mokslo žinių dabartinę būklę ir Europos vaistų agentūros (toliau – Agentūra) paskelbtas veterinarinių vaistų kokybės, saugumo ir veiksmingumo mokslines rekomendacijas bei kitas su vaistais susijusias Bendrijos rekomendacijas, Komisijos paskelbtas įvairiuose „Vaistų reglamentavimo Europos Sąjungoje taisyklių“ tomuose.
- (3) Veterinarinių vaistų, išskyrus imunologinius veterinarinius vaistus, dokumentų rinkinio kokybės (farmacinės) daliai (fiziniai ir cheminiai, biologiniai ir mikrobiologiniai tyrimai) taikomi visi atitinkami straipsniai, įskaitant Europos farmakopėjos bendruosius straipsnius ir bendruosius skyrius. Imunologinių veterinarinių vaistų dokumentų rinkinio kokybės, saugumo ir veiksmingumo dalims taikomi visi straipsniai, įskaitant Europos farmakopėjos bendruosius straipsnius ir bendruosius skyrius.
- (4) Gamybos procesas turi atitikti Komisijos direktyvos 91/412/EEB ⁽¹⁾ reikalavimus, nustatančius su veterinariniais vaistais susijusius principus ir rekomendacijas, be to, turi atitikti geros gamybos praktikos principus ir rekomendacijas, Komisijos paskelbtus „Vaistų reglamentavimo Europos Sąjungoje taisyklių“ 4 tome.
- (5) Visa informacija, svarbi vertinant konkretų veterinarinį vaistą, įtraukiama į paraišką, nepaisant to, ar ji tam vaistui palanki, ar ne. Ypač svarbu, kad būtų pateikti su veterinariniu vaistu susiję esminiai duomenys apie nevisiškai atliktus arba nutrauktus tyrimus ar bandymus.
- (6) Farmakologiniai, toksikologiniai, likučių ir saugumo tyrimai atliekami laikantis Geros laboratorinės praktikos nuostatų, nurodytų Europos Parlamento ir Tarybos direktyvose 2004/10/EB ⁽²⁾ ir 2004/9/EB ⁽³⁾.
- (7) Valstybės narės užtikrina, kad visi eksperimentai su gyvūnais būtų atliekami pagal Tarybos direktyvą 86/609/EEB ⁽⁴⁾.
- (8) Norint stebėti naudos ir rizikos santykio vertinimą, bet kokia nauja informacija, kurios nėra pradinėje paraiškoje, ir visa farmakologinio budrumo informacija pateikiama kompetentingai institucijai. Jau suteikus leidimą prekiauti, visi leidžiamų prekiauti veterinarinių vaistų, kaip nustatyta atitinkamai Komisijos reglamentų (EB) Nr. 1084/2003 ⁽⁵⁾ 1 straipsnyje arba (EB) Nr. 1085/2003 ⁽⁶⁾ 1 straipsnyje, dokumentų rinkinio pakeitimai pateikiami kompetentingoms institucijoms pagal tų reglamentų nuostatas.
- (9) Dokumentuose pateikiamas rizikos aplinkai dėl veterinarinių vaistų, kurie sudaryti arba kurių sudėtyje yra genetiškai modifikuotų organizmų, kaip nurodyta Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2001/18/EB ⁽⁷⁾ 2 straipsnyje, vertinimas. Informacija pateikiama pagal Direktyvos 2001/18/EB ir Europos Parlamento ir Tarybos Reglamento (EB) Nr. 726/2004 ⁽⁸⁾ nuostatas atsižvelgiant į Komisijos paskelbtus nurodymus.
- (10) Jeigu teikiamos leidimų prekiauti paraiškos dėl veterinarinių vaistų, skirtų nedidelius rinkos sektorius atitinkančių rūšių gyvūnams ir pagal nedidelius rinkos sektorius atitinkančias naudojimo indikacijas, gali būti laikomasi lankstesnio požiūrio. Tokiais atvejais turėtų būti atsižvelgiama į atitinkamas mokslines gaires ir (arba) mokslines rekomendacijas.

Šis priedas suskirstytas į keturias antraštines dalis.

I antraštinėje dalyje aprašomi standartizuoti veterinarinių vaistų, išskyrus imunologinius veterinarinius vaistus, paraiškų reikalavimai.

⁽¹⁾ OL L 228, 1991 8 17, p. 70.

⁽²⁾ OL L 50, 2004 2 20, p. 44.

⁽³⁾ OL L 50, 2004 2 20, p. 28.

⁽⁴⁾ OL L 358, 1986 12 18, p. 1.

⁽⁵⁾ OL L 159, 2003 6 27, p. 1.

⁽⁶⁾ OL L 159, 2003 6 27, p. 24.

⁽⁷⁾ OL L 106, 2001 4 17, p. 1.

⁽⁸⁾ OL L 136, 2004 4 30, p. 1.

▼ **M2**

II antraštinėje dalyje aprašomi standartizuoti imunologinių veterinarinių vaistų paraiškų reikalavimai.

III antraštinėje dalyje aprašomi specialūs leidimų prekiauti dokumentų rinkinių tipai ir reikalavimai.

IV antraštinėje dalyje aprašyti tam tikrų tipų veterinarinių vaistų dokumento rinkinio reikalavimai.

I ANTRAŠTINĖ DALIS

VETERINARINIŲ VAISTŲ, IŠSKYRUS IMUNOLOGINIUS, REIKALAVIMAI

Veterinariniams vaistams, išskyrus imunologinius, taikomi šie reikalavimai, išskyrus nustatytuosius III antraštinėje dalyje.

1 DALIS. *DOKUMENTŲ RINKINIO SANTRAUKA*

A. ADMINISTRACINĖ INFORMACIJA

Veterinarinis vaistas, dėl kurio leidimo prekiauti teikiama paraiška, identifikuojamas pagal jo pavadinimą ir veikliosios medžiagos (-ų) pavadinimą kartu nurodant stiprumą, farmacinę formą, įvedimo į organizmą būdą ir formą (žr. direktyvos 12 straipsnio 3 dalies f punktą), taip pat gatavo vaisto pateikties aprašą, įskaitant pakuotę, ženklinį ir pakuotės lapelį (žr. direktyvos 12 straipsnio 3 dalies l punktą).

Pareiškėjo vardas (pavadinimas) ir adresas pateikiamas kartu su gamintojų ir vietų, susijusių su įvairiais gamybos, tyrimų ir išleidimo etapais, vardu (pavadinimu) bei adresu (įskaitant gatavo vaisto gamintoją ir veikliosios medžiagos (-ų) gamintoją (-us)), ir jei reikia, ir importuotojo vardu (pavadinimu) bei adresu.

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

Administracinės informacijos priede turi būti pateikiamas dokumentas, liudijantis, kad gamintojui leista gaminti šiuos veterinarinius vaistus, kaip nurodyta 44 straipsnyje, kartu su sąrašu šalių, kuriose šių veterinarinių vaistų leidimai gaminti yra suteikti bei pagal 14 straipsnyje nustatytą ir valstybėse narėse patvirtintą tvarką parengtos vaisto savybių santraukų kopijos, ir sąrašas šalių, kuriose buvo pateikta paraiška dėl leidimo gaminti arba jos atmetos.

B. VAISTO SAVYBIŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

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

Pasiūlytas ženklavimo tekstas pirminei ir antrinei pakuotei pateikiamas pagal šios direktyvos V antraštinę dalį kartu su pakuotės lapeliu, kuris reikalaujamas pagal 61 straipsnį. Be to, pareiškėjas pateikia vieną ar daugiau gatavo vaisto pateikties (-ų) pavyzdžių ar maketų bent viena iš oficialių Europos Sąjungos kalbų; maketas gali būti pateiktas juodai baltas ir elektronine forma gavus kompetentingos institucijos išankstinį sutikimą.

C. IŠSAMIOS IR KRITINĖS SANTRAUKOS

Pagal 12 straipsnio 3 dalį pateikiamos išsamios ir kritinės vaisto tyrimų (fizinių ir cheminių, biologinių ar mikrobiologinių), saugumo ir likučių tyrimų, ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų bei tyrimų vertinant galimus veterinarinio vaisto aplinkai keliamus pavojus rezultatų santraukos.

Kiekviena išsami ir kritinė santrauka parengiama, atsižvelgiant į mokslo ir technikos žinias pateikiant paraišką. Joje pateikiamas įvairių tyrimų ir bandymų, kurie aprašyti leidimo prekiauti dokumentų rinkinyje, vertinimas ir nagrinėjami visi svarbūs veterinarinio vaisto kokybės, saugumo ir veiksmingumo vertinimo klausimai. Joje pateikiami išsamūs pateiktų tyrimų ir bandymų rezultatai ir tikslios bibliografinės nuorodos.

Visi svarbūs duomenys surašomi priedėlyje ir, jei įmanoma, pateikiami lentelėse ar grafiškai. Išsamiose ir kritinėse santraukose bei priedėliuose pateikiamos tikslios nuorodos į pagrindiniuose dokumentuose esančią informaciją.

Išsamios ir kritinės santraukos pasirašomos ir nurodoma data bei informacija apie autoriaus išsilavinimą, tobulinimąsi ir profesinę patirtį. Turi būti paskelbtos profesinės autoriaus ir pareiškėjo sąsajos.

▼ **M2**

Jeigu veiklioji medžiaga įtraukta į žmonėms skirtą vaistą pagal Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2001/83/EB ⁽¹⁾ I priedo reikalavimus, to priedo 2.3 skirsnio 2 modulyje numatyta bendraja kokybės santrauka galima pakeisti atitinkamai veikliosios medžiagos ar vaisto dokumentų santrauka.

Jeigu kompetentinga institucija viešai paskelbė, kad cheminė, farmacinė ir biologinė ir (arba) mikrobiologinė informacija apie gatavą vaistą gali būti įtraukta į dokumentų rinkinį tik Bendrojo techninio dokumento (BTD) forma, vaisto farmacinių tyrimų rezultatų išsami ir kritinė santrauka gali būti pateikta bendrosios kokybės santraukos forma.

Jeigu pateikta paraiška dėl gyvūnų rūšių arba indikacijų, atitinkančių mažesnius rinkos sektorius, bendroji kokybės santrauka gali būti naudojama be išankstinio kompetentingų institucijų sutikimo.

2 DALIS. FARMACINIAI DUOMENYS (FIZINĖ IR CHEMINĖ, BIOLOGINĖ AR MIKROBIOLOGINĖ INFORMACIJA (KOKYBĖ))

Bendrieji principai ir reikalavimai

Prie paraiškos leidimui prekiauti pagal 12 straipsnio 3 dalies j punkto pirmą įtrauką pridedami dokumentai bei duomenys turi būti pateikti pagal šiuos reikalavimus.

Pateikiami farmaciniai (fiziniai ir cheminiai, biologiniai ar mikrobiologiniai) duomenys – informacija apie veikliąją medžiagą (-as) ir gatavą vaistą: gamybos procesas, apibūdinimas ir ypatybės, kokybės kontrolės procedūros ir reikalavimai, stabilumas, sudėties aprašymas, vaisto kūrimas ir pateiktis.

Visi straipsniai, įskaitant *Europos farmakopėjos* bendruosius straipsnius ir bendruosius skyrius, o tokių nesant – valstybės narės nacionalinės farmakopėjos, yra taikomi.

Visos tyrimo procedūros turi atitikti pradinių medžiagų ir gatavo vaisto analizės ir kokybės kontrolės kriterijus, taip pat reikėtų atsižvelgti į nustatytas rekomendacijas bei reikalavimus. Pateikiami tinkamumo patvirtinimo tyrimų rezultatai.

Tyrimo procedūra (-os) aprašoma (-os) pakankamai išsamiai, kad ją būtų galima pakartoti, kompetentingų institucijų prašymu atliekant kontrolinius tyrimus; kiekvienas savitas prietaisas ir įranga, kurie gali būti naudojami, yra pakankamai išsamiai apibūdinami ir, jei įmanoma, pridedama jų schema. Jei būtina, pateikiama laboratorinių reagentų sudėtis, papildyta jų ruošimo metodų aprašymu. Kai atliekamas tyrimas yra įtrauktas į *Europos farmakopėją* arba valstybės narės farmakopėją, ši apibūdinimą galima pakeisti išsamia nuoroda į atitinkamą farmakopėją.

Jei tinka, naudojama pamatinė cheminė ir biologinė *Europos farmakopėjos* medžiaga. Jei naudojami kiti etaloniniai preparatai ar standartai, jie identifikuojami ir išsamiai apibūdinami.

Jeigu veiklioji medžiaga įtraukta į žmonėms skirtą vaistą pagal Direktyvos 2001/83/EB I priedo reikalavimus, tos direktyvos 3 modulyje numatyta chemine, farmacine ir biologine ar mikrobiologine informacija galima pakeisti atitinkamai veikliosios medžiagos ar gatavo vaisto dokumentus.

Su veikliąja medžiaga ar gatavu vaistu susijusi cheminė, farmacinė ir biologinė (mikrobiologinė) informacija gali būti įtraukta į dokumentų rinkinį tik BTD forma, jeigu kompetentinga institucija apie šią galimybę viešai paskelbė.

Jeigu pateiktas prašymas dėl gyvūnų rūšių arba indikacijų, kurios reprezentuoja nedidelius rinkos sektorius, BTD forma gali būti naudojama be išankstinio kompetentingų institucijų sutikimo.

A. SUDEDAMŪJŲ DALIŲ KOKYBINIAI IR KIEKYBINIAI DUOMENYS

1. Kokybiniai duomenys

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

- veikliosios medžiagos (-ų),
- pagalbinės (-ių) medžiagos (-ų), nepaisant jų kilmės ir naudojamo kiekio, įskaitant dažiklius, konservantus, adjuvantus, stabilizatorius, tirštiklius, emulsiklius, skonį ir kvapą suteikiančias medžiagas;

⁽¹⁾ OL L 311, 2001 11 28, p. 67.

▼ **M2**

- išorinio apvalkalo, dengiančio veterinarinius vaistus, pvz., kapsulės, želatinos kapsulės, bei patenkančio į gyvūno organizmą vaistą praryjant ar kitaip įvedant, sudedamosios dalys.

Ši išsami informacija papildoma visais svarbiais duomenimis, apibūdinančiais pirmines pakuotes ir, jei reikia, antrines pakuotes, bei prireikus jų uždarymo būdą, kartu su išsamiu aprašymu tų prietaisų, kurie padės tą vaistą naudoti ar įvesti ir kurie bus tiekiami kartu su vaistais.

2. Įprastinė terminija

Įprastinė terminija, vartojama veterinarinių vaistų sudedamosioms dalims aprašyti, nepaisant kitų 12 straipsnio 3 dalies c punkto nuostatų taikymo, – tai:

- sudedamosios dalys, kurios aprašytos *Europos farmakopėjoje* arba, jei taip nėra, vienos iš valstybių narių nacionalinėje farmakopėjoje, apibūdinamos pagal pagrindinį pavadinimą atitinkamame straipsnyje su nuoroda į atitinkamą farmakopėją,
- kai aprašomos kitos sudedamosios dalys – tarptautinis nepatentinis pavadinimas, rekomenduotas Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO); prie šio pavadinimo gali būti pridėtas kitas nepatentinis pavadinimas arba, tokių nesant, tikslus mokslinis pavadinimas; sudedamosioms dalims, neturinčioms tarptautinio nepatentinio pavadinimo arba tikslaus mokslinio pavadinimo, apibūdinti naudojamas jų gamybos būdo ir medžiagų, iš kurių jos pagamintos, aprašymas pridėdam, jei reikia, bet kokią papildomą informaciją,
- aprašant dažiklius – „E“ kodas, priskirtas pagal Tarybos direktyvą 78/25/EEB ⁽¹⁾.

3. Kiekybiniai duomenys

3.1. Pateikiant visų veterinarinio vaisto veikliųjų medžiagų kiekybinę sudėtį, priklausomai nuo farmacinės formos, būtina nurodyti kiekvienos veikliosios medžiagos masę arba biologinio aktyvumo vienetų skaičių dozavimo vienetu arba masės ar tūrio vienetu.

Biologinio aktyvumo vienetai naudojami medžiagoms, kurių negalima apibūdinti chemiškai. Pasaulio sveikatos organizacijos numatytais atvejais naudojamas tarptautinis biologinio aktyvumo vienetas. Jei tarptautinis biologinio aktyvumo vienetas nėra nustatytas, biologinio aktyvumo sutartiniai vienetai išreiškiami taip, kad teikiama informacija būtų vienareikšmė ir apibūdintų medžiagų veiklumą; kur įmanoma, naudojami *Europos farmakopėjos* vienetai.

Kai įmanoma, nurodomas biologinis aktyvumas vienetais masės ar tūrio vienetu. Tokia informacija papildoma:

- vienkartinės dozės preparatams – kiekvienos aktyviosios sudedamosios dalies, esančios vieneto pakuotėje, masė arba biologinio aktyvumo vienetais, atsižvelgiant į vaisto naudojamą tūrį, jį, kur galima, atskiedus,
- veterinariniams vaistams, kurie duodami lašais, – kiekvienos veikliosios medžiagos masė arba biologinio aktyvumo vienetais, esančiais viename laše arba tame lašų skaičiuje, kuris atitinka 1 ml arba 1 g preparato,
- aprašant sirupus, emulsijas, granuliu pavidalo preparatus ir kitas farmacines formas, skiriamas matuojamais kiekiais, – kiekvienos veikliosios medžiagos masė ar biologinio veikimo vienetais matuojamame kiekyje.

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

3.3. Jei turintis veikliosios medžiagos veterinarinis vaistas pirmą kartą bet kurioje valstybėje narėje yra leidimo prekiauti paraiškos objektas, jo veikliosios medžiagos, kuri yra druska arba hidratas, kiekybinė sudėtis paprastai išreiškiama molekulės veikliosios dalelės arba dalelių masė. Visų veterinarinių vaistų, kuriais vėliau valstybėse narėse leista prekiauti, kiekybinė sudėtis išreiškiama tuo pačiu būdu tai pačiai veikliajai medžiagai.

4. Vaistų kūrimas

Pateikiamas sudėties, sudedamųjų dalių, pirminės pakuotės, galimos kitos pakuotės, antrinės pakuotės, jei tinka, numatomos gatavo vaisto pagalbinių medžiagų funkcijos ir gatavo vaisto gamybos būdo pasirinkimo paaiškinimas. Paaiškinimas grindžiamas farmacijos raidos moksliniais duomenimis. Turi būti nurodyti ir pateisinti galimi nuokrypiai gamybos metu. Turi būti įrodytai, kad

⁽¹⁾ OL L 11, 1978 1 14, p. 18.

▼ **M2**

mikrobiologinės charakteristikos (mikrobiologinis grynumas ir antimikrobinis aktyvumas) ir naudojimo instrukcijos yra tinkamos pagal numatomą veterinarinio vaisto naudojimo paskirtį, nurodytą leidimo prekiauti prašymo dokumentų rinkinyje.

B. GAMYBOS BŪDO APRAŠYMAS

Pateikiamas kiekvieno gamintojo pavadinimas, adresas ir atsakomybė, kiekviena siūloma gamybos vieta ir įrenginiai, reikalingi gamybai bei tyrimams.

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

Aprašyme būtina turi būti:

- pateikta tokia informacija apie įvairius gamybos etapus, kad būtų galima įvertinti, ar farmacinės formos gamybos procesai nesukels neigiamų vaisto sudedamųjų dalių pokyčių,
- visa išsami informacija, iš kurios būtų galima spręsti apie gatavo vaisto 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 farmacinės formos gamybos būdo, gali būti nurodyti apytikriai; turi būti paminėtos gamyboje galinčios išnykti medžiagos; taip pat būtina paminėti ir pagrįsti bet kokią perteklių,
- nurodomi gamybos etapai, per kuriuos atrenkami bandiniai kontroliniams tyrimams gamybos metu atlikti ir taikomos ribinės vertės, jei kiti duomenys, esantys prie paraiškos pridedamuose dokumentuose, rodo, kad tokie tyrimai reikalingi gatavo vaisto kokybės kontrolei,
- eksperimentiniai tyrimai, patvirtinantys gamybos proceso tinkamumą ir, jei reikia, proceso tinkamumo tvirtinimo schema gamybos masto serijoms,
- dėl sterilių produktų, kai naudojamos ne farmakopėjos standarto sąlygos, išsamus taikomų sterilizacijos procesų ir (arba) aseptinių procedūrų aprašymas.

C. PRADINIŲ VAISTINIŲ MEDŽIAGŲ KONTROLĖ**1. Bendrieji reikalavimai**

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

Dokumentų rinkinyje pateikiamos specifikacijos ir informacija apie tyrimus, kuriuos reikia atlikti kontroliuojant visų pradinių medžiagų serijų kokybę.

Kiekvienos pradinių medžiagų serijos įprasti tyrimai turėtų būti tokie, kaip nurodyta paraiškoje leisti prekiauti vaistais. Jei atliekami kiti tyrimai, nenurodyti farmakopėje, tai reikia pagrįsti pateikiant įrodymus, kad pradinės vaistinės medžiagos atitinka toje farmakopėje nurodytus kokybės reikalavimus.

Jeigu Europos vaistų ir sveikatos priežiūros kokybės direktorato sertifikatas išduotas pradinei medžiagai, veikliajai ar pagalbinei medžiagai, šis sertifikatas yra nuoroda į atitinkamą Europos farmakopėjos straipsnį.

Jeigu tinkamumo sertifikate nurodyta, gamintojas raštu pateikia pareiškėjui garantiją, kad gamybos procesas nebuvo keičiamas Europos vaistų ir sveikatos priežiūros kokybės direktoratai išdavus tinkamumo sertifikatą.

Norint įrodyti atitiktį nurodytai specifikacijai pateikiami pradinių medžiagų analizės sertifikatai.

1.1. Veikliosios medžiagos

Pateikiamas kiekvieno gamintojo pavadinimas, adresas ir atsakomybė, kiekviena siūloma gamybos vieta ir įrenginiai, reikalingi veikliosios medžiagos gamybai bei tyrimams.

Jeigu veiklioji medžiaga gerai žinoma, veikliosios medžiagos gamintojas ar pareiškėjas gali šią informaciją pateikti kaip atskirą dokumentą tiesiogiai kompetentingoms institucijoms – kaip veikliosios medžiagos gamintojo pateiktą veikliosios medžiagos pagrindinę bylą:

- a) išsamų gamybos proceso aprašymą;

▼ M2

- b) kokybės kontrolės gamybos metu aprašymą;
- c) tinkamumo patvirtinimo proceso aprašymą.

Tačiau šiuo atveju gamintojas pateikia pareiškėjui visus duomenis, kurių šiam galėtų prireikti prisiimant atsakomybę už veterinarinį vaistą. Gamintojas turi raštu patvirtinti pareiškėjui, kad užtikrins gamybos serijų nuoseklumą, nekeis gamybos proceso ar specifikacijų apie tai nepranešęs pareiškėjui. Dokumentai ir duomenys, kuriais grindžiama tokio pakeitimo paraiška, teikiami kompetentingoms institucijoms, taip pat ir pareiškėjui, jeigu jie susiję su veikliosios medžiagos pagrindinės bylos pareiškėjo dalimi.

Be to, teikiama su gamybos metodu, kokybės kontrole ir priemonėmis bei molekulinės struktūros įrodymais susijusi informacija, jeigu nėra veikliosios medžiagos tinkamumo sertifikato:

1. Informacija apie gamybos procesą apima veikliosios medžiagos gamybos proceso aprašymą, kuris parodo pareiškėjo išsipareigojimą gaminti veikliąją medžiagą. Išvardijamos visos medžiagos, kurių reikia veikliosios medžiagos gamybai, ir nurodoma, koku procesu metu naudojama konkreti medžiaga. Pateikiama informacija apie šių medžiagų kokybę ir kontrolę. Informacijoje turi atsispindėti, ar šios medžiagos atitinka standartus, apibrėžiančius jų numatomą paskirtį.
2. Informacija apie kokybės kontrolę turi apimti informaciją apie priimtumo kriterijus ir tyrimus, atliktus kiekvienu kritiniu etapu, informaciją apie tarpinių junginių kokybę ir kontrolę ir proceso tinkamumo patvirtinimo ir (arba) įvertinimo tyrimus. Joje taip pat turi būti veikliajai medžiagai taikomų analitinių metodų tinkamumo patvirtinimo duomenys, jei taikoma.
3. Informacija apie priemaišas turi apimti numatomas priemaišas kartu nurodant stebėtų priemaišų kiekius ir pobūdį. Taip pat prireikus pateikiama informacija apie šių priemaišų saugumą.
4. Pateikiamuose biotechnologinių veterinarinių vaistų molekulinės struktūros įrodymuose turi būti aminorūgščių sekos schema ir santykinė molekulinė masė.

1.1.1. Farmakopėjose išvardytos veikliosios medžiagos

Turi būti taikomi visų veikliųjų medžiagų bendrieji ir specialieji straipsniai, esantys Europos farmakopėjoje.

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 analitinių metodų ir procedūrų aprašą kiekviename atitinkamame skirsnyje galima pakeisti tinkama nuoroda į atitinkamą farmakopėją.

Tais atvejais, kai *Europos farmakopėjoje* ar valstybės narės nacionalinėje farmakopėjoje esanti specifikacija nėra pakankama medžiagos kokybei užtikrinti, kompetentinga institucija gali pareikalauti, kad pareiškėjas pateiktų tinkamesnes specifikacijas, įskaitant konkrečių priemaišų ribines vertes kartu su patvirtintomis tyrimų procedūromis.

Apie tokį atvejį kompetentingos institucijos informuoja už atitinkamą farmakopėją atsakingas institucijas. Leidimo prekiauti turėtojas pateikia tos farmakopėjos institucijoms išsamius tariamo netinkamumo įrodymus ir taikomas papildomas specifikacijas.

Nesant veikliosios medžiagos straipsnio *Europos farmakopėjoje* ir jeigu veiklioji medžiaga aprašyta valstybės narės nacionalinėje farmakopėjoje, galima taikyti tą straipsnį.

Jei veiklioji medžiaga neapibūdinta nei Europos farmakopėjoje, nei valstybės narės farmakopėjoje, galima sutikti, kad būtų pripažįstamas trečiosios šalies farmakopėjos straipsnio reikalavimų laikymasis, jeigu įrodytas jos tinkamumas; tokiais atvejais pareiškėjas pateikia straipsnio kopiją prireikus kartu su vertimu. Būtina įrodyti, kad farmakopėjos straipsnio reikalavimai leidžia pakankamai gerai kontroliuoti veikliosios medžiagos kokybę.

1.1.2. Farmakopėjoje neaprašytos veikliosios medžiagos

Sudedamosios dalys, kurių aprašymo nėra farmakopėjoje, aprašomos tokio turinio straipsniu:

- a) sudedamosios dalies pavadinimas pagal A skirsnio 2 punkto reikalavimus, kartu pateikiant prekybinio arba mokslinio pavadinimo sinonimus;

▼ M2

- b) medžiagos apibrėžtis, sudaryta taip, kaip *Europos farmakopėjoje* esančios apibrėžtys, kartu pridodant būtiną pagrįstą paaiškinimą, pirmiausia – dėl molekulinės sandaros. Tais atvejais, kai medžiagos gali būti aprašytos jų gamybos būdu, aprašymas turi būti pakankamai išsamus, kad apibūdintų medžiagą, kuri yra stabili savo sudėtimi ir savo poveikiu;
- c) identifikavimo metodai gali būti aprašyti metodikos, naudotos gaminant medžiagą, ir įprastinių tyrimų, kurie bus atliekami, forma;
- d) grynumo tyrimai turi būti aprašyti įvertinant kiekvienos iš numanomų priedų dalį, ypač tų, kurios gali turėti žalingą poveikį, ir, jei būtina, tų, kurios būdamos paraiškoje minimų medžiagų derinyje gali padaryti neigiamą poveikį vaisto stabilumui arba iškreipti analizės rezultatus;
- e) svarbių gatavo vaisto kontrolės parametrų, kaip antai dalelių dydžio ir sterilumo, bandymai ir ribinės vertės turi būti aprašyti ir prireikūs metodai turi būti patvirtinti;
- f) sudėtinėms gyvūninės ar augalinės kilmės medžiagoms turi būti išskirti atvejai, kai, siekiant nustatyti farmakologinį poveikį, 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.

Šie duomenys rodo, kad pasiūlyta tyrimų procedūrų sistema yra pakankama žinomos kilmės veikliosios medžiagos kokybės kontrolei.

1.1.3. Fizikinės ir cheminės savybės, galinčios padaryti įtaką biotinkamumui

Jeigu veterinarinio 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,
- hidratacija,
- pasiskirstymo riebaluose (vandenyje) koeficientas,
- pK/pH vertės.

Pirmų trijų įtraukų nuostatos netaikomos medžiagoms, naudojamoms tirpalo pavidalu.

1.2. Pagalbinės vaistą sudarančios medžiagos

Turi būti taikomi visų medžiagų bendrieji ir specialieji straipsniai, esantys *Europos farmakopėjoje*.

Pagalbinės medžiagos turi atitikti atitinkamo *Europos farmakopėjos* straipsnio reikalavimus. Jeigu tokio straipsnio nėra, gali būti daroma nuoroda į valstybės narės nacionalinę farmakopėją. Jeigu tokio straipsnio nėra, gali būti daroma nuoroda į trečiosios šalies farmakopėją. Šiuo atveju turi būti įrodytas šio straipsnio tinkamumas. Prireikūs straipsnio reikalavimai papildomi reikalavimais dėl kontrolės parametrų, kaip antai dalelių dydžio, sterilumo, tirpiklių likučių, papildomų tyrimų. Nesant straipsnio farmakopėjoje siūloma pagrįsta specifikacija. Turi būti laikomasi veikliųjų medžiagų specifikacijų reikalavimų, kaip nustatyta 1.1.2 skirsnyje (a–e punktuose). Pateikiami pasiūlyti metodai ir juos pagrindžiantys tinkamumo patvirtinimo duomenys.

Kad būtų įtraukti į veterinarinius vaistus, dažikliai turi atitikti Tarybos direktyvos 78/25/EEB reikalavimus, išskyrus paviršiniam naudojimui skirtus tam tikrus veterinarinius vaistus, pavyzdžiui, insekticidines apykakles ir ausų įšagus, kai kitų dažiklių naudojimas yra pagrįstas.

Dažikliai turi atitikti grynumo kriterijus, nustatytus Komisijos direktyvoje 95/45/EB ⁽¹⁾.

Naujų pagalbinių medžiagų, t. y. pirmą kartą veterinarinio vaisto gamybai arba naujam įvedimo būdui naudojamoms pagalbinės vaistą sudarančios medžiagos (-ų), gamybos, apibūdinimo ir kontrolės duomenys pateikiami kartu su nuorodomis į pagalbinius saugumo duomenis tiek ikiklinikinius, tiek ir klinikinius.

⁽¹⁾ OL L 226, 1995 9 22, p. 1.

▼ **M2**1.3. *Pakuotės uždarymo sistemos*1.3.1. *Veikliosios medžiagos*

Pateikiama informacija apie veikliosios medžiagos pakuotės uždarymo sistemą. Reikiamos informacijos lygį apsprendžia veikliosios medžiagos fizinė būklė (skysta, kieta).

1.3.2. *Gatavo vaisto*

Pateikiama informacija apie gatavo vaisto pakuotės uždarymo sistemą. Reikiamos informacijos lygį lemia veterinarinio vaisto įvedimo būdas ir dozuojamos vaisto formos fizinė būklė (skysta, kieta).

Pakuotės medžiagos turi atitikti atitinkamo *Europos farmakopėjos* straipsnio reikalavimus. Jeigu tokio straipsnio nėra, gali būti daroma nuoroda į valstybės narės nacionalinę farmakopėją. Jeigu tokio straipsnio nėra, gali būti daroma nuoroda į trečiosios šalies farmakopėją. Šiuo atveju turi būti įrodytas šio straipsnio tinkamumas.

Nesant straipsnio farmakopėje siūloma pagrįsta pakuotės medžiagos specifikacija.

Pateikiami pakuotės medžiagos pasirinkimo ir tinkamumo moksliniai duomenys.

Dėl naujoviškų pakuočių medžiagų, besiliečiančių su vaistu – pateikiama informacija apie jų sudėtį, gamybą ir saugumą.

Pateikiamos bet kurio dozavimo ar įvedimo prietaiso, tiekiamo kartu su veterinariniu vaistu, specifikacijos ir, jei tinka, eksploataavimo duomenys.

1.4. *Biologinės kilmės medžiagos*

Kai veterinariniams vaistams gaminti naudojamos pradinės vaistinės medžiagos, gautos iš mikroorganizmų, augalinės ar gyvūninės kilmės audinių, žmonių ar gyvūnų ląstelių ar skysčių (įskaitant kraują), biotechnologinių ląstelių dariniių, 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 gatavo vaisto kokybę, jo saugumą ir vienodumą.

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

Sėjinės medžiagos, ląstelių bankai, serumų fondai ir, jei įmanoma, pradinės vaistinės medžiagos, iš kurių gaunami minėti produktai, turi būti ištirti dėl išorinių patogenų buvimo.

Naudojant gyvūninės ir (arba) žmogaus audinių kilmės pradines medžiagas, apibūdinamos priemonės, užtikrinančios, kad vaistuose bus išvengta potencialių patogenų.

Jei potencialūs išoriniai patogenai yra neišvengiami, medžiaga naudojama tik tais atvejais, jei toliau ją apdorojant pašalinami (inaktyvuojami) minėti veiksniai. Tai turi būti patvirtinta.

Pateikiami dokumentai, kuriais įrodoma, kad kamieninės medžiagos, darbinės ląstelių kultūros, serumo partijos ir kitos medžiagos, gautos iš tų rūšių gyvūnų, kurie gali perduoti USE, atitinka „Nurodymus dėl gyvūnų spongioforminės encefalopatijos veiksnių perdavimo per žmonėms skirtus ar veterinarinius vaistus rizikos mažinimo gairių“⁽¹⁾ ir atitinkamą Europos farmakopėjos straipsnį. Atitiktis gali būti naudojama Europos vaistų kokybės ir sveikatos priežiūros direktorato išduoti tinkamumo sertifikatai su nuoroda į atitinkamą *Europos farmakopėjos* straipsnį.

D. KONTROLINIAI TYRIMAI GAMYBOS PROCESO TARPINIAIS ETAPAIS

Dokumentų rinkinyje pateikiama išsami informacija apie vaisto kontrolinius tyrimus, kurie gali būti atlikti tarpiniu gamybos proceso etapu, siekiant užtikrinti techninių charakteristikų ir gamybos proceso pastovumą.

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

⁽¹⁾ OL C 24, 2004 1 28, p. 6.

▼ **M2**

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

Jeigu tarpinis produktas gali būti saugomas iki tolesnio perdirbimo ar vaisto pirminio sudarymo, tarpinio produkto tinkamumo naudoti laikas nurodomas remiantis stabilumo tyrimų duomenimis.

E. GATAVO VAISTO TYRIMAI

Gatavo vaisto patikra ir gatavo vaisto serijų 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 leisti prekiauti vaistais išvardijami tie tyrimai, kurie buvo atlikti pagal įprastą procedūrą su kiekviena gatavo vaisto serija. Nurodomi ne nuolat atliekami patikrinimai ir jų dažnumas. Apibrėžiamos išleidžiamos serijos ribos.

Dokumentuose pateikiami su išleidžiamo gatavo vaisto kontroliniais tyrimais susiję duomenys. Aprašymas turi būti parengtas pagal toliau nurodytus reikalavimus.

Europos farmakopėjos arba, jos nesant, valstybės narės farmakopėjos atitinkamų straipsnių ir bendrųjų skyrių nuostatos turi būti taikomos visiems jose aprašytiems vaistams.

Jei naudojamos kitos, negu Europos farmakopėjos arba, jos nesant, valstybės narės nacionalinės farmakopėjos atitinkamuose straipsniuose ir bendruosiuose skyriuose minėtos procedūros ir apribojimai, tai turi būti pagrįsta pateikiant įrodymus, kad pagal šiuos straipsnius patikrintas gatavas vaistas atitiks atitinkamos farmacinės formos kokybės reikalavimus, nustatytus toje farmakopėje.

1. Bendrosios gatavo vaisto savybės

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

Tyrimų sąlygos, jei tinka – naudota įranga (prietaisai) ir standartai labai tiksliai apibūdinami, jei jų nėra Europos farmakopėje arba valstybių narių farmakopėje; tokios taisyklės galioja ir tada, kai šiose farmakopėse aprašyti metodai nėra taikomi.

Be to, kietojo pavidalo vaistams, skiriamiems per burną, turi būti atlikti *in vitro* tyrimai dėl veikliosios medžiagos ar medžiagų atpalaidavimo ar skaidymosi laipsnio, jeigu nėra pagrįsta kitaip. Šie tyrimai taip pat atliekami, jei vaistai skiriami vartoti kitaip, ir suinteresuotos valstybės narės kompetentinga institucija mano, kad tai būtina.

2. Veikliosios (-ųjų) medžiagos (-ų) identifikavimas ir analizė

Veikliosios medžiagos (-ų) identifikavimas ir kiekybinė analizė turi būti atlikta arba paėmus tipinį ėminį iš gaminių serijos, arba atskirai analizuojant kelis dozavimo vienetus.

Maksimalus priimtinas veikliosios medžiagos kiekio nukrypimas gatavame vaiste gamybos metu neviršija $\pm 5\%$, išskyrus atvejus, kai tai tinkamai pagrįdžiama.

Remdamasis stabilumo bandymais gamintojas pasiūlo ir pagrindžia gatavo vaisto veikliosios medžiagos kiekio didžiausias leistinas nuokrypio ribas iki siūlomo galiojimo laiko pabaigos.

Tam tikrais ypač sudėtingų atvejais, kai veikliųjų medžiagų yra labai daug ar jų kiekiai yra labai maži, ir dėl to sunku atlikti būtiną kiekvienos vaistų serijos tyrimą, gatavo vaisto veikliosios medžiagos ar veikliųjų medžiagų kiekybinė analizė gali būti neatliekama su sąlyga, jei tokia kiekybinė analizė bus atlikta gamybos proceso metu. Šio supaprastinto metodo negalima taikyti apibūdinant konkrečias medžiagas. Šis būdas papildomas kiekybinio vertinimo metodu, leidžiančiu kompetentingai institucijai pasiekti, kad vaistas po to, kai jis jau yra pateiktas į rinką, atitiktų patvirtintą specifikaciją.

Biologinis bandymas *in vivo* arba *in vitro* yra privalomas, kai fiziniiais ir chemi-iniais metodais neįmanoma pateikti pakankamai informacijos apie vaistų kokybę. Jei įmanoma, tokioje kiekybinėje analizėje turi būti nurodyti šaltiniai ir statistinės

▼ **M2**

analizės pasikliautinių režių skaičiavimo būdai. Kai tokių gatavo vaisto tyrimų atlikti neįmanoma, juos būtina atlikti kuo vėlesniu gamybos proceso etapu.

Jeigu gatavo vaisto gamybos metu pasireiškia irimas, nurodomi didžiausi leistini atskirų irimo produktų kiekiai ir bendras didžiausias leistinas jų kiekis iš karto pagaminus.

Jei iš išsamios informacijos, nurodytos B skirsnyje, matyti, kad gaminant vaistą naudojamas žymus veikliosios medžiagos perteklius arba jei stabilumo bandymų duomenys rodo, kad veikliosios medžiagos kiekis mažėja laikymo metu, jei reikia, į gatavo vaisto kontrolinių tyrimų aprašymą būtina įtraukti cheminių ir, jei būtina, toksikologinių bei farmakologinių šios medžiagos pokyčių tyrimus bei irimo produktų apibūdinimą ir (arba) kiekybinę analizę.

3. Pagalbinių medžiagų identifikavimas ir analizė

Kiekvieno atskiro antimikrobinio konservanto ir kiekvienos pagalbinės medžiagos, kuri gali paveikti veikliosios medžiagos biotinkamumą, identifikavimo tyrimas ir didžiausios bei mažiausios ribinės vertės tyrimai yra privalomi, išskyrus jei biotinkamumas garantuojamas kitais tinkamais tyrimais. Kiekvieno antioksidanto ir kiekvienos pagalbinės medžiagos, kuri gali neigiamai paveikti fiziologines funkcijas, identifikavimo tyrimas ir didžiausios ribinės vertės tyrimas yra privalomi, įskaitant antioksidantų mažiausios ribinės vertės išleidimo momentu tyrimą.

4. Saugumo tyrimai

Be toksikologinių ir farmakologinių tyrimų, pateikiamų kartu su leidimo prekiauti prašymu, analitinėje informacijoje visais atvejais turi būti pateikti saugumo – sterilumo, bakterinių endotoksinų – tyrimų duomenys, jei tik tokie įprastiniai tyrimai yra privalomi vaisto kokybei patvirtinti.

F. STABILUMO BANDYMAI

1. Veiklioji medžiaga (-os)

Nurodomos veikliosios medžiagos pakartotinio tikrinimo laikotarpis ir laikymo sąlygos, išskyrus jei veiklioji medžiaga aprašyta Europos farmakopėjos straipsnyje, o gatavo vaisto gamintojas pakartotinai ištiria veikliąją medžiagą prieš naudodamas ją gatavam vaistui gaminti.

Pateikiami stabilumo bandymų duomenys nustatytam pakartotinio tikrinimo laikotarpiui ir laikymo sąlygoms pagrįsti. Kartu su išsamiais tyrimų rezultatais pateikiamas atliktų stabilumo tyrimų tipas, naudoti protokolai, taikytos analitinės procedūros ir jų tinkamumo patvirtinimas. Pateikiami stabilumo patvirtinimas ir protokolo santrauka.

Tačiau, jeigu yra išduotas pasiūlytos kilmės veikliosios medžiagos tinkamumo sertifikatas ir nurodytos pakartotinio tikrinimo laikotarpis bei laikymo sąlygos, nėra reikalaujama pateikti tos kilmės veikliosios medžiagos stabilumo duomenis.

2. Gatavas vaistas

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

Kartu su išsamiais tyrimų rezultatais pateikiamas atliktų stabilumo tyrimų tipas, naudoti protokolai, taikytos analitinės procedūros ir jų tinkamumo patvirtinimas.

Tais atvejais, kai prieš vartojant reikia ištirpinti arba atskiesti gatavą vaistą, būtina nurodyti ištirpinto (praskiesto) vaisto galiojimo laiką ir specifikaciją, patvirtinant juos tinkamais stabilumo duomenimis.

Daugiadažių talpyklų atvejais, jeigu tinka, būtina pateikti patvirtinimą apie vaisto galiojimo laiką pirmą kartą atkimšus ir naudojimo instrukciją.

Jei gatavas produktas gali suirti, pareiškėjas tai nurodo ir pateikia irimo produktų identifikavimo metodus ir analizės procedūras.

Išvadose pateikiami tyrimų rezultatai, pagrindžiantys siūlomą galiojimo ir, jei tinka, tinkamumo pradėjus naudoti laiką rekomenduojamomis laikymo sąlygomis ir gatavo produkto specifikacijas galiojimo ir, jei tinka, tinkamumo pradėjus naudoti laiką laikotarpio pabaigoje tomis pačiomis rekomenduotomis laikymo sąlygomis.

Turi būti nurodytas didžiausias leistinas atskirų irimo produktų ir bendras jų kiekis galiojimo laikotarpio pabaigoje.

▼ **M2**

Turi būti pateikti duomenys apie vaisto ir pakuotės sąveiką visais atvejais, kai tokio pobūdžio riziką galima numatyti, ypač jei kalbama apie injekcinius preparatus.

Pateikiami stabilumo patvirtinimas ir protokolo santrauka.

G. KITA INFORMACIJA

Į dokumentus gali būti įtraukta su veterinarinio vaisto kokybe susijusi informacija, neaprašyta ankstesniuose skirsniuose.

Informacija apie vaistinius premiksus (produktus, numatomus dėti į vaistinius pašarus) apima jų dėjimo kiekį, dėjimo į pašarus instrukcijas, homogeniškumą pašaruose, suderinamumą (tinkamumą) pašarams, stabilumą pašaruose, siūlomą tinkamumo naudoti pašaruose laiką. Taip pat pateikiama vaistinių pašarų, pagamintų naudojant šiuos premiksus pagal rekomenduojamas naudojimo instrukcijas, specifikacija.

3 DALIS. SAUGUMO IR LIKUČIŲ TYRIMAI

Prie leidimo prekiauti paraiškos pagal 12 straipsnio 3 dalies j punkto antros ir ketvirtos įtraukų reikalavimus pridedami dokumentai bei duomenys pateikiami pagal toliau minimus reikalavimus.

A. Saugumo tyrimai**I SKYRIUS. TYRIMŲ ATLIKIMAS**

Saugumo dokumentai turi parodyti:

- a) galimą veterinarinio vaisto toksiškumą ir jo pavojingą ar nepageidaujamą poveikį gyvūnui, galinčius atsirasti numatytomis naudojimo sąlygomis; visa tai turi būti įvertinta patologijos sunkumo požiūriu;
- b) galimą žalingą veterinarinio vaisto likučių ar medžiagų maisto produktuose, gautuose iš gydytų gyvūnų, poveikį bei kliūtis, kurias šie likučiai gali sukelti gaminant maisto produktus pramoniniu būdu;
- c) galimą riziką dėl žmogaus sąlyčio su veterinariniu vaistu, pavyzdžiui, duodant veterinarinį vaistą gyvūnui;
- d) galimą pavojų aplinkai, susijusį su veterinarinio vaisto naudojimu.

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, pateikiama informacija apie vaisto gydomąją galią ir apie su jo naudojimu susijusius pavojus.

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

Pirmą kartą farmacijos praktikoje naudojama pagalbinė medžiaga laikoma veikliąja medžiaga.

1. Tikslus vaisto ir jo veikliųjų medžiagų identifikavimas

- tarptautinis nepatentinis pavadinimas (INN),
- tarptautinis Grynosios ir taikomosios chemijos sąjungos pavadinimas (IUPAC),
- Chemical *Abstract Service* (CAS) duomenų bazės numeris,
- terapinė, farmakologinė ir cheminė klasifikacija,
- sinonimai ir santrumpos,
- struktūrinė formulė,
- molekulinė formulė,
- molekulinė masė,
- grynumo laipsnis,
- priemaišų kokybinė ir kiekybinė sudėtis,
- fizinių savybių aprašymas,
- lydymosi temperatūra,
- virimo temperatūra,

▼ M2

- garų slėgis,
- tirpumas vandenyje ir organiniuose tirpikliuose, išreiškiamas g/l, nurodant temperatūrą,
- tankis,
- refrakcijos spektras, rotacija ir kt.;
- vaisto sandara.

2. Farmakologija

Farmakologiniai tyrimai yra ypač svarbūs aiškinant veterinarinio vaisto terapinio poveikio mechanizmą, todėl į 4 dalį turi būti įtraukti farmakologiniai tyrimai, atliekami su eksperimentinių ir tikslinių rūšių gyvūnais.

Be to, farmakologiniai tyrimai gali padėti suprasti toksikologinius reiškinius. Vertinant veterinarinio vaisto saugumą, 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 saugumo 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.

2.1. Farmakodinamika

Siekiant geriau suprasti bet koki nepageidaujamą poveikį atliekant tyrimus su gyvūnais, pateikiama informacija apie veikliosios medžiagos (-ųjų) veikimo mechanizmą kartu su informacija apie pirminį ir antrinį farmakodinaminį poveikį.

2.2. Farmakokinetika

Pateikiami duomenys apie tai, kas atsitinka su veikliąja medžiaga ir jos metabolitais tikslinių rūšių gyvūnuose atliekant toksikologinius tyrimus – apie rezorbciją, pasiskirstymą, metabolizmą ir išsiskyrimą. Siekiant nustatyti adekvatų poveikį, duomenys siejami su farmakologinių ir toksikologinių tyrimų dozės ir poveikio sąryšio duomenimis. Siekiant nustatyti toksikologinių tyrimų rezultatų tinkamumą toksiškumo tikslinėms rūšims požiūriu į 4 dalį įtraukiamas palyginimas su tikslinių rūšių tyrimų (4 dalis, I skyrius, A.2 skirsnis) farmakokinetikos duomenimis.

3. Toksikologija

Su toksikologija susiję dokumentai turi atitikti Agentūros paskelbtus nurodymus dėl bendro požiūrio į tyrimus ir specialiųjų tyrimų gairių. Šie nurodymai apima:

- 1) visų naujų veterinarinių vaistų, skirtų maistiniams gyvūnams, pagrindinius tyrimus siekiant įvertinti bet kokių žmonių maiste esančių likučių saugumą;
- 2) papildomus tyrimus, kurių gali reikėti priklausomai nuo specifinių toksikologinių problemų, pavyzdžiui, susijusių su veikliosios medžiagos (-ų) struktūra, klase ir veikimo mechanizmu;
- 3) specialius tyrimus, galinčius padėti paaiškinti pagrindinių ar papildomų tyrimų duomenis.

Šie tyrimai atliekami su veikliąja medžiaga, o ne su pagamintu vaistu. Jeigu reikia pagaminto vaisto tyrimų, jie atliekami pagal toliau pateiktus nurodymus.

3.1. Vienos dozės toksiškumas

Vienos dozės toksiškumo tyrimai gali būti atliekami, siekiant numatyti:

- galimą ūmaus perdozavimo poveikį tikslinėms rūšims,
- galimą poveikį atsitiktinai davus žmogui,
- kartotinių dozių tyrimams galimai naudingas dozes.

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

Tyrimai, kurie bus atliekami, parenkami atsižvelgiant į pateiktą informaciją apie naudotojo saugumą, pvz., jeigu numatomas esminis veterinarinio vaisto poveikis naudotojui įkvepiant jį arba patenkant per odą, reikia tirti šiuos patekimo į organizmą būdus.

▼ **M2****3.2. Kartotinių dozių toksiškumas**

Kartotinių dozių 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 farmakologiškai aktyvios medžiagos ar veterinariniai vaistai numatyti tik ne maistui auginamiems gyvūnams, paprastai pakanka kartotinių dozių toksiškumo tyrimo su viena eksperimentinių gyvūnų rūšimi. Šiuos tyrimus galima pakeisti tyrimais, atliekamais su tiksliniu gyvūnu. Vaistų vartojimo dažnumas ir įvedimo būdas bei tyrimų trukmė pasirenkamos, atsižvelgiant į siūlomas klinikinio naudojimo sąlygas. Tyrėjas turi pagrįsti bandymų trukmę ir pasirinktas dozes.

Jeigu medžiagos ar veterinariniai vaistai numatomi skirti maistiniams gyvūnams, kartotinių dozių (90 dienų) toksiškumo tyrimas atliekamas su graužikais arba ne graužikų rūšimis siekiant nustatyti tikslinius organus ir galutinius toksinio poveikio taškus bei atitinkamas rūšis ir dozes, kurios būtų naudojamos lėtinio toksiškumo tyrimui, jei būtina.

Tyrėjas turi motyvuoti rūšių pasirinkimą, atsižvelgdamas į turimas žinias apie vaisto metabolizmą gyvūnų ir žmonių organizmuose. Tiriama medžiaga turi būti duodama per burną. Tyrėjas turi aiškiai apibūdinti ir pagrįsti vaisto davimo formos ir dažnumo pasirinkimą bei tyrimų trukmę.

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

Toksinio poveikio vertinimas grindžiamas elgsenos ir augimo stebėjimais, hematologiniais ir fiziologiniais tyrimais, ypač tais, kurie susiję su ekskreciniais organais, taip pat skrodimo ataskaitomis su papildomais histologinių tyrimų duomenimis. Tyrimų rūšies ir pobūdžio pasirinkimas priklauso nuo tiriamos gyvūnų rūšies ir tuometinio mokslo žinių lygio.

Tuo atveju, kai naudojami nauji žinomų medžiagų, ištirtų vadovaujantis šia direktyva, deriniai, kartotinių dozių tyrimus tyrinėtojas gali nežymiai pakeisti, nurodydamas tokių pakeitimų priežastis. Pakeitimų negalima daryti, jei toksiškumo tyrimai parodė sustiprėjusio ar naujo toksinio poveikio pasireiškimo faktų.

3.3. Tikslinių rūšių gyvūnų vaisto toleravimas

Pateikiama bet kokių netoleravimo požymių, stebėtų atliekant tikslinių rūšių gyvūnų tyrimus, paprastai su galutinės sandaros vaistu, pagal B skirsnio I skyriaus 4 dalies reikalavimus, suvestinė. Nustatomi atitinkami tyrimai, dozės, kurias naudojant pasireiškė netoleravimas ir atitinkamos rūšys bei veislės. Be to, pateikiami išsamūs duomenys apie netikėtus fiziologinius pokyčius. Visos šių tyrimų ataskaitos įtraukiamos į 4 dalį.

3.4. Toksiškumas reprodukcijai, įskaitant toksinį poveikį vystymuisi**3.4.1. Poveikio reprodukcijai tyrimai**

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

Tuo atveju, kai farmakologiškai aktyvios medžiagos ar veterinariniai vaistai skirti maistui auginamiems gyvūnams, poveikio reprodukcijai tyrimai atliekami su keliomis vienos gyvūnų rūšies kartomis siekiant nustatyti kokį nors poveikį žinduolių reprodukcijai. Tai apima poveikį vyriškos ir moteriškos lyties gyvūnų vaisingumui, kergimui, apvaisinimui, implantacijai, galimybei išsaugoti vaikinumą reikiamą laikotarpį, gimdymui, laktacijai, jauniklių išgyvenimui, augimui ir vystymuisi nuo gimimo iki nujunkymo, jų lytiniam brandumui ir vėlesnei reprodukcinei funkcijai. 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.

3.4.2. Toksiškumo vystymuisi tyrimai

Jeigu farmakologiškai aktyvios medžiagos ar veterinariniai vaistai skirti maistiniams gyvūnams, atliekami toksiškumo vystymuisi tyrimai. Šie tyrimai skirti nustatyti bet kokiam nepageidaujamam poveikiui vaikingai patelei bei embriono ir vaisiaus vystymuisi pradedant implantacija ir vėliau laukimosi metu iki paskutinės dienos prieš numatomą gimdymą. Toks nepageidaujamas poveikis yra santykinio toksiškumo sustiprėjimas, palyginti su toksiškumu ne vaikingoms patelėms, embriono ar vaisiaus mirtis, pažeistas vaisiaus vystymasis ir struktūriniai vaisiaus pokyčiai. Reikalaujama atlikti toksiškumo vystymuisi tyrimą su

▼ **M2**

žiurkėmis. Priklausomai nuo rezultatų gali reikėti atlikti tyrimą su kitų rūšių gyvūnais laikantis nustatytų nurodymų.

Tais atvejais, kai farmakologiškai aktyvios medžiagos ar veterinariniai vaistai nėra skirti maistiniams gyvūnams, toksiškumo vystymuisi tyrimai atliekami ne mažiau kaip su viena gyvūnų rūšimi, o pastaroji gali būti tikslinė rūšis, jei vaistas numatomas skirti galimoms naudoti veisimui patelėms. Tačiau, jeigu veterinarinio vaisto naudojimas turėtų reikšmingą poveikį naudotojams, atliekami standartiniai toksiškumo vystymuisi tyrimai.

3.5. Genotoksiškumas

Genotoksinio potencialo tyrimai atliekami siekiant nustatyti ląstelių genetinės medžiagos pokyčius, kurias medžiaga gali sukelti. Bet kokia medžiaga, numatoma įtraukti į veterinarinį vaistą pirmą kartą, turi būti įvertinta dėl genotoksinio savybių.

Paprastai atliekami standartiniai *in vitro* ir *in vivo* genotoksiškumo tyrimai pagal nustatytas gaires. Kai kuriais atvejais gali būti reikalingi ir vieno ar kelių metabolitų, kurie likučių pavidale lieka maisto produktuose, tyrimai.

3.6. Kancerogeniškumas

Sprendžiant dėl kancerogeniškumo tyrimų reikalingumo atsižvelgiama į genotoksiškumo, struktūros ir aktyvumo ryšio tyrimų rezultatus ir sisteminio toksiškumo tyrimų duomenis, iš kurių turi matytis navikinių procesų galimybė atliekant ilgalaikius tyrimus.

Apsvarstomi toksiškumo visoms žinomoms rūšims mechanizmo ypatumai ir tiriamų rūšių, tikslių rūšių gyvūnų ir žmonių metabolizmo skirtumai.

Jeigu kancerogeniškumo tyrimai reikalingi, paprastai turi būti atlikti dvejų metų trukmės tyrimas su žiurkėmis ir 18 mėnesių tyrimas su pelėmis. Esant tinkamam moksliniam pagrindimui kancerogeniškumo tyrimai gali būti atliekami su vienos rūšies graužikais, pageidautina – su žiurkėmis.

3.7. Išimtys

Kai veterinarinis vaistas skiriamas vietiniam naudojimui tikslių rūšių gyvūnams, turi būti iširta sisteminė rezorbcija. Jei įrodoma, kad sisteminė rezorbcija yra nežymi, pakartotinės dozės, toksiškumo, turinčio įtakos reprodukcijai, ir kancerogeniškumo tyrimų galima neatlikti, išskyrus atvejus, kai:

- pagal numatomas naudojimo sąlygas numatyta, kad veterinarinis vaistas į gyvūno organizmą gali patekti ir oraliniu būdu,
- pagal numatomas naudojimo sąlygas numatyta, kad veterinarinis vaistas į naudotojo organizmą gali patekti ir kitais keliais, ne per odą, arba
- veiklioji medžiaga ar metabolitai gali patekti į maisto produktus, gautus iš gydyto gyvūno.

4. Kiti reikalavimai

4.1. Specialūs tyrimai

Tam tikroms medžiagų grupėms arba, kai atliekant kartotinių dozių toksiškumo tyrimus stebimas poveikis apima matomus pokyčius, pvz., imunitoksiškumą, neurotoksiškumą arba endokrininės funkcijos sutrikimus, reikia atlikti kitus tyrimus, pvz., įjautrinimo tyrimus arba latentinio neurotoksiškumo tyrimus. Priklausomai nuo vaisto pobūdžio gali reikėti atlikti papildomus tyrimus toksiinį poveikį ar galimą dirginimą sukeliančiam mechanizmui nustatyti. Tokie tyrimai paprastai atliekami su galutinės sandaros vaistu.

Planuojant tokius tyrimus ir vertinant jų rezultatus, turi būti atsižvelgiama į tuometines mokslo žinias ir nustatytas gaires.

4.2. Mikrobiologinės likučių ypatybės

4.2.1. Galimas poveikis žmonių virškinimo trakto mikroflorai

Galimas antimikrobinių junginių likučių pavojus žmogaus žarnyno mikroflorai tiriama pagal nustatytas gaires.

4.2.2. Galimas poveikis mikroorganizmams, naudojamiems pramoninei maisto gamybai

Tam tikrais atvejais gali reikėti atlikti tyrimus, nustatančius, ar mikrobiologiškai aktyvūs likučiai gali trukdyti pramoninės maisto gamybos technologiniam procesui.

▼ **M2****4.3. Žmonių stebėjimai**

Turi būti pateikiama informacija, parodanti, ar veterinarinio vaisto farmakologiškai aktyvios medžiagos yra vartojamos kaip vaistai žmonių gydymui. Jei taip yra, pateikiama informacija apie bet kokį pastebėtą poveikį (įskaitant nepageidaujamas reakcijas) žmonėms ir to poveikio priežastis. Informacija turi būti tokia išsami, kad būtų galima įvertinti veterinarinio vaisto saugumą, ir, jei reikia, joje turi būti pateikti paskelbtų tyrimų rezultatai; be to, turėtų būti nurodytos priežastys, jei veterinarinio vaistų sudedamosios dalys nebuvo naudotos ar jau nebenaudojamos kaip vaistas žmonėms.

4.4. Atsparumo vystymasis

Reikalingi duomenys apie galimą atsparių veterinariniams vaistams ir pavojingų žmonių sveikatai bakterijų atsiradimą. Šiuo požiūriu ypač svarbus tokio atsparumo vystymosi mechanizmas. Jei būtina, siūlomos atsparumo veterinariniam vaistui, naudojamam numatyta paskirtimi, vystymosi ribojimo priemonės.

Atsparumo vaistui naudojant jį klinikoje paskirtimi problema nagrinėjama pagal 4 dalį. Prireikus pateikiama nuoroda į 4 dalyje nurodytus duomenis.

5. Naudotojo saugumas

Šiame skirsnyje turi būti pastabos apie poveikį, nustatytą ankstesniuose skirsniuose ir siejamą su vaisto poveikio žmonėms pobūdžiu ir mastu, siekiant pateikti atitinkamus perspėjimus naudotojui ir kitas rizikos mažinimo priemones.

6. Rizikos aplinkai vertinimas**6.1. Veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje nėra arba kurie nesudaryti iš genetiškai modifikuotų organizmų, rizikos aplinkai vertinimas**

Rizikos aplinkai vertinimas atliekamas siekiant įvertinti galimą kenksmingą poveikį, kurį aplinkai gali turėti veterinarinio vaisto naudojimas, ir nustatyti tokio poveikio riziką. Vertinant taip pat nustatomos visos atsargumo priemonės, kurių gali reikėti mažinant tokią riziką.

Poveikis aplinkai vertinamas dviem etapais. *Pirmasis etapas yra privalomas visais atvejais.* Išsami informacija apie vertinimą pateikiama pagal priimtus nurodymus. Jame nurodomas galimas vaisto poveikis aplinkai ir su tokiais poveikiu susijęs rizikos lygis, pirmiausia atsižvelgiant į šiuos aspektus:

- tikslines gyvūnų rūšis ir pasiūlytas naudojimo ypatybes,
- skyrimo metodą, ypač galimą vaisto tiesioginio poveikio ekologinėms sistemoms mastą,
- galimą vaisto, jo veikliųjų medžiagų ar metabolitų išskyrimą į aplinką per tuos gyvūnus, kuriems buvo duoti vaistai; apie jų išlikimą tokiose išskyrose,
- nepanaudoto veterinarinio vaisto ar kitų atliekų naikinimą.

Antruoju etapu atliekami tolesni specialūs tyrimai dėl to, kas vyksta su vaistu ir jo poveikio, visų pirma ekosistemoms, laikantis nustatytų gairių. Atsižvelgiama į vaisto poveikio aplinkai mastą ir turimą informaciją apie atitinkamų medžiagų, įskaitant metabolitus, kurių keliama rizika yra nustatyta, fizines ir chemines, farmakologines ir (arba) toksikologines savybes, kuri buvo gauta atliekant kitus pagal šią direktyvą reikalingus tyrimus ir bandymus.

6.2. Veterinarinių vaistų, kurių sudėtyje yra arba kurie sudaryti iš genetiškai modifikuotų organizmų, rizikos aplinkai vertinimas

Jeigu veterinarinio vaisto sudėtyje yra arba jis sudarytas iš genetiškai modifikuotų organizmų, prie leidimo prekiauti paraiškos pridedami pagal Direktyvos 2001/18/EB 2 straipsnį ir C dalį reikalaujami dokumentai.

II SKYRIUS. DUOMENŲ IR DOKUMENTŲ PATEIKIMAS

Saugumo tyrimų dokumentuose yra šie duomenys:

- visų dokumentų rinkinyje pateiktų tyrimų rodyklė;
- pareiškimas, kuriuo patvirtinama, kad pareiškėjas įtraukė visus pateikimo metu žinomus palankius ir nepalankius duomenis;
- bet kokio tipo tyrimų neatlikimo pagrindimas;
- alternatyvių tipų tyrimų įtraukimo paaiškinimas;

▼ **M2**

- bet kurio tyrimo, kuris anksčiau atliktas laikantis geros laboratorinės praktikos (GLP) reikalavimų pagal Direktyvą 2004/10/EB, galimos naudos bendram rizikos vertinimui aptarimas.

Kiekvienoje tyrimo ataskaitoje yra:

- tyrimo plano kopija (protokolas);
- atitikties gerai laboratorinei praktikai patvirtinimas, jei reikia;
- naudotų metodų, įrangos ir medžiagų aprašymas;
- tyrimų sistemos aprašymas ir pagrindimas;
- gautų rezultatų aprašymas, pakankamai išsamus, kad rezultatus būtų galima kritiškai vertinti nepriklausomai nuo autoriaus paaiškinimų;
- jei reikia, statistinių skaičiavimų duomenys;
- rezultatų aptarimas, įskaitant pastabas dėl stebėto ir nestebėto poveikio lygių ir dėl bet kurių neįprastų duomenų;
- išsamus veiklosios medžiagos saugumo tyrimų rezultatų aprašymas ir šių rezultatų bei jų aktualumo, įvertinant galimus likučių rizikos veiksnius žmonėms, aptarimas.

B. *Likučių tyrimai*

I SKYRIUS TYRIMŲ ATLIKIMAS

1. Įžanga

Šiame priede taikomos Tarybos reglamento (EEB) Nr. 2377/90 ⁽¹⁾ apibrėžtys.

Likučių iš valgomų audinių ar kiaušinių, pieno ir medaus, gautų iš gydytų gyvūnų, išnykimo tyrimo tikslas yra nustatyti kokiomis sąlygomis ir koku mastu likučiai gali išlikti iš šių gyvūnų pagamintuose maisto produktuose. Be to, tyrimais turi būti įmanoma nustatyti išlauką (karencijos laiką).

Tais atvejais, kai veterinarinis vaistas numatytas maistiniams gyvūnams, likučių dokumentuose turi būti nurodyta:

1. koku mastu ir kaip ilgai veterinarinio vaisto ar jo metabolitų likučių išlieka gydytų gyvūnų valgomuose audiniuose ar iš jų gautuose piene, kiaušiniuose ir (arba) meduje;
2. kaip, siekiant išvengti pavojaus, kuris kiltų vartojant iš gydyto gyvūno pagamintus maisto produktus, ar kiaušinių pramoninėje maisto gamyboje, įmanoma nustatyti realią vaisto išlauką, kurios galima laikytis įprastomis ūkininkavimo sąlygomis;
3. kad analitiniai metodai, kuriais buvo tiriamas likučių išnykimas, yra patvirtinti kaip pakankami būtinais garantijai, kad pateikti duomenys apie likučius yra tinkami išlaukai apskaičiuoti, suteikti.

2. Metabolizmas ir likučių kinetika

2.1. *Farmakokinetika (rezorbcija, pasiskirstymas, metabolizmas, išskyrimas)*

Farmakokinetikos duomenų santrauka pateikiama su nuoroda į tikslinių rūšių gyvūnų farmakokinetikos tyrimus, kurių duomenys pateikti 4 dalyje. Visos tyrimų ataskaitos pateikti nereikia.

Farmokinetikos tyrimų dėl veterinarinio vaisto likučių tyrimų tikslas – įvertinti su tikslinių rūšių gyvūnais tiriamą vaisto rezorbciją, pasiskirstymą, metabolizmą ir išskyrimą.

Gatavas vaistas ar tokios sandaros vaistas, kurio savybės biotinkamumo požiūriu palyginamos su gatavu vaistu, duodamas tikslinių rūšių gyvūnams skiriant didžiausią rekomenduojamą dozę.

Atsižvelgiant į vaisto skyrimo metodą, išsamiai aprašomas veterinarinio vaisto rezorbcijos mastas. Jei matyti, kad lokaliai naudojamo vaisto sisteminė rezorbcija yra nežymi, nebūtina atlikti tolesnius likučių tyrimus.

Turi būti aprašytas veterinarinio vaisto pasiskirstymas tikslinių gyvūnų organizmuose; vaisto galimybė jungtis su plazmos baltymais, pateikimas į pieną ar kiaušinius bei įvertintas lipofilinių junginių kaupimasis.

⁽¹⁾ OL L 224, 1990 8 18, p. 1.

▼ M2

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

2.2. Likučių pasišalinimas

Šių tyrimų, išmatuojančių likučių pasišalinimo laipsnį iš tikslinio gyvūno po paskutinio vaistų davimo, tikslas – nustatyti vaisto išlauką.

Tinkamais analitiniais metodais turi būti nustatyti likučių kiekiai tikslinio gyvūno organizme pakankamą skaičių kartų po to, kai tiriamasis gyvūnas gavo paskutinę vaisto dozę; aprašomos taikomos techninės procedūros, naudotų metodų patikimumas ir jautrumas.

3. Likučių tyrimo analitiniai metodai

Išsamiai aprašomi likučių pasišalinimo tyrimo (tyrimų) analitinis (-iai) metodas (-ai) ir jo (-u) tinkamumo patvirtinimas.

Aprašomos šios savybės:

- specifiškumas,
- tikslumas,
- preciziškumas,
- aptikimo ribos,
- kiekybinio nustatymo riba,
- praktiškumas ir galimybė taikyti normaliomis laboratorinėmis sąlygomis,
- jautris trukdžiams,
- susidariusių likučių stabilumas.

Siūlomo analitinio būdo tinkamumas įvertinamas atsižvelgiant į mokslo ir technikos žinių lygį paraiškos pateikimo metu.

Analitiniai metodai pateikiami tarptautiniu mastu suderinta forma.

II SKYRIUS DUOMENŲ IR DOKUMENTŲ PATEIKIMAS**1. Vaisto identifikavimas**

Pateikiamas tyrime naudoto veterinarinio (-u) vaisto (-u) identifikavimo aprašymas, įskaitant:

- sudėtį,
- atitinkamų serijų fizinių ir cheminių tyrimų (stiprumo ir grynumo) rezultatus,
- serijos identifikaciją,
- ryšį su gatavu vaistu,
- žymėtųjų medžiagų specifinį aktyvumą ir radiologinį švarumą,
- žymėtųjų atomų poziciją molekulėje.

Likučių tyrimų dokumentuose pateikiama:

- visų dokumentų rinkinyje pateiktų tyrimų rodyklė;
- pareiškimas, kuriuo patvirtinama, kad pareiškėjas įtraukė visus pateikimo metu žinomus palankius ir nepalankius duomenis;
- bet kokio tipo tyrimų neatlikimo pagrindimas;
- alternatyvių tipų tyrimų įtraukimo paaiškinimas;
- naudos, kurią bet kuris tyrimas, atliktas anksčiau laikantis GLP reikalavimų, gali duoti bendram rizikos vertinimui aptarimas;
- pasiūlymas dėl išlaukos.

Kiekvienoje tyrimo ataskaitoje yra:

- tyrimo plano kopija (protokolas);
- atitikties gerai laboratorinei praktikai patvirtinimas, jei reikia;
- naudotų metodų, įrangos ir medžiagų aprašymas;

▼ **M2**

- gautų rezultatų aprašymas, pakankamai išsamus, kad rezultatus būtų galima kritiškai vertinti nepriklausomai nuo autoriaus paaiškinimų;
- jei reikia, statistinių skaičiavimų duomenys;
- rezultatų aptarimas;
- objektyvus gautų rezultatų ir pasiūlymų dėl išlaukos, būtinos užtikrinti, kad likučių, kurie galėtų sukelti pavojų vartotojams, nebūtų maisto produktuose, gautų iš gydytų gyvūnų, aptarimas.

4 DALIS. IKIKLINIKINIAI IR KLINIKINIAI TYRIMAI

Prie prašymų leidimams prekiauti pagal 12 straipsnio 3 dalies j punkto reikalavimus pridedami dokumentai bei duomenys pateikiami pagal toliau nurodytus reikalavimus.

I SKYRIUS. IKIKLINIKINIŲ TYRIMŲ REIKALAVIMAI

Ikiklinikinių tyrimų tikslas – nustatyti farmakologinį aktyvumą ir vaisto toleravimą.

A. Farmakologija**A.1. Farmakodinamika**

Apibūdinamas veterinariniame vaiste esančios (-ių) veikliosios (-ųjų) medžiagos (-ų) farmakodinaminis poveikis.

Pirmiausia tinkamai aprašomi veikimo mechanizmas ir farmakologinis poveikis, kuriais paremtas praktikoje rekomenduotas taikymas. Rezultatai išreiškiami kiekybiškai, pavyzdžiui, naudojant dozės-poveikio kreives, laiko-poveikio kreives ir pan., o ten, kur įmanoma, palyginami su duomenimis apie medžiagą, kurios aktyvumas žinomas. Nustačius, kad veiklioji medžiaga yra efektyvesnė, turi būti įrodytas skirtumas ir pateiktas statistinis patikimumo vertinimas.

Antra, pateikiamas bendrasis veikliosios medžiagos vertinimas, ypač pabrėžiant antrinio farmakologinio poveikio galimybę. Apskritai ištiriamas poveikis pagrindinėms organizmo funkcijoms.

Tiriamas bet koks kitų vaisto charakteristikų, kaip antai įvedimo į organizmą būdo ar vaisto sandaros, poveikis veikliosios medžiagos farmakologiniam aktyvumui.

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

Tyrimų eksperimentiniai metodai, jei jie nėra standartiniai, aprašomi taip, kad juos būtų galima pakartoti, o tyrėjas turi įrodyti jų patikimumą. Eksperimentų rezultatai pateikiami aiškiai, o kai kuriems tyrimams pateikiami ir statistinio patikimumo duomenys.

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

Fiksuoti vaistų deriniai gali būti gaminami dėl farmakologinių priežasčių ar klinikinių indikacijų. Pirmuoju atveju, kai tokie deriniai gaminami dėl farmakologinių priežasčių, farmakodinaminiais ir (arba) farmakokinetiniais tyrimais turi būti paaiškinta paties derinio sąveika ir tai, kodėl ji rekomenduojama klinikiniam naudojimui. Antruoju atveju, kai vaistų deriniai moksliniam pagrindžiami klinikiniais eksperimentais, tyrimu nustatoma, ar tikėtinas derinio poveikis gyvūnui galimas ir ar galima bent minimaliai kontroliuoti visų nepageidajamų reakcijų mastą. Jei derinyje yra visiškai nauja veiklioji medžiaga, ji turi būti preliminariai išsamiai ištirta.

A.2. Atsparumo vystymasis

Jeigu tinka, su veterinariniais vaistais susiję klinikinę svarbą turintys galimo atsparių organizmų atsiradimo duomenys yra būtini. Šiuo požiūriu ypač svarbus tokio atsparumo vystymosi mechanizmas. Pareiškėjas siūlo atsparumo veterinariniam vaistui, naudojamam numatyta paskirtimi, vystymosi ribojimo priemones.

Prireikus pateikiama nuoroda į 3 dalyje nurodytus duomenis.

A.3. Farmakokinetika

Vertinant veterinarinio vaisto klinikinį saugumą ir veiksmingumą reikalingi pagrindiniai naujos veikliosios medžiagos farmakokinetikos duomenys.

▼ **M2**

Farmakokinetikos tyrimų su tikslinių rūšių gyvūnais tikslai gali būti skirstomi į tris pagrindines grupes:

- i) aprašomoji farmakokinetika, leidžianti nustatyti pagrindinius parametrus;
- ii) šių parametrų naudojimas tiriant ryšį tarp veterinarinio vaisto dozavimo, koncentracijos plazmoje ir audiniuose laikui bėgant ir farmakologinio, terapinio ar toksinio poveikio;
- iii) jei būtina, atskirų tikslinių rūšių gyvūnų kinetikos palyginimas ir galimų skirtumų tarp rūšių, kurie turi poveikį tikslinio gyvūno saugumui ir veterinarinio vaisto veiksmingumui, nagrinėjimas.

Farmakokinetikos tyrimai su tikslinių rūšių gyvūnais paprastai reikalingi kaip papildomi tyrimai greta farmakodinaminių tyrimų siekiant nustatyti veiksmingą dozavimo būdą (įvedimo į organizmą būdas ir vieta, dozė, dozavimo intervalas, davimų skaičius ir kt.). Gali būti reikalingi papildomi farmakokinetikos tyrimai dozavimui pagal populiacijos kintamus rodiklius nustatyti.

Jeigu farmakokinetikos tyrimų duomenys pateikiami pagal 3 dalį, į tokius tyrimų duomenis gali būti daroma nuoroda.

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

Tiksliniai biotinkamumo tyrimai biologiniam ekvivalentiškumui nustatyti atliekami,

- kai lyginama pakeista veterinarinio vaisto sandara su jau esančia,
- jei būtina, kai lyginamas nauja įvedimo į organizmą forma ar būdas su jau esančiais.

B. Tikslinių rūšių gyvūnų vaisto toleravimas

Su tikslinių rūšių gyvūnais tiriamas veterinarinio vaisto vietinis ir sisteminis toleravimas. Šių tyrimų tikslas yra apibūdinti netoleravimo požymius ir nustatyti tinkamą saugumo ribą naudojant rekomenduojamą įvedimo į organizmą būdą (-us). Tai gali būti pasiekta didinant terapinę dozę ir (arba) ilginant gydymo trukmę. Bandymų ataskaitoje pateikiama išsami informacija apie numatomą farmakologinį poveikį ir visas nepageidaujamas reakcijas.

II SKYRIUS. KLINIKINIŲ TYRIMŲ REIKALAVIMAI

1. Bendrieji principai

Klinikinių tyrimų tikslas – patvirtinti ar įrodyti veterinarinio vaisto poveikį, skyrus rekomenduojamą dozę pasiūlytu įvedimo į organizmą būdu, patikslinti jo indikacijas ir kontraindikacijas, priklausančias nuo rūšies, amžiaus, veislės ir lyties, naudojimo nurodymus, galimas nepageidaujamas reakcijas į vaistą.

Eksperimentiniai duomenys turi būti patvirtinti įprastomis gamybinio tyrimo sąlygomis.

Išskyrus pagrįstus atvejus, klinikiniai tyrimai atliekami naudojant kontrolinius gyvūnus (kontroliuojami klinikiniai tyrimai). Gauti veiksmingumo tyrimo rezultatai turėtų būti lyginami su tokiais pat tikslinių rūšių gyvūnų, kurie gavo veterinarinį vaistą, leidžiamą prekiauti Bendrijoje skiriant pagal tas pačias indikacijas naudoti tų pačių tikslinių rūšių gyvūnams, tyrimų, placebo arba neskiriant gydymo tyrimų duomenimis. Pateikiami visi gauti teigiami ar neigiami rezultatai.

Klinikinių tyrimų planavimo, analizės ir vertinimo protokoluose naudojami nustatyti statistikos principai, nebent būtų pagrįsta daryti kitaip.

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

- (1) gyvūninės produkcijos rentabilumui,
- (2) gyvūninės produkcijos kokybei (organoleptinėms, maistinėms, higieninėms ir technologinėms savybėms),
- (3) maistinei vertei ir tikslinių rūšių gyvūnų augimui,
- (4) tikslinių rūšių gyvūnų bendrai sveikatos būklei.

▼ **M2****2. Klinikinių tyrimų atlikimas**

Visi veterinarinių vaistų klinikiniai tyrimai atliekami pagal išsamų tyrimų protokolą.

Klinikiniai gamybiniai tyrimai atliekami laikantis nustatytų geros klinikinės praktikos principų, nebent būtų pagrįsta elgtis kitaip.

Prieš atliekant bet kokį gamybinį bandymą, turi būti gautas rašytinis informuoto gyvūnų savininko sutikimas. Ypač svarbu raštu informuoti gyvūnų savininką apie dalyvavimo bandyme pasekmes, jei gali tekti sunaikinti bandyme dalyvavusius gyvūnus ar imti jų produktus. Tokio išpėjimo kopija su gyvūnų savininko parašu ir pasirašymo data pridedama prie bandymo dokumentų.

Jei gamybinis bandymas atliekamas neužkoduotas, 55, 56 ir 57 straipsnio reikalavimai dėl veterinarinių vaistų ženklavimo taikomi ir gamybiniais veterinariniams bandymams naudojamiems preparatams. Visais atvejais etiketėje turi būti aiškiai ir nenutrūnami parašyta: „Tik veterinariniams gamybiniais bandymams“.

III SKYRIUS. DUOMENYS IR DOKUMENTAI

Veiksmingumo dokumentų rinkinyje pateikiami visi veterinarinių vaistų ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų dokumentai ir (arba) bandymų rezultatai, palankūs ir nepalankūs, siekiant atlikti objektyvų bendrą vaisto naudos ir rizikos santykio vertinimą.

1. Ikiklinikinių tyrimų rezultatai

Pagal galimybes reikia pateikti duomenis apie šių tyrimų rezultatus:

- a) įrodančių farmakologinį poveikį;
- b) įrodančių farmakodinaminius mechanizmus, sukeliančius terapinį efektą;
- c) parodančių pagrindinius farmakokinetikos duomenis;
- d) parodančius tikslių gyvūnų saugumą;
- e) atsparumo vaistui.

Bet koks gautas netikėtas tyrimų rezultatas turėtų būti išsamiai aprašytas.

Visus ikiklinikinių tyrimų duomenis turi sudaryti šios dalys:

- a) santrauka;
- b) išsamus eksperimento protokolas, kuriame būtų aprašyti taikyti metodai, naudota įranga ir medžiagos, nurodyta gyvūnų rūšis, amžius, svoris, lytis, skaičius, veislė ar padermė, gyvūnų identifikavimas, dozė, įvedimo į organizmą būdas ir planas;
- c) jei reikia, statistinių skaičiavimų duomenys;
- d) objektyvus gautų tyrimų rezultatų aptarimas, pagal kurį galima spręsti apie veterinarinio vaisto saugumą ir veiksmingumą.

Nepateikus dalies ar visų duomenų, būtinas pagrindimas.

2. Klinikinių tyrimų rezultatai

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

Pateikiami klinikinio tyrimo duomenys išdėstomi taip:

- a) atsakingo tyrėjo pavardė, adresas ir kvalifikacija;
- b) atlikto gydymo data ir vieta; gyvūnų savininko pavardė ir adresas;
- c) išsamus klinikinių tyrimų protokolas, kuriame nurodomi taikyti metodai, taip pat randomizacijos ir kodavimo metodai, nurodant įvedimo į organizmą būdą ir laiką, dozę, naudotų gyvūnų identifikavimą, rūšį, veislę ar padermę, amžių, svorį, lytį ir fiziologinę būklę;
- d) auginimo būdas ir šėrimas, nurodant pašarų sudėtį, taip pat visų pašarinių priedų pobūdį bei kiekį;
- e) kuo išsamesnė anamnezė, įskaitant bet kokios gretutinės ligos pasireiškimą ir eigą;
- f) diagnozė ir taikytos priemonės jai nustatyti;

▼ M2

- g) klinikiniai požymiai, jeigu įmanoma, laikantis įprastų kriterijų;
- h) tikslus veterinarinio vaisto sandaros identifikavimas, taikytas klinikiniuose tyrimuose ir atitinkamos (-ų) serijos (-ų) fizikinių ir cheminių tyrimų rezultatai;
- i) veterinarinio vaisto dozavimas, įvedimo į organizmą forma, būdas ir dažnumas, jei reikia, ir atsargumo priemonės, kurių buvo imtasi jį įvedant (švirkštimo trukmė ir kt.);
- j) gydymo trukmė ir tolesnio stebėjimo laikotarpis;
- k) visi duomenys apie kitus veterinarinius vaistus, kurie galėjo būti duodami per tyrimo laikotarpį prieš skiriant tiriamąjį veterinarinį vaistą arba kartu su juo, o pastaroju atveju – apie nustatytą bet kokią sąveiką;
- l) visi klinikinių tyrimų rezultatai, išsamiai juos aprašant remiantis veiksmingumo kriterijumi ir klinikinio tyrimo protokole nurodytais rodikliais ir įskaitant statistinės analizės rezultatus, jei tinka;
- m) visi duomenys apie konstatuotus žalingus ar nežalingus nenumatytus reiškinius, į juos reaguojant taikytas priemones; jei įmanoma, turi būti iširtas priežastis ir poveikio ryšys;
- n) poveikis gyvūnų produktyvumui, jei tinka;
- o) poveikis maisto produktų, gautų iš gydytų gyvūnų, kokybei, ypač tuo atveju, jei veterinarinis vaistas skirtas zootechniniams rezultatams gerinti;
- p) kiekvienu atskiru atveju išvada dėl saugumo ir veiksmingumo arba apibendrinta informacija apie dažnumą ar kitus atitinkamus kintamuosius, jei kalbama apie specifinį masinį gydymą.

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.

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

- a) kontrolinių ir tiriamų gyvūnų skaičius, individualiai ar grupėmis gydytų gyvūnų skaičius, pasiskirstymas pagal rūšį, veislę ar padermę, amžių ir lytį;
- b) skaičius gyvūnų, su kuriais tyrimas buvo nutrauktas prieš laiką, taip pat šio nutraukimo priežastys;
- c) patikslinimas, ar kontroliniai gyvūnai:
 - nebuvo gydomi, ar
 - gavo placebą, ar
 - gavo kitą Bendrijoje leidžiamą prekiauti veterinarinį vaistą skirti toms pačioms tikslinėms gyvūnų rūšims pagal tą pačią indikaciją, ar
 - gavo tą pačią tiriamą veikliąją medžiagą, kuri yra kitos sandaros preparate, arba įvesta į organizmą kitu būdu;
- d) nustatytų nepageidaujamų reakcijų dažnumas;
- e) poveikio gyvūnų produktyvumui stebėjimai, jeigu reikia;
- f) duomenys apie tiriamus gyvūnus, kuriems dėl amžiaus, auginimo, šėrimo metodo ar jų paskirties gali padidėti rizika arba kurie dėl fiziologinės būklės ar patologijos reikalauja ypatingo dėmesio;
- g) statistinis rezultatų vertinimas.

Pabaigoje tyrėjas pagal tyrimų duomenis pateikia bendrąsias išvadas dėl veterinarinio vaisto saugumo ir veiksmingumo pasiūlytomis naudojimo sąlygomis, pateikia visą informaciją, susijusią su indikacijomis ir kontraindikacijomis, dozavimu ir vidutine gydymo trukme, o prireikus nurodo visas nustatytas sąveikas su kitais veterinariniais vaistais ar pašarų priedais, atsargumo priemonės vartojimo metu ir stebėtus klinikinius perdozavimo požymius.

Jeigu vaistų derinys yra fiksuotas, tyrėjas taip pat pateikia išvadas dėl to vaisto saugumo ir veiksmingumo, palyginti su atskirai skiriamu jį sudarančių veikliųjų medžiagų saugumu ir veiksmingumu.

▼ **M2**

II ANTRAŠTINĖ DALIS

IMUNOLOGINIŲ VETERINARINIŲ VAISTŲ REIKALAVIMAI

Nepažeidžiant Bendrijos teisės aktuose nustatytų konkrečių infekcinių gyvūnų ligų kontrolės ir likvidavimo specialiųjų reikalavimų, imunologiniams veterinariniams vaistams taikomi šie reikalavimai, išskyrus atvejus, kai vaistai skirti naudoti kai kurių rūšių gyvūnams ar pagal specifines indikacijas, kaip nurodyta III antraštinėje dalyje ir atitinkamose gairėse.

1 DALIS. *DOKUMENTŲ RINKINIO SANTRAUKA*

A. ADMINISTRACINĖ INFORMACIJA

Nurodomas imunologinio veterinarinio vaisto, kuris yra paraiškos objektas, pavadinimas arba į jį įeinančios veikliosios (-ųjų) medžiagos (-ų) pavadinimas (-ai), taip pat jo biologinis aktyvumas, imunogeniškumas ar titras, farmacinė forma, įvedimo į organizmą būdas bei forma, jei tinka, ir pateikiamas gatavo vaisto pateikties aprašymas, įskaitant pakuotę, ženklavinimą ir pakuotės lapelį. Skiedikliai gali būti pakuojami kartu su vakcinos buteliukais arba atskirai.

Dokumentų rinkinyje pateikiama informacija apie skiediklius, kurių reikia gatavam vakcinos preparatui pagaminti. Imunologinis veterinarinis vaistas laikomas vienu produktu, net jeigu reikia ir kelių skiediklių, todėl gali būti pagaminti keli gatavo vaisto preparatai, kurie gali būti įvedami į organizmą skirtingais būdais ar formomis.

Nurodomas pareiškėjo pavadinimas, adresas ir vieno ar kelių gamintojų ar vietų, susijusių su įvairiomis gamybos ir kontrolės stadijomis (įskaitant gatavo vaisto ir veikliosios (-jų) medžiagos (-ų) gamintoją), adresai, prirėkūs – importuotojo pavadinimas ir adresas.

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

Prie administracinės informacijos duomenų pridedamos dokumento, liudijančio, kad gamintojui yra leista gaminti šiuos imunologinius veterinarinius vaistus, kopijos, kaip nustatyta 44 straipsnyje. Be to, pateikiamas gamybos vietoje tvarkomų organizmų sąrašas.

Pareiškėjas pateikia šalių, kuriose suteikti leidimai, sąrašą ir šalių, kuriose paraiška leidimui buvo pateikta ar atmesta.

B. VAISTO SAVYBIŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Pareiškėjas pasiūlo vaisto savybių santrauką 14 straipsnyje nustatyta tvarka.

Pasiūlytas ženklavimo tekstas pirminei ir antrinei pakuotei pateikiamas pagal šios direktyvos V antraštinę dalį kartu su pakuotės lapeliu, kuris reikalaujamas pagal 61 straipsnį. Be to, pareiškėjas pateikia vieną ar daugiau gatavo vaisto pateikties (-ų) pavyzdžių ar maketų bent viena iš oficialių Europos Sąjungos kalbų; maketas gali būti pateiktas juodai baltas ir elektronine forma gavus kompetentingos institucijos išankstinį sutikimą.

C. IŠSAMIOS IR KRITINĖS SANTRAUKOS

Kiekviena išsami ir kritinė santrauka, nurodyta 12 straipsnio 3 dalies antroje pastraipoje, parengiama atsižvelgiant į mokslo ir technikos žinių būklę pateikiant paraišką. Jose pateikiamas įvairių tyrimų ir bandymų, kurie aprašyti leidimo prekiauti dokumentuose, vertinimas ir nagrinėjami visi svarbūs imunologinio veterinarinio vaisto kokybės, saugumo ir veiksmingumo vertinimo klausimai. Joje pateikiami išsamūs pateiktų tyrimų ir bandymų rezultatai ir tikslios bibliografinės nuorodos.

Visi svarbūs duomenys surašomi išsamių ir kritinių ataskaitų priedėliuose ir, jei įmanoma, pateikiami lentelėse ar grafiškai. Išsamiose ir kritinėse santraukose pateikiamos tikslios nuorodos į pagrindiniuose dokumentuose esančią informaciją.

Išsamios ir kritinės santraukos pasirašomos, nurodoma data bei pridedama informacija apie autoriaus išsilavinimą, tobulinimąsi ir profesinę patirtį. Turi būti paskelbtos profesinės autoriaus ir pareiškėjo sąsajos.

▼ **M2****2 DALIS. CHEMINĖ, FARMACINĖ IR BIOLOGINĖ (MIKROBIOLOGINĖ) INFORMACIJA (KOKYBĖ)**

Visos tyrimo procedūros turi atitikti būtinus pradinių medžiagų ir gatavo vaisto analizės bei kokybės kontrolės kriterijus, o procedūrų tinkamumas turi būti patvirtintas. Pateikiami tinkamumo patvirtinimo tyrimų rezultatai. Kiekvienas savitas prietaisas ir įranga, kurie gali būti naudojami, yra išsamiai apibūdinami ir, jei įmanoma, pridedama jų schema. Jei būtina, pateikiama laboratorinių reagentų sudėtis, papildyta jų paruošimo metodais.

Kai atliekamas tyrimas yra įtrauktas į *Europos farmakopėją* arba valstybės narės farmakopėją, ši apibūdinimą galima pakeisti išsamia nuoroda į atitinkamą farmakopėją.

Jei tinka, naudojama pamatinė cheminė ir biologinė *Europos farmakopėjos* medžiaga. Jei naudojami kiti etaloniniai preparatai ar standartai, jie identifikuojami ir išsamiai apibūdinami.

A. SUDEDAMŲJŲ DALIŲ KOKYBINIAI IR KIEKYBINIAI DUOMENYS**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, žymenis ir kt.,
- imunologinio veterinarinio vaisto farmacinės formos komponentai, skirti duoti gyvūniui.

Šie duomenys papildomi duomenimis apie pakuotę ir jos uždarymo būdą, priedus, su kuriais imunologinis veterinarinis vaistas bus vartojamas ar skiriamas ir kurie bus tiekiami su juo. Jeigu prietaisas nėra tiekiamas kartu su imunologiniu veterinariniu vaistu, pateikiama atitinkama informacija apie prietaisą, jei to reikia vaisto vertinimui.

2. „Įprastinė terminija“

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

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

3. Kiekybiniai duomenys

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

Esant nustatytam tarptautiniam biologinio aktyvumo vienetui, būtina jį taikyti.

Kai paskelbtų duomenų apie biologinio aktyvumo vienetus nėra, ingredientų biologinis aktyvumas apibrėžiamas nedviprasmiškai, pvz., nurodant imunologinį poveikį, kuriuo paremtas dozės nustatymo metodas.

▼ **M2****4. Vaisto kūrimas**

Būtina pateikti ir pagrįsti vaisto kūrimo moksliniais duomenimis, kodėl parinkta tokia imunologinio veterinarinio vaisto sudėtis, komponentai ir pakuotė. Turi būti nurodyti ir pateisinti galimi nuokrypiai gamybos metu.

B. GAMYBOS BŪDO APRAŠYMAS

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

Šiame apraše pateikiama bent tokia informacija:

- įvairių gamybos etapų (įskaitant antigeno gamybą ir gryninimo procedūras) aprašas, kad būtų galima spręsti apie galimybę tiksliai pakartoti gamybos procedūrą ir gatavo vaisto keliamą riziką ar nepageidaujamą poveikį, pvz., mikrobiologinį užterštumą, pagrindinių gamybos proceso etapų ir viso gamybos proceso tinkamumo patvirtinimo įrodymai pateikiant 3 viena po kitos einančių serijų, pagamintų aprašytu metodu, tyrimo rezultatus,
- gaminant nenutrūkstamai – tokia informacija, iš kurios galima spręsti apie visų gatavo vaisto serijų vienodumą ir homogeniškumą,
- visų atitinkamuose etapuose naudotų cheminių medžiagų sąrašas, įskaitant tas, kurių negalima dar kartą panaudoti gamybos procese,
- išsami informacija apie kiekybinį visų maišomų medžiagų santykį,
- gamybos etapų, kurių metu imami ir gamybos metu tiriami kontroliniai mėginiai, aprašymas.

C. PRADINIŲ VAISTINIŲ MEDŽIAGŲ GAMYBA IR KONTROLĖ

Šioje pastraipoje „pradinėmis vaistinėmis medžiagomis“ vadinami visi komponentai, naudojami imunologiniam veterinariniam vaistui gaminti. Kultūrų terpė, sudaryta iš kelių veikliajai medžiagai gaminti naudojamų komponentų, laikoma viena pradine medžiaga. Nepaisant to, informacija apie bet kokios kultūrų terpės kokybinę ir kiekybinę sudėtį pateikiama, jeigu valdžios institucijos mano, kad tokia informacija susijusi su gatavo vaisto kokybe arba bet koku galimu jo keliamu pavojumi. Jeigu šioms kultūrų terpėms paruošti naudojamos gyvūninės kilmės medžiagos, nurodomos gyvūnų rūšys ir naudoti audiniai.

Dokumentų rinkinyje pateikiamos specifikacijos, informacija apie visų pradinių medžiagų serijų kokybės kontrolei reikalingus atlikti tyrimus ir serijos tyrimo rezultatus pagal visus naudotus komponentus, laikantis šių nuostatų.

1. Į farmakopėjas įrašytos pradinės vaistinės medžiagos

Turi būti taikomi visų pradinių medžiagų straipsniai, esantys *Europos farmakopėjoje*.

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

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 analizės metodų aprašyti nereikia, pakanka tik pateikti tikslią nuorodą į farmakopėjos straipsnį.

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

Kiekvienos pradinių medžiagų gamybinės serijos įprasti tyrimai turėtų būti tokie, kaip nurodyta paraiškoje leisti prekiauti vaistais. Jei atliekami kiti tyrimai, nenurodyti farmakopėjoje, reikia pateikti įrodymus, kad pradinės vaistinės medžiagos atitinka farmakopėjoje nurodytus reikalavimus.

Jei *Europos farmakopėjos* ar valstybės narės farmakopėjos straipsnio duomenų nepakanka medžiagos kokybei garantuoti, kompetentingos institucijos gali reikalauti iš pareiškėjo pateikti išsamesnių duomenų. Apie manomus nepakankamus duomenis informuojamos už atitinkamą farmakopėją atsakingos institucijos.

Jei pradinė medžiaga neapibūdinta nei *Europos farmakopėjoje*, nei valstybės narės farmakopėjoje, galima sutikti, kad būtų pripažįstamas trečiosios šalies farmakopėjos straipsnio reikalavimų laikymasis; tokiu atveju pareiškėjas pristato tos farmakopėjos straipsnio kopiją, tam tikrais atvejais – straipsnyje nustatytų tyrimų procedūrų patvirtinimą, jei reikia, – ir vertimą.

▼ M2

Jeigu naudojamos gyvūninės kilmės pradinės medžiagos, jos turi atitikti reikiamų straipsnių, įskaitant *Europos farmakopėjos* bendruosius straipsnius ir bendruosius skyrius, reikalavimus. *Atlikti tyrimai ir tikrinimai turi būti tinkami pradinės medžiagos požiūriu.*

Pareiškėjas pateikia dokumentus, įrodančius, kad pradinės medžiagos ir veterinarinio vaisto gamyba atitinka „Nurodymus dėl gyvūnų spongioforminės encefalopatijos veiksnių perdavimo per žmonėms skirtus ir veterinarinius vaistus rizikos mažinimo gairių“ ir atitinkamo *Europos farmakopėjos* straipsnio reikalavimus. Atitiktčiai įrodyti gali būti naudojami Europos vaistų kokybės ir sveikatos priežiūros direktorato išduoti tinkamumo sertifikatai su nuoroda į atitinkamą *Europos farmakopėjos* straipsnį.

2. Į farmakopėjas neįrašytos pradinės vaistinės medžiagos

2.1. Biologinės pradinės vaistinės medžiagos

Biologinės pradinės vaistinės medžiagos aprašomos straipsniuose.

Kai įmanoma, vakcina gaminama remiantis ląstelių kultūrų sistema ir su žinomomis ląstelių kultūromis. Gaminant imunologinių veterinarinių vaistų serumus, reikia nurodyti naudojamų gyvūnų kilmę, bendrąją sveikatos ir imunologinę būklę, naudotų pradinių vaistinių medžiagų mišinius.

Apibūdinama pradinių vaistinių medžiagų kilmė, įskaitant geografinį regioną, bei istorija ir pateikiami atitinkami dokumentai. Turi būti pakankamai išsamiai aprašytos pradinių vaistinių medžiagų, gautų genų inžinerijos būdu, pradinės ląstelės ar padermės, išraiškos vektoriaus konstrukcija (pavadinimas, kilmė, replikacijos funkcija, skatintojo reguliatorius (-iai) ir kiti reguliavimo elementai), realiai įterptų DNR ar RNR sekų kontrolė, oligonukleotidinės intraląstelinio plazmidžių vektoriaus sekos, plazmidės, naudotos kotransfekcijai, pridėti ar panaikinti genai, galutinės konstrukcijos biologinės savybės ir pasireiškiantys genai, kopijų skaičius ir genetinis stabilumas.

Kamieninės medžiagos, įskaitant darbinės ląstelių kultūras, ir gauti žaliaviniai serumai, skirti antiserumams gaminti, tiriami dėl identiško ir dėl išorinių patogenų.

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

- išsamus vaistinių medžiagų kilmės aprašas,
- išsamus taikyto apdorojimo, gryninimo ir inaktyvavimo bei gamybos metu naudotų šių procesų ir kontrolės priemonių tinkamumo patvirtinimo aprašas,
- išsamus visų kiekvienos medžiagos serijos užterštumo tyrimų aprašas.

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

Jei naudojamos darbinės ląstelių kultūros, turi būti įrodyta, kad ląstelių savybės nepakito iki didžiausio persėjimų skaičiaus, naudojamo gamybai.

Susilpnintoms gyvoms vakcinoms turi būti pateikti darbinės ląstelių kultūros susilpninimo charakteristikų stabilumo įrodymai.

Pateikiami dokumentai, kuriais įrodoma, kad kamieninės medžiagos, darbinės ląstelių kultūros, serumo partijos ir kitos medžiagos, gautos iš tų rūšių gyvūnų, kurie gali perduoti USE, atitinka „Nurodymus dėl gyvūnų spongioforminės encefalopatijos veiksnių perdavimo per žmonėms skirtus ar veterinarinius vaistus rizikos mažinimo gairių“ ir atitinkamą *Europos farmakopėjos* straipsnį. Atitiktčiai įrodyti gali būti naudojami Europos vaistų kokybės ir sveikatos priežiūros direktorato išduoti tinkamumo sertifikatai su nuoroda į atitinkamą *Europos farmakopėjos* straipsnį.

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

2.2. Nebiologinės kilmės pradinės vaistinės medžiagos

Aprašomos straipsniuose, kuriuose turi būti:

- nurodytas pradinės vaistinės medžiagos pavadinimas, atitinkantis A skirsnio 2 punkto reikalavimus, papildytas moksliniais ar komerciniais sinonimais,

▼ **M2**

- pateiktas pradinės vaistinės medžiagos aprašas tokia pat forma, kuri naudojama *Europos farmakopėjos* aprašomajame punkte,
- nurodyta pradinės vaistinės medžiagos funkcija,
- nurodyti identifikavimo metodai,
- pateikti visi specialūs išpėjimai dėl pradinės vaistinės medžiagos laikymo sąlygų ir, jei reikia, saugojimo laiko.

D. GAMYBOS PROCESE ATLIEKAMI KONTROLINIAI TYRIMAI

1. Dokumentuose pateikiami duomenys, susiję su tarpinių produktų kontroliniais tyrimais, atliktais siekiant patikrinti gamybos proceso nuoseklumą ir gatavą vaistą.
2. Inaktyvuotos ar detoksikuotos vakcinos, inaktyvacija ar detoksikacija tikrinama kiekviename gamybos etape kaip galima greičiau po inaktyvacijos ar detoksikacijos pabaigos ir po neutralizacijos, jeigu ji atliekama, bet dar iki sekančio gamybos etapo.

E. GATAVO VAISTO KONTROLINIAI TYRIMAI

Tiriant gatavą vaistą, visada turi būti pakankamai išsamiai aprašomi galutinio produkto analizės metodai, kad būtų galima vertinti kokybę.

Dokumentuose turi būti su gatavo vaisto kontroliniais tyrimais susiję duomenys. Kai yra atitinkami farmakopėjų straipsniai ir kai taikomi kiti kontrolės metodai ir ribos, nei nurodytieji *Europos farmakopėje* ar valstybės narės farmakopėje, reikia pateikti įrodymų, kad gatavas vaistas, ištyrus jį pagal šiuos straipsnius, atitinka farmakopėjos kokybės reikalavimus atitinkamai farmacinei formai. Leidimo prekiauti paraiškoje taip pat reikia pateikti tyrimų, atliktų su reprezentatyviais kiekvienos gatavo vaisto serijos mėginiais, sąrašą. Nurodomas tyrimų, kurie atliekami su pasirenkamomis serijomis, periodiškumas. Apibrėžiamos išleidžiamos serijos ribos.

Jei tinka, naudojama pamatinė cheminė ir biologinė *Europos farmakopėjos* medžiaga. Jei naudojami kiti etaloniniai preparatai ar standartai, jie identifikuojami ir išsamiai apibūdinami.

1. Bendrosios gatavo vaisto savybės

Bendrųjų savybių tyrimai, jei taikoma – tai vidutinės masės ir maksimalių nuokrypių kontroliniai tyrimai, mechaniniai, fizikiniai ar cheminiai bandymai, fizinių savybių, pvz., tankio, pH, klampumo ir kt., tyrimai. Pareiškėjas kiekvienu konkrečiu atveju nustato kiekvienos iš šių charakteristikų specifikacijas su atitinkamais pasikliautinumo režiais.

2. Veikliosios medžiagos (-ų) identifikavimas

Jeigu būtina, atliekami specifiniai identifikavimo tyrimai.

3. Serijos titras ar imunogeniškumas

Atliekamas kiekvienos serijos veikliosios medžiagos kiekybinis tyrimas siekiant įrodyti, kad kiekviena serija turi atitinkamą imunogeniškumą ar titrą jos saugumui ir veiksmingumui užtikrinti.

4. Adjuvantų identifikavimas ir analizė

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

5. Pagalbinių medžiagų identifikavimas ir analizė

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

Turi būti atliekami privalomi tyrimai mažiausiam ir didžiausiam konservuojamųjų medžiagų kiekiui nustatyti. Taip pat nustatomas bet kurios pagalbinės medžiagos, galinčios sukelti nepageidaujamą reakciją, didžiausias kiekis.

6. Saugumo tyrimai

Be tų tyrimų rezultatų, kurie pateikiami pagal šios antraštinės dalies 3 dalį (Saugumo tyrimai), reikia pateikti kiekvienos serijos saugumo tyrimų duomenis.

▼ **M2**

Šie tyrimai turėtų būti susiję pirmiausia su perdozavimo gaminant imunologinius veterinarinius vaistus rizikos tyrimu su bent vienos jautriausios rūšies gyvūnais, naudojant vaistą didžiausią riziką sukeliančiu rekomenduojamu būdu. Įprastiniai serijos saugumo tyrimai gali būti atšaukti gyvūnų gerovės motyvais, jeigu buvo pagamintas pakankamas iš eilės einančių serijų, kurios po ištyrimo pripažintos tinkamomis, skaičius.

7. Sterilumo ir grynumo tyrimas

Atsižvelgiant į imunologinio veterinarinio vaisto rūšį ir gamybos metodą bei sąlygas, atliekami atitinkami tyrimai, įrodantys išorinių patogenų ar kitų medžiagų nebuvimą. Jeigu su kiekviena serija paprastai atliekama mažiau tyrimų negu reikalaujama pagal atitinkamą *Europos farmakopėjos* straipsnį, atlikti tyrimai yra labai svarbūs vertinant atitiktį straipsnio reikalavimams. Turi būti pateikti įrodymai, kad imunologinis veterinarinis vaistas atitiktų reikalavimus, jeigu būtų atlikti visi pagal straipsnį reikalaujami tyrimai.

8. Drėgmės likutis

Turi būti atliekamas kiekvienos liofilizuoto produkto serijos drėgmės likučio tyrimas.

9. Inaktyvacija

Atliekamas tyrimas su inaktyvuotomis vakcinomis galutinėje pakuotėje esančio vaisto inaktyvacijai patikrinti, jeigu jis nebuvo atliktas paskutiniaisiais gamybos etapais.

F. SERIJŲ VIENODUMAS

Siekiant užtikrinti, kad kiekvienos serijos vaisto kokybė yra tokia pati, ir įrodyti atitiktį trijų iš eilės paimtų serijų viso protokolo specifikacijoms, pateikiami visų gamybos metu atliktų ir gatavo vaisto tyrimų rezultatai.

G. STABILUMO BANDYMAI

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

Pareiškėjas turi aprašyti tyrimus, kuriais nustatė siūlomą galiojimo laiką. Šie tyrimai visada atliekami realiu laiku; jie atliekami su pakankamu partijų, pagamintų pagal aprašytą gamybos procesą, ir galutinėse pakuotėse supakuotų vaistų skaičiumi; šie tyrimai apima biologinius ir fizinius bei cheminius stabilumo bandymus.

Apibendrinime turi būti pateikti tyrimų duomenys, kuriais patvirtinamas siūlomas galiojimo laikas laikant rekomenduojamomis sąlygomis.

Kai vaistas duodamas su pašaru, reikia pateikti reikiamų duomenų apie jo tinkamumo laiką įvairiuose maišymo etapuose įprastomis naudojimo sąlygomis, kai maišoma pagal rekomenduojamas instrukcijas.

Jei prieš duodant gatavą vaistą jį reikia atskiesti arba jis duodamas su geriamu vandeniu, būtina pateikti siūlomą atskiesto pagal rekomendacijas vaisto galiojimo laiką. Būtina nurodyti atitinkamus tokio vaisto galiojimo laiką patvirtinančius duomenis.

Gauti kombinuotų vaistų stabilumo duomenys gali būti naudojami kaip preliminarių vaisto derivatų, kurių sudėtyje yra vienas ar keli tie patys komponentai, duomenys.

Pasiūlytas tinkamumo naudoti laikas turi būti pagrįstas.

Taip pat nurodomas visų konservantų veiksmingumas.

Gali pakakti informacijos apie konservantų veiksmingumą kituose panašiuose imunologiniuose veterinariniuose vaistuose.

H. KITA INFORMACIJA

Į dokumentus gali būti įtraukta su imunologinio veterinarinio vaisto kokybe susijusi informacija, neaprašyta ankstesniuose skirsniuose.

▼ **M2****3 DALIS. SAUGUMO TYRIMAI****A. ĮŽANGA IR BENDRIEJI REIKALAVIMAI**

Saugumo tyrimai turi parodyti 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.

Saugumo tyrimai turi būti atliekami su tomis gyvūnų rūšimis, kurioms yra skirti vaistai. Naudotina dozė turi būti rekomenduojamas naudoti vaisto kiekis, o serijos saugumo tyrimams atlikti atrenkamos iš serijų, pagamintų pagal paraiškos 2 dalyje aprašytą gamybos procesą.

Jeigu imunologinio vaisto sudėtyje yra gyvas organizmas, B.1 ir B.2 skirsniuose aprašytuose laboratoriniuose tyrimuose naudotina dozė turi būti vaisto kiekis, atitinkantis maksimalų titrą. Jeigu būtina, antigeno koncentracija gali būti pakeista, kad būtų pasiekta reikalaujama dozė. Naudotina inaktyvuotų vakcinų dozė turi būti rekomenduojamas naudoti vaisto kiekis, kai yra didžiausias antigeno kiekis, išskyrus pagrįstus atvejus.

Saugumo dokumentai naudojami vertinant galimą riziką dėl žmogaus sąlyčio su veterinariniu vaistu, pavyzdžiui, duodant veterinarinį vaistą gyvūnui.

B. LABORATORINIAI TYRIMAI**1. Vienos dozės saugumo tyrimas**

Imunologinis veterinarinis vaistas skiriamas rekomenduojama dozė ir visais iš rekomenduojamų įvedimo būdų visų tikslinių rūšių ir kategorijų gyvūnams, įskaitant mažiausio leistino amžiaus gyvūnus. Gyvūnai stebimi ir tikrinama, ar nėra sisteminės ar vietinės reakcijos požymių. Prireikus atliekama išsami makroskopinė ir mikroskopinė injekcijos vietos analizė po skerdimo. Stebimi kiti objektyvūs kriterijai – rektalinė 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.

Šis tyrimas gali būti kartotinių dozių tyrimo, reikalaujamo pagal 3 punktą, dalis arba gali būti neatliekamas, jeigu pagal 2 punktą reikalaujami perdozavimo tyrimo rezultatai neparodė jokių sisteminių ar vietinių reakcijų požymių.

2. Vienkartinio perdozavimo saugumo tyrimas

Reikalaujama atlikti tik gyvū organizmų turinčių imunologinių veterinarinių vaistų perdozavimo tyrimą.

Imunologinis veterinarinis vaistas skiriamas per didelę dozė ir visais iš rekomenduojamų įvedimo į organizmą būdų tikslinių rūšių jautriausių kategorijų gyvūnams, išskyrus tuos atvejus, kai yra pagrįstų motyvų taikyti kelis panašius įvedimo į organizmą būdus tik pačios jautriausios kategorijos gyvūnams. Jeigu imunologiniai veterinariniai vaistai švirščiami, dozės ir įvedimo į organizmą būdas (-ai) parenkami atsižvelgiant į didžiausią tūrį, kuris gali būti suleistas vienu išvirkštimu. Gyvūnai stebimi ir tiriama, ar nėra sisteminės ar vietinės reakcijos požymių, ne trumpiau kaip 14 dienų nuo imunologinio veterinarinio vaisto įvedimo į organizmą. Stebimi kiti kriterijai – rektalinė temperatūra, zootechniniai rezultatai.

Prireikus atliekama išsami makroskopinė ir mikroskopinė injekcijos vietos analizė po skerdimo, jeigu tai nebuvo atlikta pagal 1 punktą.

3. Kartotinių vienkartinė dozių įvedimo į organizmą saugumo tyrimas

Jeigu imunologinis veterinarinis vaistas skiriamas daugiau nei vieną kartą, kaip pagrindinės vakcinacijos schemos dalis, kartotinių dozių įvedimo tyrimas reikalingas siekiant nustatyti bet koki nepageidaujama poveikį, sukeltą šio įvedimo. Šie tyrimai turi būti atlikti su jautriausių tikslinių rūšių kategorijų (pavyzdžiui, tam tikros veislės, amžiaus grupės) gyvūnais, skiriant imunologinį veterinarinį vaistą kiekvienu rekomenduojamu įvedimo į organizmą būdu.

Gyvūnai stebimi ir tiriama, ar nėra sisteminės ar vietinės reakcijos požymių, ne trumpiau kaip 14 dienų nuo imunologinio veterinarinio vaisto įvedimo į orga-

▼ **M2**

nizmą. Stebimi kiti objektyvūs kriterijai – rektalinė 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 nesilaukiančių ir vaikingų patelių funkcija tiriama skyrus imunologinio veterinarinio vaisto rekomenduojamą dozę jautriausiu įvedimo į organizmą būdu. Be to, turi būti ištirtas neigiamas poveikis palikuonims, taip pat teratogeninis ir abortą sukeliantis poveikis.

Šie tyrimai gali būti saugumo tyrimų, aprašytų 1, 2, 3 punktuose arba C skirsnyje nurodytuose gamybiniuose tyrimuose, dalis.

5. **Imunologinių funkcijų tyrimas**

Atitinkami imunologinių funkcijų tyrimai atliekami tada, kai kyla įtarimų, jog imunologinis veterinarinis vaistas gali neigiamai paveikti vakcinuoto gyvūno arba jo palikuonių imuninį atsaką.

6. **Specialieji reikalavimai gyvosioms vakcinoms.**

6.1. *Vakcinų padermės išplitimas*

Reikia ištirti vakcinų padermės perdavimo galimybes nuo vakcinuoto gyvūno nevakcinuotiems tiksliniams gyvūnams, skiriant ją tokiu būdu, kuriuo perdavimo rizika yra didžiausia. Be to, gali prireikti ištirti, kaip ta padermė gali būti perduota tiems kitos rūšies gyvūnams, kuriems imunologinis veterinarinis vaistas nėra skirtas, bet kurie gali būti labai imlūs gyvos vakcinų padermei.

6.2. *Išplitimas vakcinuoto gyvūno organizme*

Reikia ištirti vakcinų organizmų plitimą išmatose, šlapime, piene, kiaušiniuose, nosies ir kitose išskyrose. Gali prireikti nustatyti, kaip vakcinų padermės plinta organizme, atkreipiant ypatingą dėmesį į tuos organus, kur jie gali replikuotis. Jeigu gyvos vakcinų nuo zoonozų, kaip apibrėžta Europos Parlamento ir Tarybos direktyvoje 2003/99/EB ⁽¹⁾, būtų naudojamos maistiniams gyvūnams, šie tyrimai atliekami atsižvelgiant į organizmo išlikimą injekcijos vietoje.

6.3. *Susilpnintų vakcinų virtimas virulentiškomis*

Virulentiškumo atsistatymas tiriamas su motininėmis ląstelių kultūromis. Jeigu nėra pakankamo motininės ląstelių kultūros kiekio, naudojama mažiausio persėjimų skaičiaus darbinė ląstelių kultūra. Kitokių persėjimo galimybių taikymas turi būti pagrįstas. Pirmą kartą turi būti vakcinuojama tokiu įvedimo į organizmą būdu, kai yra didžiausia tikimybė, jog vakcina virst virulentiška. Tiriant tikslinius gyvūnus atliekami serijiniai persėjimai naudojant penkias gyvūnų grupes, išskyrus tuos atvejus, kai pagrįstas didesnis persėjimų skaičius arba organizmas iš tiriamų gyvūnų išsiskiria greičiau. Jeigu organizmo replikacija nėra adekvati, su tikslinių rūšių gyvūnais atliekama tiek persėjimų, kiek įmanoma.

6.4. *Vakcinų padermės biologinės savybės*

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

6.5. *Genominė padermių rekombinacija arba pasikeitimas*

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

7. **Naudotojo saugumas**

Šiame skirsnyje turi būti pateiktos pastabos apie poveikį, nustatytą ankstesniuose skirsniuose ir siejamą su to vaisto sąlyčio su žmonėmis pobūdžiu ir mastu, siekiant pateikti atitinkamus perspėjimus naudotojui ir kitas rizikos mažinimo priemones.

8. **Likučių tyrimai**

Imunologinių veterinarinių vaistų likučių tyrimų paprastai atlikti nereikia. Tačiau, jei naudojami adjuvantai ir (arba) konservantai, reikia atsižvelgti į tai, kad maisto

⁽¹⁾ OL L 325, 2003 12 12, p. 31.

▼M2

produktuose gali būti tų medžiagų likučių. Prireikus tiriamas tokių likučių poveikis.

Tuomet, remiantis atliktais likučių tyrimais, turi būti siūloma išlauka.

9. Sąveikos

Jeigu vaisto savybių santraukoje yra suderinamumo su kitais imunologiniais veterinariniais vaistais patvirtinimas, tiriamas šio derinio saugumas. Turi būti aprašytos visos žinomos sąveikos su kitais vaistais.

C. GAMYBINIAI TYRIMAI

Jeigu nėra pagrįsta kitaip, laboratorinių tyrimų rezultatai papildomi tyrimų natūraliomis sąlygomis duomenimis, tiriant serijas pagal gamybos procesą, aprašytą paraiškoje dėl leidimo prekiauti. Tuose pačiuose gamybinuose tyrimuose gali būti tiriami ir saugumas, ir veiksmingumas.

D. RIZIKOS APLINKAI VERTINIMAS

Rizikos aplinkai vertinimo tikslas – įvertinti galimą žalingą poveikį aplinkai, kuri sukelia vaisto naudojimas, ir numatyti tokiai rizikai sumažinti būtinas atsargumo priemones.

Poveikis aplinkai vertinamas dviem etapais. Pirmasis etapas yra privalomas visais atvejais. Išsami informacija apie vertinimą pateikiama pagal nustatytus nurodymus. Jame nurodomas galimas vaisto poveikis aplinkai ir su tokiu poveikiu susijęs rizikos lygis, pirmiausia atsižvelgiant į šiuos aspektus:

- tikslines gyvūnų rūšis ir pasiūlytą naudojimo būdą,
- skyrimo metodą, ypač jei yra galimybė vaistui patekti tiesiai į ekosistemas,
- tai, koku būdu vaistą, jo veikliąsias medžiagas gydyti gyvūnai išskiria į aplinką ir kiek laiko tos medžiagos išlieka išskyrose,
- nepanaudoto ar išsipylusio vaisto sunaikinimą.

Jeigu naudojamos gyvūnų vakcinų padermės, kurios gali sukelti zoonozes, vertinama rizika žmonėms.

Jeigu po pirmo etapo paaiškėja, kad vaistas gali patekti į aplinką, būtina atlikti antrąjį etapą – įvertinti potencialų veterinarinio vaisto pavojų (-us) aplinkai. Prireikus atliekami kiti vaisto poveikio aplinkai tyrimai (dirvožemiui, vandeniui, orui, vandens sistemoms, netiksliniams organizmams).

E. REIKALAUJAMAS VETERINARINIŲ VAISTŲ, KURIŲ SUDĖTYJE YRA ARBA KURIE SUDARYTI IŠ GENETIŠKAI MODIFIKUOTŲ ORGANIZMŲ, VERTINIMAS

Jeigu veterinarinių vaistų sudėtyje yra arba jie sudaryti iš genetiškai modifikuotų organizmų, prie prašymo leidimui prekiauti pridedami pagal Direktyvos 2001/18/EB 2 straipsnį ir C dalį reikalingi dokumentai.

4 DALIS. VEIKSMINGUMO TYRIMAI**I SKYRIUS****1. Bendrieji principai**

Tyrimų, aprašytų šioje dalyje, tikslas – įrodyti arba patvirtinti imunologinio veterinarinio vaisto veiksmingumą. Visi pareiškėjo pateikti duomenys apie vaisto savybes, poveikį ir naudojimą turi būti patvirtinti konkrečių tyrimų rezultatais, o pastarieji pateikiami kartu su paraiška dėl leidimo prekiauti.

2. Tyrimų atlikimas

Visi veiksmingumo tyrimai atliekami pagal išsamų, gerai apgalvotą ir raštu dar iki bandymų pradžios išdėstytą bandymų protokolą. Sudarant bandymų protokolą ir atliekant bandymus, turi būti užtikrinama tiriamųjų gyvūnų gerovė ir jos veterinarinė priežiūra.

Veiksmingumo bandymai organizuojami, vykdomi, duomenys renkami, pateikiami ir patvirtinami pagal iš anksto raštu pateiktas metodikas.

Gamybiniai bandymai atliekami laikantis nustatytų geros klinikinės praktikos principų, nebent būtų pagrįsta kitaip.

▼ **M2**

Prieš atliekant bet koki gamybinį bandymą, turi būti gautas rašytinis informuoto gyvūnų savininko sutikimas. Ypač svarbu raštu informuoti gyvūnų savininką apie dalyvavimo bandyme pasekmes, jei gali tekti sunaikinti bandyme dalyvavusius gyvūnus ar imti jų produktus. Tokio išpėjimo kopija su gyvūnų savininko parašu ir pasirašymo data pridama prie bandymo dokumentų.

Jei gamybinis bandymas atliekamas ne užkodavimo būdu, 55, 56 ir 57 straipsnio reikalavimai dėl veterinarinių vaistų ženklavimo taikomi ir gamybiniais veterinariniams bandymams naudojamiems preparatams. Visais atvejais etiketėje turi būti aiškiai ir nenutrinamai parašyta: „Tik veterinariniams gamybiniais bandymams“.

II SKYRIUS**A. Bendrieji reikalavimai**

1. Antigenai ar vakcinos padermės pasirenkami remiantis epizootiniais duomenimis.
2. Laboratoriniai veiksmingumo bandymai turi būti kontroliuojami bandymai, įskaitant negydytus kontrolinius gyvūnus, nebent tai nebūtų pagrįsta gyvūnų gerovės požiūriu, o veiksmingumą galima įrodyti kitaip.

Paprastai laboratorinių bandymų duomenis reikia papildyti gamybiniais bandymais natūraliomis sąlygomis, naudojant ir kontrolinius negydytus gyvūnus.

Visi bandymai turi būti pakankamai išsamiai aprašyti, kad juos kompetentingos institucijos prašymu būtų galima pakartoti kontroliniais tyrimais. Tyrėjas turi įrodyti visų taikytų metodikų pagrįstumą.

Pateikiami ne tik palankūs, bet ir nepalankūs rezultatai.

3. Imunologinio veterinarinio vaisto veiksmingumas turi būti įrodytas kiekvienai iš tikslinės gyvūnų rūšies kategorijų, kurias rekomenduojama skiepyti, naudojant vaistą kiekvienu iš rekomenduojamų būdų ir laikantis siūlomo įvedimo į organizmą schemas. Prireikus tinkamai vertintina pasyviai įgytų arba kolostriinių antikūnų įtaka vakcinos veiksmingumui. Jeigu nėra pagrįsta, nustatoma imuniteto įgijimo pradžia ir jo trukmė, paremta bandymų duomenimis.
4. Polivalentinių arba kombinuotų imunologinių veterinarinių vaistų atveju įrodomas kiekvieno komponento veiksmingumas. Jeigu imunologinį veterinarinį vaistą numatyta naudoti drauge su kitu veterinariniu vaistu ar tuo pačiu metu abu, reikia įrodyti jų suderinamumą.
5. Kai vaistas yra pareiškėjo rekomenduojamosios vakcinacijos schemas dalis, reikia įrodyti, kad jis veikia kaip veterinarinio imuninio vaisto poveikio stimulatorius, modifikatorius arba daro įtaką visai vakcinacijos schemei.
6. Naudotina dozė turi būti rekomenduojamas naudoti vaisto kiekis, o serijos veiksmingumo tyrimams atlikti atrenkamos iš serijos ar serijų, pagamintų pagal paraiškos 2 dalyje aprašytą gamybos procesą.
7. Jeigu vaisto savybių santraukoje yra suderinamumo su kitais imunologiniais vaistais patvirtinimas, tiriama šio derinio veiksmingumas. Aprašomos visos žinomos sąveikos su kitais veterinariniais vaistais. Gali būti leidžiama naudoti kaip konkuruojantį poveikį turintį vaistą arba kartu su kitu vaistu, jeigu tai pagrįsta atitinkamais tyrimais.
8. Diagnostinių imunologinių veterinarinių vaistų duodamų gyvūnams atveju pareiškėjas nurodo, kaip interpretuoti reakcijų į vaistą duomenis.
9. Dėl vakcinų, numatomų naudoti vakcinuotiems ir užkrėstiems gyvūnams atskirti (žymenų vakcinos), kai veiksmingumas grindžiamas diagnostikos *in vitro* tyrimais, pateikiami pakankami duomenys apie diagnostinius tyrimus, kad būtų galima adekvačiai vertinti teiginius apie žymenų savybes.

B. Laboratoriniai bandymai

1. Tyrimai veiksmingumui įrodyti paprastai atliekami gerai kontroliuojamomis laboratorinėmis sąlygomis, užkrečiant tikslinį gyvūną po to, kai jis gavo imunologinį veterinarinį vaistą rekomenduojamomis naudojimo sąlygomis. Jeigu įmanoma, užkrėtimo sąlygos atliekamos panašiomis į natūralias infekcijos sąlygas. Pateikiama išsami informacija apie užkrato padermę ir jos tinkamumą.

▼M2

Jei tai gyvos vakcinos – tiriamos serijos, kurių titras ar imunogeniškumas yra minimalus, nebent būtų pagrįsta kitaip. Jeigu tai kiti vaistai – tiriamos serijos, kurių aktyvumas yra minimalus, nebent būtų pagrįsta kitaip.

2. Dokumentuose, jeigu įmanoma, reikia nurodyti imunologinio veterinarinio vaisto, panaudoto rekomenduojamu įvedimo į organizmą būdu, sukeltą tiksliniam gyvūnui imuninės reakcijos tipą (ląstelinis ir (arba) humoralinis, vietinės ir (arba) generalizuotos imunoglobulinų klasės).

C. Gamybiniai bandymai

1. Jeigu nėra pagrįsta kitaip, laboratorinių tyrimų rezultatai papildomi gamybinių bandymų duomenimis, tiriant serijas, reprezentatyvias pagal gamybos procesą, aprašytą paraiškoje dėl leidimo prekiauti. Tuose pačiuose gamybinuose bandymuose gali būti tiriami ir saugumas, ir veiksmingumas.
2. Kai laboratoriniais bandymais nepavyksta įrodyti imunologinio veterinarinio vaisto veiksmingumo, galima pateikti tik gamybinių bandymų rezultatus.

5 DALIS. DUOMENYS IR DOKUMENTAI

A. ĮVADAS

Imunologinių veterinarinių vaistų saugumo ir veiksmingumo tyrimų duomenys ir dokumentai turi prasidėti įvadu, kuriame apibrėžiamas objektas ir nurodomi tyrimai, atlikti pagal šio priedo 3 ir 4 dalių reikalavimus, taip pat santrauka ir literatūros nuorodos. Toje santraukoje turi būti objektyvus gautų rezultatų aptarimas, kuris leistų spręsti apie imunologinio veterinarinio vaisto saugumą ir veiksmingumą. Nurodomas ir aptariamasis bet kokių išvardytų tyrimų ar bandymų neatlikimas.

B. LABORATORINIAI TYRIMAI

Būtina pateikti šiuos visų tyrimų duomenis:

1. Santrauką;
2. Įstaigos, atlikusios tyrimą, pavadinimą;
3. Išsamų tyrimo protokolą, kuriame aprašyti taikyti metodai, naudotos medžiagos ir įranga, gyvūnų rūšis, veislė, kategorija, kilmė, identifikacija ir skaičius, taikytos laikymo ir šėrimo sąlygos (nurodyti, be kita ko, ar gyvūnai buvo be specifinių patogenų ir (arba) specifinių antikūnų, kiek ir kokių priedų buvo dedama į pašarą), imunologinio veterinarinio vaisto dozė, įvedimo į organizmą būdas, laikas ir davimo datos bei taikyti statistiniai metodai ir jų pagrindimą;
4. Kontrolinių gyvūnų duomenis, ar jie gavo placebą, ar visai nebuvo gydyti;
5. Gydytų gyvūnų, jei tinka, – ar jie gavo tiriamą vaistą ar kitą Bendrijoje leidžiamą prekiauti vaistą;
6. Aprašytus visus bendrus ir atskirus stebėjimo duomenis, gautus palankius ir nepalankius rezultatus, nurodant vidutinius dydžius ir nuokrypius. Duomenys turi būti pakankamai išsamiai aprašyti, kad būtų galima juos kritiškai vertinti nepriklausomai nuo autoriaus interpretacijos. Neapdoroti duomenys turėtų būti pateikti lentelėse. Siekiant paaiškinti ar iliustruoti rezultatus gali būti pateikiamos ir įrašų kopijos, mikrofotografijos ir kt.;
7. Stebėtų nepageidaujamų reakcijų kilmę, dažnumą ir trukmę;
8. Gyvūnų skaičių, su kuriais tyrimai buvo nutraukti anksčiau, ir priežastis, kodėl taip įvyko;
9. Statistinę rezultatų analizę, kai tai buvo numatyta tyrimų programoje, ir rezultatų variantiškumą;
10. Duomenis apie pasirodžiusias galimas gretutines ligas ir jų tolesnę eigą;
11. Visus duomenis apie veterinarinius vaistus (kitus nei tiriamieji), kuriuos teko taikyti tyrimo metu;
12. Objektyvų gautų tyrimų rezultatų aptarimą, pagal kurį galima spręsti apie vaisto saugą ir efektyvumą.

▼ **M2****C. GAMYBINIAI TYRIMAI**

Duomenys apie 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 tapybės kodą, kuris gali būti susijęs su gyvūno (-ų) savininko pavarde bei adresu;
4. Išsamų bandymų protokolą, kuriame aprašyti metodai, naudotos medžiagos ir įranga, imunologinių veterinarinių vaistų įvedimo į organizmą būdas ir laikas, dozė, gyvūnų kategorijos, stebėjimų trukmė, serologinės reakcijos ir kitokie gyvūnų tyrimai, atlikti po imunologinio veterinarinio vaisto davimo;
5. Kontrolinių gyvūnų duomenis, ar jie gavo placebą, ar visai nebuvo gydyti;
6. Identifikacinius duomenis apie kontrolinius ir gydytus gyvūnus (grupiniu būdu ar individualiai), nurodant rūšį, veislę, amžių, svorį, lytį ir fiziologinę būklę;
7. Trumpą auginimo būdo ir šėrimo aprašymą, patikslinant visų pašarų priedų pobūdį ir kiekius;
8. Visus stebėjimų, atlikimo duomenis ir rezultatus (kartu su vidurkais ir standartiniais nuokrypiais); Nurodomi individualūs duomenys, jeigu buvo atlikti tyrimai ir matavimai su individualiais;
9. Visus stebėjimų duomenis ir tyrimų rezultatus, palankius ir nepalankius, nurodant visus stebėjimus ir objektyvių aktyvumo tyrimų rezultatus, reikalingus vaistui vertinti; turi būti nurodyti taikyti tyrimo metodai ir paaiškinti visi reikšmingi rezultatų svyravimai;
10. Poveikį gyvūno zootechniniams rodikliams;
11. Gyvūnų skaičių, su kuriais tyrimai buvo nutraukti anksčiau, ir priežastis, kodėl taip įvyko;
12. Stebėtų nepageidaujamų reakcijų kilmę, dažnumą ir trukmę;
13. Duomenis apie pasirodžiusias galimas gretutines ligas ir jų tolesnę eigą;
14. Visus duomenis apie veterinarinius vaistus (kitus nei tiriamieji), taikytus prieš tyrimą, tyrimo metu arba per stebėjimo laikotarpį; bei pastebėtą jų sąveiką;
15. Objektyvų gautų tyrimų rezultatų aptarimą, pagal kurį galima spręsti apie vaisto saugumą ir veiksmingumą.

6 DALIS. BIBLIOGRAFINĖS NUORODOS

Pateikiamas išsamus cituotos literatūros, minimos 1 dalyje, sąrašas ir kopijos.

III ANTRAŠTINĖ DALIS**SPECIALIŲ LEIDIMŲ PREKIAUTI PARAIŠKŲ REIKALAVIMAI****1. Generiniai veterinariniai vaistai**

Pagal 13 straipsnį teikiamose paraiškose (generiniai veterinariniai vaistai) turi būti šio priedo I antraštinės dalies 1 ir 2 dalyse nurodyti duomenys ir rizikos aplinkai vertinimas bei duomenys, kuriais įrodoma, kad vaisto kokybinė ir kiekybinė veikliųjų medžiagų sudėtis bei farmacinė forma yra tokia pati kaip etaloninio vaisto, taip pat pateikiami šio vaisto ir etaloninio vaisto bioekvivalentiškumo įrodymai. Jeigu etaloninis veterinarinis vaistas yra biologinis vaistas, turi būti laikomasi 2 skirsnio reikalavimų dėl panašių biologinių veterinarinių vaistų dokumentų.

Generinių veterinarinių vaistų išsamiose ir kritiškose saugumo ir veiksmingumo santraukose pateikiama visų pirma:

- tvirtinimo apie esminį panašumą pagrindas,
- veikliosios medžiagos pavyzdžiuose ir gatavame vaiste (ir, kai reikia, skaidymosi produktuose, susidarančiuose sandėliuojant) esančių priemaišų, kurias ketinama naudoti prekybai pateikiamame vaiste, santrauka bei šių priemaišų įvertinimas,

▼ **M2**

- bioekvivalentiškumo tyrimų vertinimas arba tyrimų neatlikimo pagal nustatytas gaires pagrindimas;
- jei taikoma, papildomi duomenys, įrodantys įvairių druskų, esterių arba derivatų, esančių patvirtintoje veikliojoje medžiagoje, saugumo ir veiksmingumo ypatybių lygiavertiškumą, kuriuos pateikia pareiškėjas; šie duomenys apima įrodymus, kad nėra terapinės koncentracijos vaisto farmakokinetinių ar farmakodinaminių savybių ir (arba) toksiškumo pokyčių, kurie galėtų pakeisti saugumo ir (arba) veiksmingumo duomenis;

Bet koks vaisto savybių santraukoje nepateiktas arba iš vaisto ypatybių ir (arba) jo terapinės grupės numanomas tvirtinimas turėtų atspindėti ikiklinikinių (ar klinikinių) tyrimų apžvalgose (ar suvestinėse) ir būti pagrįstas paskelbtos literatūros ir (arba) papildomų tyrimų duomenimis.

Pateikiami šie generinių veterinarinių vaistų, numatomų skirti švirkščiant į raumenis, po oda ar transderminiu būdu, papildomi duomenys:

- lygiavertio arba skirtingo likučių išsiskyrimo iš suleidimo vietos įrodymai, kurie gali būti grindžiami atitinkamų likučių išnykimo tyrimais;
- tikslinio gyvūno vaisto toleravimo suleidimo vietoje įrodymai, kurie gali būti grindžiami atitinkamai tikslinių gyvūnų vaistų toleravimo tyrimais.

2. Panašūs biologiniai veterinariniai vaistai

Pagal 13 straipsnio 4 dalį, jeigu panašus į etaloninį biologinį veterinarinį vaistą biologinis veterinarinis vaistas neatitinka generinio vaisto apibrėžties sąlygų, pagal 1 ir 2 dalis (farmaciniai, cheminiai ir biologiniai duomenys) teikiama informacija papildoma bioekvivalentiškumo ir biotinkamumo duomenimis. Tokiais atvejais pateikiami papildomi duomenys, ypač dėl vaisto saugumo ir veiksmingumo.

- Remiantis atitinkamomis mokslinėmis rekomendacijomis, kiekvienu atskiru atveju nustatomas papildomų duomenų pobūdis ir kiekis (t. y. toksikologinių bei kitų saugumo tyrimų ir atitinkamų klinikinių tyrimų duomenys).
- Dėl biologinių veterinarinių vaistų skirtumų kompetentinga institucija nustato 3 ir 4 dalyse nustatytus būtinus atlikti tyrimus atsižvelgdama į kiekvieno biologinio veterinarinio vaisto specifines savybes.

Numatomi taikyti bendrieji principai išdėstyti nurodymuose, kuriuos priima Agentūra, atsižvelgdama į kiekvieno konkretaus vaisto charakteristikas. Jei etaloninis biologinis veterinarinis vaistas turi daugiau nei vieną indikaciją, tvirtinimas, kad biologinio veterinarinio vaisto veiksmingumas ir saugumas yra panašus, turi būti pagrįstas arba, jei reikia, įrodytas pagal kiekvieną minimą indikaciją.

3. Pripažintas vartojimas veterinarijoje

Veterinariniams vaistams, kurių veikliosios medžiagos (-ų), vartojimas veterinarijoje yra nusistovėjęs, kaip tai apibrėžta 13a straipsnyje, yra pripažintas jo veiksmingumas ir pakankamas saugumas, taikomos toliau išvardytos konkrečios taisyklės.

Pareiškėjas pateikia 1 ir 2 dalis, kaip nurodyta šio priedo I antraštinėje dalyje.

Dėl 3 ir 4 dalių visi saugumo ir veiksmingumo aspektai aptariamai išsamioje mokslinėje bibliografijoje.

Toliau išvardytos konkrečios taisyklės leidžia parodyti nusistovėjusį vartojimą veterinarijoje:

3.1 Veiksniai, į kuriuos reikia atsižvelgti norint nustatyti veterinarinio vaisto sudedamųjų dalių nusistovėjusį vartojimą veterinarijoje, yra tokie:

- a) laikotarpio, kurio metu veiklioji medžiaga buvo naudojama, trukmė,
- b) kiekybiniai veikliosios medžiagos naudojimo aspektai,
- c) mokslinio susidomėjimo veikliosios medžiagos naudojimu lygis (atspindimas paskelbtoje mokslinėje literatūroje),
- d) mokslinių vertinimų daroma.

Todėl įvairių medžiagų nusistovėjusiam veikimui nustatyti gali reikėti skirtingos trukmės laikotarpių. Laikotarpis, kurio reikia vaisto sudedamosios dalies pripažintam veterinariniam veikimui nustatyti, neturi būti trumpesnis nei dešimt metų nuo sistemingo ir dokumentais patvirtinto medžiagos (kaip veterinarinio vaisto) vartojimo Bendrijoje pradžios.

▼ **M2**

- 3.2 Pareiškėjo pateiktuose dokumentuose nurodoma informacija apie visus vaisto, skiriamo tikslinių rūšių gyvūnams pagal pasiūlytą indikaciją pasiūlytu įvedimo į organizmą būdu ir doze, saugumo ir (arba) veiksmingumo vertinimo aspektus. Juose turi būti atitinkamos literatūros apžvalga arba nuoroda į ją, atsižvelgiant į tyrimų prieš pateikiant į rinką ir jau pateikus duomenis ir paskelbtą mokslinę literatūrą dėl epidemiologinių tyrimų, ypač lyginamųjų epidemiologinių tyrimų, patirties. Turi būti pateikti visi tiek vaistui palankūs, tiek nepalankūs dokumentai. Atsižvelgiant į pripažinto veterinarinio veikimo reikalavimus, ypač svarbu paaiškinti, kad bibliografinės nuorodos į kitus informacijos šaltinius (laikotarpio po pateikimo į rinką tyrimus, epidemiologinius tyrimus ir t. t.), o ne tik duomenys, susiję su tyrimais ir bandymais, gali būti laikomos svariu vaisto saugumo ir veiksmingumo įrodymu, jei paraiškoje pakankamai gerai paaiškinami ir patvirtinami naudotos informacijos šaltiniai.
- 3.3 Ypatingas dėmesys turi būti kreipiamas į bet kokią trūkstamą informaciją, taigi privalu pagrįsti, kodėl, net ir nesant kai kurių tyrimų, gali būti užtikrintas pakankamas saugumo ir (arba) veiksmingumo lygis.
- 3.4 Išsamiose ir kritinėse santraukose dėl saugumo ir veiksmingumo turi būti paaiškinta bet kokių duomenų, pateiktų apie vaistą, kuris skiriasi nuo planuojamo tiekti rinkai vaisto, svarba. Turi būti įvertinta, ar tirtasis vaistas laikytinas panašiu į vaistą, dėl kurio, nepaisant esamų skirtumų, pateikta paraiška dėl leidimo prekiauti, ar taip nėra.
- 3.5 Ypatingą reikšmę turi laikotarpio po pateikimo į rinką patirtis, susijusi su kitais vaistais, sudarytais iš tų pačių sudedamųjų dalių, todėl pareiškėjai turi skirti šiam klausimui ypatingą dėmesį.

4. Veterinarinių vaistų derinys

Pateikus prašymus pagal 13b straipsnį pridedamas veterinarinių vaistų derinio dokumentų rinkinys su 1, 2, 3 ir 4 dalimis. Nėra būtina atlikti kiekvienos veikliosios medžiagos saugumo ir veiksmingumo tyrimus. Tačiau visada galima pateikti informaciją apie kiekvieną fiksuoto derinio medžiagą. Kiekvienos veikliosios medžiagos duomenų, susijusių su reikalaujamais naudotojo saugumo tyrimais, fiksuoto vaistų derinio likučių išnykimo ir klinikiniais tyrimais, pateikimas gali būti laikomas tinkamu kombinuoto vaisto tyrimų neatlikimo dėl gyvūnų gerovės ir nereikalingo tyrimų su gyvūnais vengimo motyvų pagrindu, nebent yra įtarimas dėl sąveikos, galinčios padidinti toksiškumą. Jei įmanoma, pateikiama informacija apie gamybos vietas ir atsitiktinių veiksnių saugumo įvertinimą.

5. Informuoto sutikimo prašymai

Pagal 13c straipsnį pateikiamuose prašymuose turi būti šio priedo I antraštinės dalies 1 dalyje nurodyti duomenys, kad leidimo prekiauti originaliu veterinariniu vaistu turėtojas davė sutikimą pareiškėjui dokumento rinkinio 2, 3 ir 4 dalyse pateikti nuorodą į tą vaistą. Tokiu atveju nereikia pateikti išsamių ir kritinių kokybės, saugumo ir veiksmingumo santraukų.

6. Paraiškos dokumentai esant ypatingoms aplinkybėms

Leidimas prekiauti gali būti suteikiamas su sąlyga, kad bus laikomasi tam tikrų specifinių įpareigojimų – pareiškėjas turės nustatyti specialias procedūras, visų pirma dėl veterinarinio vaisto saugumo ir veiksmingumo, kaip nustatyta šios direktyvos 26 straipsnio 3 dalyje, pareiškėjas gali įrodyti, kad jis negali pateikti visapusiškų saugumo ir veiksmingumo įprastomis naudojimo sąlygomis duomenų.

Esminiai reikalavimai dėl visų šiame skirsnyje minėtų prašymų turėtų būti nustatomi laikantis Agentūros priimtų gairių.

7. Kombinuotos leidimo prekiauti paraiškos

Kombinuotos leidimo prekiauti paraiškos yra paraiškos, kai dokumento rinkinio 3 ir 4 dalis sudaro pareiškėjo atliktų saugumo ir veiksmingumo tyrimų duomenys ir bibliografinės nuorodos. Visos kitos dalys pateikiamos šio priedo I antraštinėje dalies 1 dalyje nustatyta tvarka. Kompetentinga institucija pripažįsta pareiškėjo pateiktus duomenis atsižvelgusi į kiekvieną konkretų atvejį.

IV ANTRAŠTINĖ DALIS

REIKALAVIMAI DĖL SPECIALIŲ VETERINARINIŲ VAISTŲ LEIDIMŲ PREKIAUTI PARAIŠKŲ

Šioje dalyje nustatyti specialūs reikalavimai, susiję su žinomų veterinarinių vaistų sudėtyje esančių veikliųjų medžiagų pobūdžiu.

▼ **M2**1. *IMUNOLOGINIAI VETERINARINIAI VAISTAI*

A. VAKCINOS ANTIGENŲ PAGRINDINĖ BYLA

Nukrypstant nuo II antraštinės dalies 2 dalies C skirsnio nuostatų, tam tikriems imunologiniams veterinariniams vaistams taikoma vakcinų antigenų pagrindinės bylos koncepcija.

Šiame priede pagrindinė vakcinų antigenų byla – tai savarankiškas dokumentas, įtrauktas į leidimo prekiauti vakcina paraiškos dokumentus, pateikiant visą rūpinimą informaciją apie visų veikliųjų medžiagų, kurios yra vaisto dalis, kokybę. Šis savarankiškas dokumentas, gali būti bendras vienai arba kelioms monovalen- tams ir (arba) kombinuotoms vakcinoms, kurias pateikia tas pats pareiškėjas arba leidimo prekiauti turėtojas.

Agentūra priima pagrindinės vakcinų antigenų bylos pateikimo ir vertinimo mokslines rekomendacijas. Pagrindinės vakcinų antigenų bylos pateikimo ir vertinimo procedūra turi atitikti Komisijos nurodymus, paskelbtus „Vaistų reglamentavimo Europos Sąjungoje taisyklėse“, 6B tome, Informacijoje pareiškėjams.

B. KAIČIOSIOS VAKCINOS DOKUMENTŲ RINKINYS

Nukrypstant nuo II antraštinės dalies 2 dalies C skirsnio nuostatų, tam tikrų imunologinių veterinarinių vaistų (nuo snukio ir nagų ligos, paukščių gripo ir mėlynojo liežuvio ligos) veikliosioms medžiagoms taikoma kaičiosios vakcinų dokumentų rinkinio koncepcija.

Kaičiosios vakcinų dokumentų rinkinys yra vienas dokumentų rinkinys, kuriame yra reikiami unikalūs ir nuodugniai skirtingų padermių (padermių derinių) kombinacijų vertinimo duomenys, kuriais remiantis galima išduoti leidimus prekiauti vakcinomis nuo virusų su kintančia antigenine struktūra.

Agentūra priima kaičiosios vakcinų dokumentų rinkinio pateikimo ir vertinimo mokslines gaires. Kaičiosios vakcinų dokumentų rinkinio pateikimo ir vertinimo procedūra turi atitikti Komisijos nurodymus, paskelbtus „Vaistų reglamentavimo Europos Sąjungoje taisyklėse“, 6B tome, Informacijoje pareiškėjams.

2. *HOMEOPATINIAI VETERINARINIAI VAISTAI*

Šis skirsnis apibrėžia specialius reikalavimus dėl I antraštinės dalies 2 ir 3 dalių taikymo homeopatiniams vaistams, kaip apibrėžta 1 straipsnio 8 dalyje.

2 dalis

2 dalies reikalavimai su toliau išvardytais pakeitimais taikytini dokumentams, pateikiamiems 18 straipsnyje nustatyta tvarka supaprastintu būdu registruojant homeopatinis veterinarinius vaistus pagal 17 straipsnio 1 dalį ir kitų homeopatinų veterinarinių vaistų patvirtinimo dokumentams pagal 19 straipsnio 1 dalį.

a) *Terminija*

Lotyniškas homeopatinio vaisto pavadinimas, nurodytas prašyme leidimui prekiauti, turi atitikti lotynišką pavadinimą pagal *Europos farmakopėją* arba, jei tokio nėra, pagal oficialią valstybės narės farmakopėją. Taip pat turi būti pateiktas tradicinis, kiekvienoje valstybėje narėje naudojamas vaisto pavadinimas (pavadinimai).

b) *Pradinių vaistinių medžiagų kontrolė*

Pradinių vaistinių medžiagų, tai yra visų medžiagų, įskaitant ir žaliavas bei pusgaminius iki galutinai atskiedžiant, panaudotų gatavo homeopatinio veterinarinio vaisto gamybai, aprašas ir dokumentai, turi būti pridėti prie paraiškos kaip papildoma medžiaga.

Bendri kokybės reikalavimai turi būti taikomi visoms pradinėms vaistinėms medžiagoms ir žaliavoms, taip pat ir tarpinėms gamybinio proceso grandims iki galutinai atskiedžiant, panaudotoms gatavo homeopatinio vaisto gamybai. Jeigu yra toksinis komponentas, tai turėtų būti kontroliuojama, jeigu įmanoma, iki galutinio praskiedimo. Tačiau, jeigu tai nebūtų įmanoma dėl didelio praskiedimo, toksinis komponentas paprastai turi būti kontroliuojamas ankstesniu etapu. Kiekviena gatavo vaisto gamybos proceso grandis, nuo pradinių vaistinių medžiagų iki vaistą galutinai atskiedžiant, turi būti išsamiai aprašyta.

Skiedžiant laikomasi homeopatinų vaistų gamybos taisyklių, išdėstytų atitinkamame *Europos farmakopėjos* straipsnyje arba, jei tokio nėra, oficialioje valstybės narės farmakopėje.

▼M2c) *Gatavo vaisto kontroliniai tyrimai*

Gataviems homeopatiniams vaistams taikomi bendrieji kokybės reikalavimai. Visos išimties pareiškėjo tinkamai pagrindžiamos.

Turi būti atlikta visų toksikologiniu požiūriu svarbių komponentų identifikacija ir tyrimai. Jeigu galima įrodyti, kad visų toksikologiniu požiūriu svarbių komponentų identifikacija ir (ar) tyrimai neįmanomi, pavyzdžiui, dėl jų atskiedimo gatavame vaiste, kokybę turi įrodyti įteisinti gamybos ir skiedimo procesai.

d) *Stabilumo bandymai*

Turi būti parodytas gatavo vaisto stabilumas. Homeopatinio vaisto stabilumo duomenys yra taikomi iš jo gautiems tirpalui ir (ar) milteliams. Jeigu veikliosios medžiagos identifikacijos ar tyrimų atlikti neįmanoma dėl atskiedimo laipsnio, gali būti panaudoti farmacinės formos stabilumo duomenys.

3 dalis

3 dalies nuostatos taikomos supaprastintai šios direktyvos 17 straipsnio 1 dalyje nurodytų homeopatinė veterinarinių vaistų registracijai naudojant šią specifikaciją, nepažeidžiant Reglamento (EEB) Nr. 2377/90 nuostatų dėl medžiagų, esančių homeopatinuose tirpaluose, skirtuose naudoti maistinių rūšių gyvūnams.

Turi būti paaiškinta, kodėl kokios nors informacija nepateikta, pavyzdžiui, reikia pagrįsti, kodėl priimtina laikomas vaisto saugumo lygis, nors ir trūksta kai kurių tyrimo duomenų.



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			

▼B

Ši direktyva	Direktyva 65/65/EEB	Direktyva 81/851/EEB	Direktyva 81/852/EEB	Direktyva 90/677/EEB	Direktyva 92/74/EEB
3 straipsnio 5 punktas		2 straipsnio 2 dalies 3 įtrauka			
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			

▼B

Ši direktyva	Direktyva 65/65/EEB	Direktyva 81/851/EEB	Direktyva 81/852/EEB	Direktyva 90/677/EEB	Direktyva 92/74/EEB
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			
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			

▼B

Ši direktyva	Direktyva 65/65/EEB	Direktyva 81/851/EEB	Direktyva 81/852/EEB	Direktyva 90/677/EEB	Direktyva 92/74/EEB
27 straipsnio 2 dalis		14 straipsnio 1 dalies 2 pastraipa			
27 straipsnio 3 dalis		14 straipsnio 2 dalis			
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			

▼B

Ši direktyva	Direktyva 65/65/EEB	Direktyva 81/851/EEB	Direktyva 81/852/EEB	Direktyva 90/677/EEB	Direktyva 92/74/EEB
41 straipsnis		23 straipsnio b punktas			
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			

▼B

Ši direktyva	Direktyva 65/65/EEB	Direktyva 81/851/EEB	Direktyva 81/852/EEB	Direktyva 90/677/EEB	Direktyva 92/74/EEB
58 straipsnio 4 dalis		47 straipsnis			
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	

▼B

Ši direktyva	Direktyva 65/65/EEB	Direktyva 81/851/EEB	Direktyva 81/852/EEB	Direktyva 90/677/EEB	Direktyva 92/74/EEB
72 straipsnis		42 straipsnio e punktas			
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			

▼B

Ši direktyva	Direktyva 65/65/EEB	Direktyva 81/851/EEB	Direktyva 81/852/EEB	Direktyva 90/677/EEB	Direktyva 92/74/EEB
88 straipsnis			2 straipsnio a punktas		
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	—	—	—	—	—